

ARCHITECT®

SYSTEM

B12

Кат. № 6C09

B12

Перед использованием необходимо внимательно ознакомиться с этой инструкцией. Следует соблюдать приведенные рекомендации. Достоверность результатов анализа не может быть гарантирована при любых отклонениях от данной инструкции.

November, 1998

Printed in U.S.A.

©1998 Abbott Laboratories



ABBOTT LABORATORIES, Diagnostics Division
Abbott Park, Illinois 60064

НАЗВАНИЕ

Architect B12

НАЗНАЧЕНИЕ

Architect B12 представляет собой хемилюминисцентный иммуноанализ на микро-частицах с внутренним фактором, предназначенный для количественного определения B12 в сыворотке и плазме человека.

РЕЗЮМЕ И ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Витамин B₁₂ (B12), представитель группы корринов, является кофактором превращения метилмалонил-кофермента-A (CoA) в сукциноил-CoA. Кроме того, B12 является кофактором синтеза метионина из гомоцистеина, участвует в образовании миелина и вместе с фолатом необходим для синтеза ДНК. В большинстве этих реакций B12 облегчает перенос фрагмента, содержащего один атом углерода, от одной молекулы к другой, о чем свидетельствует его участие в формулировании фолата.

У некоторых людей до 40 - 50 % корринов сыворотки могут представлять собой физиологически неактивные аналоги B12. У людей, имеющих нормальные концентрации B12 в сыворотке и обладающих хорошим состоянием здоровья, концентрация аналогов B12 может существенно меняться. Эти аналоги не являются полезными и могут конкурировать с B12 в связывании B12 сывороткой. Архетипичным аналогом является кобинамид (Cbn), который для человека физиологически неактивен и не связывается первичными связывающими белками, специфичными по отношению к всасыванию B12 в подвздошной кишке. Cbn в большей или меньшей степени может связываться корриновыми связывающими белками слюны и сыворотки.

Анемия является одним из главных заболеваний, связанных с низкими уровнями B12 в сыворотке. Обнаружено, что мегалобластная анемия (МА), характеризующаяся увеличенным средним гематокритным числом (СГЧ), вызвана дефицитом B12. Однако взаимосвязь между уровнями B12 и МА не всегда является четкой для некоторых пациентов с МА, у которых уровни B12 являются нормальными. Напротив, многие люди с дефицитом B12 не страдают от МА. Однако, несмотря на эти осложнения, при наличии МА (например, при повышенном среднем объеме эритроцитов) обычно наблюдается дефицит B12 в сыворотке. Основной причиной дефицита B12 является пернициозная анемия (ПА). Это заболевание характеризуется плохим всасыванием B12, что приводит к снижению его уровня в сыворотке.

Имеется ряд состояний, которые сами проявляются в виде низкого уровня B12 в сыворотке, в том числе дефицит железа, поздние сроки нормально протекающей беременности, вегетарианство, частичное повреждение при гастректомии/удалении подвздошной кишки, прием пероральных контрацептивов, конкуренция паразитов, недостаточное функционирование поджелудочной железы, лечение эпилепсии и преклонный возраст. Заболевания, связанные с повышенными уровнями B12 в сыворотке, включают почечную недостаточность, заболевания печени и миелопролиферативные заболевания.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОЦЕДУРЫ

Анализ Architect B12 является двухстадийным иммуноанализом с автоматической предварительной обработкой образцов для определения B12 в сыворотке или плазме человека с помощью хемилюминисцентного иммуноанализа на микро-частицах (ХИАМ) и гибкого протокола анализа под названием Кемифлекс (Chemiflex).

Смешиваются образец и реагент для предварительной обработки 1, реагент для предварительной обработки 2 и реагент для предварительной обработки 3. Аликвота обработанного образца отбирается и переносится в новую реакционную ячейку. Смешиваются обработанный образец, разбавитель для анализа и парамагнитные частицы, сенсibilизированные внутренним фактором. Во время инкубирования этой реакционной смеси B12, находящийся в образце, связывается с микро-части-

цами, покрытыми внутренним фактором. После промывки на второй стадии добавляется конъюгат B12 - акридин. Затем в реакционную смесь добавляются растворы пре-триггера и триггера. Полученный хемилюминисцентный сигнал измеряется в виде относительных световых единиц (RLU). Между количеством находящегося в образце B12 и RLU, детектируемыми с помощью оптической системы Архитекта, существует обратно пропорциональная связь.

Дополнительная информация приведена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT I, раздел 3.

РЕАГЕНТЫ

УПАКОВКА РЕАГЕНТОВ, НА 100/500 ТЕСТОВ

Упаковка реагентов Architect B12 (№ 6C09)

- 1 или 4 флакона (6,6 мл/27,0 мл) микрочастиц, покрытых внутренним фактором (свиньи), в боратном буфере с белковыми (бычьими) стабилизаторами. Консервант: противомикробные агенты.
- 1 или 4 флакона (5,9 мл/26,3 мл) конъюгата B12, меченного акридином в MES буфере. Минимальная концентрация: 0.7 нг/мл. Консервант: противомикробные агенты.
- 1 или 4 флакона (10.0 мл/51.0 мл) B12 разбавителя для анализа B12, содержащего боратный буфер с ЭДТА. Консервант: противомикробные агенты.
- 1 или 4 флакона (27,0 мл/50,4 мл) B12 реагента для предварительной обработки 1, содержащего 0.1н NaOH с 0.005% цианида калия.
- 1 или 4 флакона (5.5 мл/25,9 мл) B12 реагента для предварительной обработки 2, содержащего альфа-моноглицерол с ЭДТА.
- 1 или 4 флакона (5.5 мл/25,9 мл) B12 реагента для предварительной обработки 3, содержащего дицианид кобальта в боратном буфере с белковыми (бычьими) стабилизаторами. Консервант: азид натрия.

Разбавитель для разведения вручную

Architect I универсальный ручной разбавитель (№ 7D82-50)

- 1 флакон (100 мл) Architect I ручного разбавителя, содержащего фосфатный солевой буфер. Консервант: противомикробные агенты.

ДРУГИЕ РЕАГЕНТЫ

ARCHITECT I пре-триггерный раствор

Пре-триггерный раствор, содержащий 1.32% (об) пероксида водорода.

ARCHITECT I триггерный раствор

Триггерный раствор, содержащий 0.35N гидроксид натрия.

ARCHITECT I промывочный раствор

Внимание: флакон и объем раствора зависит от заказа.

Промывочный буфер содержит фосфатный солевой буфер. Консервант: противомикробные агенты.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для использования при диагностике *In vitro*.
- Следуйте указаниям данной инструкции. Достоверность результатов анализа не может быть гарантирована при любых отклонениях от данной инструкции.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- ARCHITECT B12 реагент для предварительной обработки 1 (№ 6C09U), перечисленный в разделе РЕАГЕНТЫ, содержит гидроксид натрия, и в соответствии с действующими директивами Европейского экономического сообщества (ЕЭС) он классифицируется как вызывающий коррозию (C). Ниже приведена классификация факторов риска (R) и безопасности (S).



- R34 Пожароопасен.
S1/2 Держать в закрытом состоянии в месте, недоступном для детей
S26 При контакте с глазами немедленно промыть обильным током воды и обратиться за медицинской помощью
S36/37/39 Надеть соответствующую защитную одежду, перчатки и обеспечить защиту глаз/лица.
S45 При несчастном случае или при недомогании немедленно обратиться за медицинской помощью и показать врачу этот контейнер или этикетку.

- ARCHITECT B12 реагент для предварительной обработки 2 (№ 6C09Y), перечисленный в разделе РЕАГЕНТЫ, содержит альфа-монитиоглицерол, и в соответствии с действующими директивами Европейского экономического сообщества (ЕЭС) он классифицируется как раздражающий (Xi). Ниже приведена классификация факторов риска (R) и безопасности (S).



- R36/37 Оказывает раздражающее действие на глаза, респираторную систему.
S2 Держать в месте, недоступном для детей
S26 При контакте с глазами немедленно промыть обильным током воды и обратиться за медицинской помощью
S39 Надеть соответствующие защитные приспособления для глаз.
S46 В случае проглатывания немедленно обратиться за медицинской помощью и показать врачу этот контейнер или этикетку.

ARCHITECT B12 реагент для предварительной обработки 3 (№ 6C09X) содержит гидроксид натрия и в соответствии с действующими директивами Европейского экономического сообщества (ЕЭС) он классифицируется как опасный (Xn). Ниже приведена классификация факторов риска (R) и безопасности (S).



- R22 Опасно при проглатывании.
R32 При соприкосновении с кислотами выделяется высокотоксичный газ.
S2 Держать в месте, недоступном для детей.
S13 Держать вдали от пищевых продуктов, напитков и кормовых продуктов для животных.
S36 Надеть соответствующую защитную одежду.
S46 В случае проглатывания немедленно обратиться за медицинской помощью и показать врачу этот контейнер или этикетку.

- ARCHITECT / триггерный раствор содержит гидроксид натрия (NaOH) и в соответствии с действующими директивами Европейского сообщества (ЕС) классифицируется как раздражающий (Xi). Ниже приведена классификация факторов риска (R) и безопасности (S).



- R41 Риск серьезного повреждения глаз.
S2 Держать в месте, недоступном для детей.
S25 Избегать контакта с глазами.
S26 При контакте с глазами немедленно промыть обильным током воды и обратиться за медицинской помощью
S36/39 Надеть соответствующую защитную одежду.
S46 В случае проглатывания немедленно обратиться за медицинской помощью и показать врачу этот контейнер или этикетку.

- Подробное обсуждение мер безопасности при работе с системой можно найти в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT I, раздел 8.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ РАБОТЕ

- Не используйте упаковку с реагентами после даты истечения срока годности.

- **Не смешивайте реагенты, содержащиеся в различных упаковках.**
- Перед помещением в систему набора Architect B12 в первый раз необходимо встряхнуть флакон с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, осевших на дно при транспортировке. Инструкции по встряхиванию микрочастиц изложены в разделе ПРОЦЕДУРА в параграфе Процедура анализа данного вкладыша.
- **Использование перегородки (septum) обязательно для предотвращения испарения реагента и его контаминации. В случае, если перегородка не используется, надежность результатов не гарантируется.**
 - Продолжительный контакт с воздухом B12 реагента для предварительной обработки 1 может привести к искажению результатов анализа.
- Для предотвращения контаминации при помещении перегородки в неоткрытый флакон с реагентом надевайте чистые перчатки.
- Перед помещением перегородки в неоткрытый флакон с реагентом сожмите перегородку до половины, чтобы убедиться, что прорези остались открытыми. Если прорези остались закрытыми, продолжайте аккуратно сжимать перегородку, пока прорези не откроются.
- После помещения перегородки в открытый флакон с реагентом **не переворачивайте флакон**, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах анализа.
- Со временем остаточные липиды могут засыхать на поверхности перегородки. Как правило, они представляют собой сухие соли, которые не влияют на результаты анализа.
- Более подробное описание техники безопасности и мер предосторожности при эксплуатации системы приведено в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 7.

ИНСТРУКЦИИ ПО ХРАНЕНИЮ

- Набор Architect B12 следует хранить при 2 - 8 °C, и он может использоваться сразу после извлечения из холодильника.
- При хранении и использовании в соответствии с указаниями реагенты являются стабильными до даты истечения срока годности.
- Упаковка реагентов Architect B12 может находиться в системе ARCHITECT всего не более 30 дней. По истечении 30 дней реагент следует выбросить. Дополнительная информация по времени нахождения реагентов в приборе приведена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.
- Реагенты могут храниться как в приборе, так и вне системы ARCHITECT i. Если реагенты вынимаются из системы, их следует хранить при 2 - 8 °C (а перегородками и крышками) в вертикальном положении. Рекомендуется реагенты, хранящиеся за пределами системы, держать в оригинальных лотках и коробках, чтобы быть уверенным, что реагенты хранятся в вертикальном положении. **Если флакон с микрочастицами хранился вне системы не в вертикальном положении (с перегородкой) и не при 2 - 8 °C, его следует выбросить.** После извлечения реагентов из системы необходимо инициировать функцию сканирования для работы таймера стабильности на борту прибора.

ИНДИКАЦИЯ ПОРЧИ РЕАГЕНТОВ

Если контрольные значения выходят за допустимые пределы, это может означать порчу реагентов или наличие методической ошибки. Результаты таких тестов являются недействительными, и их следует провести повторно. Может потребоваться повторная калибровка анализа. Указания по устранению неисправностей содержатся в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 10.

РАБОТА ПРИБОРА

- До проведения анализов с помощью системы ARCHITECT i необходимо установить в систему файл для анализа Architect B12 с компакт-диска с программным обеспечением системы ARCHITECT i. Соответствующие методики установки,

просмотра и редактирования параметров анализа описаны в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 2.

- Информацию по распечатке параметров анализа можно найти в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.
- Подробное описание проведения процедуры анализа можно найти в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.
- По умолчанию в анализе Architect B12 единицы измерения представлены в пг/мл. Альтернативно результаты анализа могут быть представлены в пмол/л, для чего необходимо в параметре анализа 35 выбрать пмол/л. Коэффициент пересчета, используемый в системе, составляет 0.7378.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

- Для анализа Architect B12 можно использовать сыворотку человека (включая сыворотку, собранную в пробирках для отделения сыворотки) или плазму, собранную в пробирках с трикалиевой солью ЭДТА. Другие антикоагулянты не исследованы на пригодность для использования в анализе Architect B12. Выполняйте инструкции изготовителя по обработке пробирок для сбора сыворотки и плазмы.
- Система ARCHITECT не позволяет проверить тип образца. Проверка типа образца, используемого при анализе Architect B12, остается на ответственности оператора
- Для получения оптимальных результатов образцы не должны содержать фибрина, эритроцитов и другого дисперсного вещества.
- Сыворотку необходимо отделить от сгустка не позднее, чем через 24 часа после отбора образца. В течение 7 дней образцы можно хранить при 2 - 8 °C до проведения тестирования. Если тестирование откладывается дольше, чем на 7 дней, образцы следует хранить в замороженном виде (при -10 °C или более низкой температуре). Образцы, хранящиеся при -10 °C или более низкой температуре в течение 78 дней, не дают вариаций в результатах анализа.
- Обращайтесь с образцами пациентов с осторожностью во избежание перекрестной контаминации. Рекомендуется использовать одноразовые пипетки или наконечники для пипеток.
- Проверьте наличие пузырьков во всех образцах. Удалите пузырьки до проведения анализа с помощью палочек аппликатора, используйте новую палочку для каждого образца..
- Необходимо избегать многочисленных циклов замораживание/оттаивание. Для получения согласованных результатов образцы после оттаивания необходимо ТЩАТЕЛЬНО перемешать с помощью МЕДЛЕННЫХ вращательных движений или осторожного переворачивания и перед использованием отцентрифугировать для удаления дисперсного вещества и обеспечения согласованности результатов.
- При транспортировке образцы должны быть упакованы и промаркированы в соответствии с действующими областными, федеральными и международными нормативами по транспортировке образцов и инфекционных веществ. Образцы следует транспортировать в замороженном состоянии при -20°C или ниже. Перед транспортировкой рекомендуется отделять образцы от сгустка, сепаратора сыворотки или эритроцитов.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА ARCHITECT B12

Предоставляемые материалы

- № 6C09 Набор реагентов Architect B12.

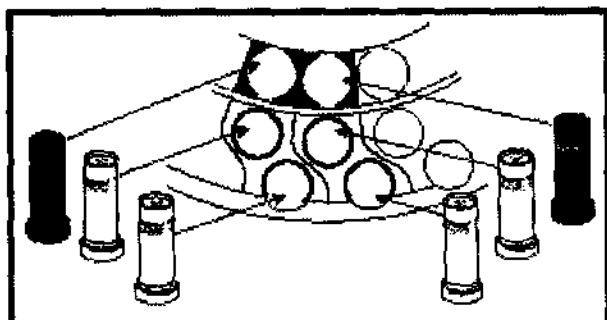
Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Система ARCHITECT i
- Компакт диск для анализов, проводимых на системе ARCHITECT i
- № 6C09-01 Architect B12 Калибраторы
- № 9C16-10 Abbott B12 Контроли
- № 7D82-50 Architect i универсальный ручной разбавитель

- ARCHITECT i пре-триггерный раствор
- ARCHITECT i триггерный раствор
- ARCHITECT i промывающий буфер
- ARCHITECT i реакционные ячейки
- ARCHITECT i пробирки для образцов
- ARCHITECT i перегородки
- ARCHITECT i заменяемые крышки
- Информация по материалам, необходимым для обслуживания системы, изложена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 9
- Пипетки или наконечники для пипеток (по заказу) для дозирования объемов, заданных на экране заказов.

Процедура проведения анализа

- Перед первой установкой набора Architect B12 в систему требуется встряхнуть флакон с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, осевших на дно при транспортировке.
 - Переверните флакон с микрочастицами 30 раз
 - Проверьте визуально, все ли микрочастицы ресуспендированы. Если все еще остались микрочастицы на стенках или дне флакона, продолжайте переворачивать флакон до полного их ресуспендирования.
 - После ресуспендирования микрочастиц снимите крышку, она больше не понадобится. Наденьте чистые перчатки и выньте перегородку из упаковки. Сожмите перегородку до половины так, чтобы прорезы оказались открытыми. Аккуратно наденьте перегородку на горлышко флакона и защелкните ее.
 - Если микрочастицы не ресуспендируются, **НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ НАБОР. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
- Закажите тесты.
- Поместите набор Architect B12 в систему ARCHITECT i. Проверьте, все ли необходимые для проведения анализа реагенты установлены в систему. Убедитесь, что перегородки имеются на всех флаконах с реагентами.
 - На карусели для реагентов имеются цветные кольца, цвет которых соответствует цветным наклейкам на этикетках флаконов с реагентами. Цветные наклейки на этикетках флаконов с реагентами имеют обозначения #1 и #2.
 - Диаграмма на внутренней стороне крышки карусели для реагентов и диаграмма на рисунке слева могут использоваться для правильного размещения реагентов.



- Поместите флакон с желтой наклейкой #1 (конъюгат) в желтое кольцо карусели.
- Поместите флакон с розовой наклейкой #1 (микрочастицы) в розовое кольцо карусели
- Поместите флакон с зеленой наклейкой #1 (разбавитель для анализа) в зеленое кольцо карусели
- Поместите флакон с желтой наклейкой #2 (реагент для предварительной обработки 3) в желтое кольцо карусели **слева** от флакона #1.
- Поместите флакон с розовой наклейкой #2 (реагент для предварительной обработки 2) в розовое кольцо карусели **слева** от флакона #1.
- Поместите флакон с зеленой наклейкой #2 (реагент для предварительной обработки 1) в зеленое кольцо карусели **слева** от флакона #1.

- Не помещайте B12 флаконы с реагентами с наклейками #1 в позицию 25 карусели для реагентов, а флаконы с реагентами с наклейками #2 в позицию 1 карусели для реагентов.
- Минимальный объем образца, необходимый для проведения одного анализа с помощью набора Architect B12 составляет 150 мкл для первого теста на B12 и 75 мкл для каждого последующего теста. Не более 10 повторов можно делать из одной пробирки для образца. Перед проведением анализа убедитесь, что в пробирке для образца имеется минимальный объем образца. Минимальный объем пробирки для образца рассчитывается системой и выводится на экраны заказов пациента, калибраторов и контролей, а также распечатывается в списке заказов.
- Для образца с приоритетной загрузкой, для которого заказаны 3 или менее повторов, может использоваться меньший объем пробирки для образца, чем указано на экране заказов. В этом случае минимальный объем пробирки для образца составляет 75 мкл для каждого повтора плюс 50 мкл. Дополнительная информация по приоритетной загрузке изложена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.
- Для минимизации эффекта испарения все образцы (пробы пациента, калибраторы и контроли) должны быть протестированы в течение 3-х часов после помещения в систему ARCHITECT i. Если образец находится в системе дольше 3-х часов, необходимо добавить дополнительный объем образца. Дополнительная информация по испарению образцов и объемам изложена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.
- При использовании первичных или аликвотных пробирок необходимо измерять объем образца, чтобы убедиться, что там находится достаточное количество образца.
- Для получения рекомендуемого объема калибраторов и контролей Architect B12 внесите минимум по 6 капель каждого калибратора и по 6 капель каждого контроля в соответствующие пробирки для образцов, держа флаконы вертикально.
- Загрузите образцы в держатель образцов и поместите его в очередь на транспортере образцов.
- Нажмите RUN, система ARCHITECT i выполнит следующие операции:
 - Переместит держатель образцов в очередь на проведение анализа образцов
 - Загрузит реакционные ячейки (РЯ) в систему
 - Отберет образец из пробирки и переместит его в РЯ
 - Поместит РЯ в первую позицию и добавит к образцу реагент для предварительной обработки 1, реагент для предварительной обработки 2 и реагент для предварительной обработки 3.
 - Встряхнет, проинкубирует.
 - Перенесет аликвоту обработанного образца в новую РЯ.
 - Поместит РЯ в первую позицию и добавит микрочастицы и разбавитель для анализа.
 - Встряхнет, проинкубирует и промоет реакционную смесь
 - Добавит конъюгат в РЯ
 - Встряхнет, проинкубирует и промоет реакционную смесь
 - Добавит пре-триггерный и триггерный растворы
 - Измерит хемилюминисцентный сигнал с целью определения концентрации B12 в образце
 - Перенесет содержимое РЯ в контейнер для жидких отходов, а РЯ – в контейнер для твердых отходов
 - Рассчитает результаты
- Информация по заказу образцов пациентов, калибраторов и контролей, а также общая процедура проведения операций изложена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.
- Для оптимального проведения анализа важно следовать процедурам по ежедневном обслуживанию системы, изложенным в Руководстве по эксплуатации системы

ARCHITECT, раздел 9. Если для вашей лаборатории требуется более частое обслуживание, выполняйте описанные процедуры.

ПРОЦЕДУРА РАЗВЕДЕНИЯ ОБРАЗЦОВ

Взятые у пациентов образцы с содержанием В12, превышающим 2000 пг/мл, будут помечены кодом "> 2000" и могут быть разбавлены с помощью протокола автоматического разведения образцов или вручную.

При использовании протокола автоматического разведения система проводит разведение образца 1:3 и автоматически рассчитывает концентрацию неразбавленного образца и выдает полученные результаты на экран.

Разведение вручную проводится следующим образом:

- Рекомендуемое разбавление для анализа В12 составляет 1:4.
- Для разведения 1:4 добавьте 100 мкл образца пациента к 300 мкл ARCHITECT универсального ручного разбавителя (7D82-50).
- Фактор разведения образца должен вводиться оператором на экран заказов пациента или контролей. Система использует фактор разведения для автоматической калькуляции концентрации образца до разведения. Это будет сообщенный результат. Концентрация разведенного образца (до введения фактора разведения) должна быть больше 60 пг/мл.
- Более подробную информацию по заказу разведения можно найти в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.

КАЛИБРОВКА

- Для проведения анализа Architect В12 необходимо провести калибровку с использованием калибраторов 1 и 2 в повторе. Для проведения калибровки аналитической системы необходимо протестировать по одному образцу контролей всех концентраций. Убедитесь, что значения контролей попадают в приемлемый диапазон, который указан на вкладыше к контролям. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
- Диапазон калибровки: 0-2000 пг/мл.
- После принятия результатов калибровки Architect В12 и их запоминания все последующие образцы можно тестировать без проведения калибровки за исключением случаев, когда:
 - Используется упаковка реагентов с новым номером партии.
 - Данные для контролей выходят за границы установленного диапазона.
- Дополнительные указания о проведении калибровки приведены в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 6.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Рекомендованный режим контроля для анализа Architect В12 заключается в тестировании одного образца контролей всех концентраций каждые 24 часа для каждого дня использования. Если принятые в Вашей лаборатории методы контроля требуют более частого использования контролей, соблюдайте требования этих методов. Убедитесь, что значения контролей попадают в приемлемый диапазон, который указан на вкладыше к контролям.

Подтверждение заявленных характеристик анализа

Протоколы для подтверждения заявленных во вкладыше характеристик анализа можно найти в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, приложение В. Анализ Architect В12 относится к методической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В тесте Architect В12 для получения калибровочной кривой используется четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC).

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ

- По умолчанию в системе Architect B12 результат представляется в пг/мл. При выборе для представления результатов альтернативной единицы измерения, пмол/л, система ARCHITECT использует коэффициент пересчета, равный 0.7378.
- Формула для перевода в альтернативную единицу измерения имеет вид:
Формула конверсии: (концентрация в пг/мл) $\times$ 0.7378 = пмол/л.

МЕТКИ

Некоторые результаты могут содержать информацию в поле для метки. Описание меток, которые могут находиться в этом поле, приведено в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В диагностических целях результаты следует использовать вместе с другими данными, например, симптомы, результаты других тестов, клиническая картина и т.п.
- Если результаты по содержанию B12 не соответствуют клинической картине, рекомендуется проводить дополнительное тестирование для подтверждения диагноза.
- Образцы, содержащие R белок (транскобаламин I/III, гаптокоррин) в концентрации больше чем 1600 пг/мл кобаламин связывающей способности, могут искажать результаты анализа Architect B12 и должны тестироваться с использованием протокола разведения.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

При нормальной концентрации B12

С помощью анализа ARCHITECT B12 тестировали образцы сыворотки 514 индивидов, концентрация B12 у которых в AxSYM® B12 была интерпретирована как нормальная. Средняя концентрация B12 в нормальной популяции составила 439 пг/мл, разброс от 127 до 1887 пг/мл. Центральный 95%-ный доверительный интервал, определенный в перцентилях, составил 179-1162 пг/мл.

При дефиците B12

С помощью анализа ARCHITECT B12 тестировали образцы сыворотки 30 индивидов, концентрация B12 у которых в AxSYM B12 была ниже нижней границы интерпретируемых результатов. Средняя концентрация B12 в популяции с дефицитом B12 составила 129 пг/мл при стандартном отклонении (SD), равном 21,9. Центральный 95%-ный доверительный интервал, определенный как среднее значение плюс 2SD, составил 86-172 пг/мл.

Ожидаемые значения ARCHITECT B12

Центральный 95%-ный доверительный интервал (пг/мл)	
Дефицит	86-172
Норма	179-1162

В каждой лаборатории рекомендуется определять свои собственные границы нормы, исходя из особенностей обследуемого контингента — географических, популяционных, диетических и факторов внешней среды.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИЗА

Воспроизводимость

Воспроизводимость анализа определяли в соответствии с протоколом EP5-T2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS).¹⁰

Исследовали 4 панели:

- Белок в буфере (1 и 3)
- Обработанная сыворотка человека (2)
- Восстановленная обработанная сыворотка человека (4)

Каждую панель исследовали в двух повторах дважды в сутки в течение 20 дней на двух анализаторах с использованием одного набора реагентов и единой калибровки на каждом анализаторе. Результаты суммированы в следующей таблице.

Панель	Набор реагентов	Анализатор	n	Средняя конц-я (пг/мл)	Внутри серии	Общие
--------	-----------------	------------	---	------------------------	--------------	-------

					SD	% CV	SD	%CV
1	1	1	80	204	12,1	5,9	15,7	7,7
1	1	2	80	195	11,6	5,9	15,0	7,7
2	1	1	80	374	31,6	8,4	35,0	9,4
2	1	2	80	355	30,6	8,6	32,6	9,2
3	1	1	80	751	32,9	4,4	40,1	5,3
3	1	2	80	727	26,6	3,7	45,8	6,3
4	1	1	80	220	15,1	6,9	193,	8,8
4	1	2	80	215	15,5	7,2	20,4	9,5

Выход

К пяти образцам человеческой сыворотки добавляли цианкобаламин в известной концентрации. Затем повторно анализировали концентрацию цианкобаламина в соответствии с методикой ARCHITECT B12, после чего рассчитывали процент выхода.

Образец	Эндогенный уровень B12 (пг/мл)	Добавленное кол-во B12 (пг/мл)	Полученный уровень B12 (пг/мл)	Процент выхода
1	300	313	600	95,8
	300	627	951	103,8
	300	950	1308	106,1
2	379	313	704	103,8
	379	627	1052	107,3
	379	950	1391	106,5
3	488	313	847	114,7
	488	627	1174	109,4
	488	950	1555	112,3
4	319	313	646	104,5
	319	627	995	107,8
	319	950	1323	105,7
5	670	313	997	104,5
	670	627	1256	93,5
	670	950	1728	111,4

средний выход: 105,8

% выхода = $\frac{\text{полученный уровень B12 (пг/мл)} - \text{эндогенный уровень B12 (пг/мл)}}{\text{добавленное количество B12 (пг/мл)}} \times 100$

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность методики ARCHITECT B12 составила ≤ 60 пг/мл (34 серии). Аналитическую чувствительность определяли как концентрацию B12, на два стандартных отклонения превышающую среднее значение RLU Level 0 (0,0 пг/мл) ARCHITECT B12 MasterCheck™, то есть она представляет собой минимальную концентрацию витамина B12, не равную нулю.

Специфичность

Специфичность методики ARCHITECT B12 исследовали путем анализа перекрестной реактивности кобинамида, аналога B12. К трем образцам человеческой сыворотки добавляли кобинамид в концентрации 9000 пг/мл, его перекрестная реактивность в ARCHITECT B12 отсутствовала.

Интерференция

Анализировали возможную интерференцию гемоглобина, билирубина, триглицеридов и белка в анализе ARCHITECT B12. К образцам человеческой сыворотки с эндогенным уровнем витамина B12 добавляли потенциально интерферирующие вещества. Интерференция оказалась следующей:

- Гемоглобин, 400 мг/дл — <10%
- Билирубин, 20 мг/дл — <10%

- Триглицериды, 3000 мг/дл — <10%
- Белок, 2 г/дл и 10 г/дл — <11%

Корреляция

Результаты анализа ARCHITECT B12 сравнивали с результатами другой официально зарегистрированной методики. Результаты анализа представлены в следующей таблице.

Метод	Сравнение ARCHITECT B12 и Abbott AxSYM B12			Коеф-фициент корреляции
	Кол-во образцов	Пересечение (Intercept)	Угловой коэффициент (Slope)	
Линейная регрессия, метод наименьших квадратов	544	-27	0,96	0,956
Линейная регрессия, метод Passing-Bablok*	544	-7	0,91	0,956

В этом исследовании с помощью ARCHITECT B12 тестировали образцы сыворотки в концентрации от 90 до 1887 пг/мл, с помощью AxSYM B12 — от 106,9 до 1531,7 пг/мл.

*Метод линейной регрессии, при котором не учитываются распределение концентраций и ошибки измерения.¹¹

ARCHITECT® SYSTEM

CA 19-9
Кат. № 6C04

CA 19-9

ВНИМАНИЕ: Концентрация реактивных детерминант 1116-NS-19-9 в каком-либо образце, определенная с помощью тестов разных производителей, может отличаться из-за разницы в методах анализа и специфичности реagens. Результаты, отправляемые из лаборатории лечащему врачу, должны содержать информацию об использованном методе анализа. Значения CA 19-9, полученные с помощью разных методов, нельзя использовать совместно. Если при проведении мониторинга пациента при последовательном определении уровней реактивных детерминант 1116-NS-19-9 меняется метод анализа, необходимо провести дополнительное исследование последовательных образцов пациента новым методом. Перед заменой анализа необходимо подтвердить основные значения результатов пациента, который проходит последовательный мониторинг.

ПРИМЕЧАНИЕ:

Перед использованием необходимо внимательно ознакомиться с этой инструкцией. Следует соблюдать приведенные рекомендации. Достоверность результатов анализа не может быть гарантирована при любых отклонениях от данной инструкции. Анализ Abbott ARCHITECT CA 19-9 основан на использовании моноклональных антител 1116-NS-19-9, эксклюзивные права на распространение которых имеет компания Fujirebio Diagnostics, Inc, ее дистрибьюторы по лицензии.

Printed in U.S.A.
©1999 Abbott Laboratories

 ABBOTT LABORATORIES, Diagnostics Division
Abbott Park, Illinois 60064

НАЗВАНИЕ

Architect CA 19-9

НАЗНАЧЕНИЕ

Architect CA 19-9 представляет собой хемилюминисцентный иммуноанализ на микрочастицах (ХИАМ), предназначенный для количественного определения реактивных детерминант 1116-NS-19-9 в сыворотке человека с помощью системы Architect. Architect CA 19-9 используется в качестве вспомогательного теста при лечении онкологических пациентов, у которых наблюдается изменение концентрации СА 19-9 во времени.

РЕЗЮМЕ И ОПИСАНИЕ ТЕСТА

С помощью теста ARCHITECT CA 19-9 можно анализировать опухолеспецифический антиген, который в тканях существует в виде моносиалоганглиозида, а в сыворотке — в виде богатого углеводами гликопротеина с высокой молекулярной массой, называемого муцином.²⁻⁵ Анализ ARCHITECT CA 19-9 основан на использовании моноклональных антител, 1116-NS-19-9, которые реагируют с углеводной антигенной детерминантой, экспрессированной на циркулирующем антигене.²⁻⁴

По результатам опубликованных исследований⁸⁻¹³ концентрация СА 19-9 в сыворотке часто повышается при различных злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта: поджелудочной железы, колоректальной области, желудка и печени. Увеличение уровня СА 19-9 в сыворотке может отмечаться и при метастазах и неопухолевых поражениях желудочно-кишечного тракта, гепатитах, циррозе печени, панкреатитах^{8-9, 14-17}, а кроме того — при муковисцидозе.¹⁸⁻²¹

Данные различных исследований свидетельствуют о том, что определение уровня СА 19-9 может использоваться в мониторинге больных вышеперечисленными злокачественными новообразованиями.²²⁻²⁵ Показано, что сохранение увеличения уровня СА 19-9 после проведенного лечения может свидетельствовать о скрытых метастазах и/или неполном удалении опухоли. Рост концентрации СА 19-9 может указывать на прогрессирование опухоли и низкую эффективность терапевтического лечения. Снижение уровня СА 19-9 является благоприятным прогностическим признаком и показателем хорошего ответа на лечение.²⁶⁻³²

Анализ СА 19-9 не рекомендуется использовать в качестве общепопуляционного скрининга, так как СА 19-9 может присутствовать в сыворотке здоровых людей или индивидов с выше-перечисленными неопухолевыми заболеваниями.¹²

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОЦЕДУРЫ

Анализ Architect CA 19-9 является двухстадийным иммуноанализом для определения присутствия реактивных детерминант 1116-NS-19-9 в сыворотке человека с помощью хемилюминисцентного иммуноанализа на микрочастицах (ХИАМ) и гибкого протокола анализа под названием Кемифлекс (Chemiflex).

На первой стадии смешиваются образец и парамагнитные частицы, сенсibilизированные антителами 1116-NS-19-9. Во время инкубирования этой реакционной смеси реактивные детерминанты 1116-NS-19-9, находящиеся в образце, связываются с микрочастицами, покрытыми 1116-NS-19-9. После промывки на второй стадии добавляется конъюгат 1116-NS-19-9, меченных акридином. Затем в реакционную смесь добавляются растворы пре-триггера и триггера. Полученный хемилюминисцентный сигнал измеряется в виде относительных световых единиц (RLU). Между количеством находящихся в образце реактивных детерминант 1116-NS-19-9 и RLU, детектируемыми с помощью оптической системы Архитект, существует прямо пропорциональная связь.

Дополнительная информация приведена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT i, раздел 3.

РЕАГЕНТЫ

УПАКОВКА РЕАГЕНТОВ, НА 100/500 ТЕСТОВ

Внимание: Наборы на некоторое количество тестов доступны не во всех странах. Свяжитесь с местным представителем Abbott для выяснения их наличия.

Упаковка реагентов Architect CA 19-9 Reagent Kit (№ 6C04)

- 1 или 4 флакона (6,6 мл для флакона на 100 тестов/27.0 мл для флакона на 500 тестов) микрочастиц, покрытых 1116-NS-19-9 (мышинными, моноклональными), в буферном растворе TRIS с белковыми (бычьими) стабилизаторами. Консервант: противомикробные агенты.
- 1 или 4 флакона (5,9 мл для флакона на 100 тестов /26.3 мл для флакона на 500 тестов) конъюгата 1116-NS-19-9 (мышинных, моноклональных), меченных акридином в MES буфере с белковыми (бычьими) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0.25 мкг/мл. Консервант: противомикробные агенты.

Разбавитель для разведения вручную

Architect / универсальный ручной разбавитель (№ 7D82-50)

- 1 флакон (100 мл) Architect / ручного разбавителя, содержащего фосфатный солевой буфер. Консервант: противомикробные агенты.

ДРУГИЕ РЕАГЕНТЫ

ARCHITECT i пре-триггерный раствор

Пре-триггерный раствор, содержащий 1.32% (об) пероксида водорода.

ARCHITECT i триггерный раствор

Триггерный раствор, содержащий 0.35N гидроксид натрия.

ARCHITECT i промывочный раствор

Внимание: флакон и объем раствора зависит от заказа.

Промывочный буфер содержит фосфатный солевой буфер. Консервант: противомикробные агенты.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для использования при диагностике *In vitro*.
- Следуйте указаниям данной инструкции. Достоверность результатов анализа не может быть гарантирована при любых отклонениях от данной инструкции.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- ARCHITECT i триггерный раствор содержит гидроксид натрия (NaOH) и в соответствии с действующими директивами Европейского сообщества (ЕС) классифицируется как раздражающий (XI). Ниже приведена классификация факторов риска (R) и безопасности (S).



R41	Риск серьезного повреждения глаз.
S2	Держать в месте, недоступном для детей.
S25	Избегать контакта с глазами.
S26	При контакте с глазами немедленно промыть обильным током воды и обратиться за медицинской помощью
S36/39	Надеть соответствующую защитную одежду.
S46	В случае проглатывания немедленно обратиться за медицинской помощью и показать врачу этот контейнер или этикетку.

- Подробное обсуждение мер безопасности при работе с системой можно найти в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT i, раздел 8.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ РАБОТЕ

- Реактивные детерминанты 1116-NS-19-9 встречаются в следовых количествах в слюне и других биологических жидкостях человека. Контаминация образцов или расходных материалов системы Architect слюной или аэрозолями (например, при чихании) может приводить к ложно завышенным результатам. Рекомендуется образцы с повышенными значениями тестировать повторно. Всегда следует пользоваться перчатками при работе с образцами, пробирками для образцов, реакционными ячейками и перегородками. (Рекомендуется также использовать маски для лица).
- Не используйте упаковку с реагентами после даты истечения срока годности.
- Не смешивайте реагенты, содержащиеся в различных упаковках.
- Перед помещением в систему набора Architect CA 19-9 в первый раз необходимо встряхнуть флакон с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, осевших на дно при транспортировке. Инструкции по встряхиванию микрочастиц изложены в разделе ПРОЦЕДУРА в параграфе Процедура анализа данного вкладыша.
- Использование перегородки (septum) обязательно для предотвращения испарения реагента и его контаминации. В случае, если перегородка не используется, надежность результатов не гарантируется.
- Для предотвращения контаминации при помещении перегородки в неоткрытый флакон с реагентом надевайте чистые перчатки.
- Перед помещением перегородки в неоткрытый флакон с реагентом сожмите перегородку до половины, чтобы убедиться, что прорези остались открытыми. Если прорези остались закрытыми, продолжайте аккуратно сжимать перегородку, пока прорези не откроются.
- После помещения перегородки в открытый флакон с реагентом не переворачивайте флакон, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах анализа.
- Со временем остаточные липиды могут засыхать на поверхности перегородки. Как правило, они представляют собой сухие соли, которые не влияют на результаты анализа.
- Более подробное описание техники безопасности и мер предосторожности при эксплуатации системы приведено в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 7.

ИНСТРУКЦИИ ПО ХРАНЕНИЮ

- Набор Architect CA 19-9 следует хранить при 2 - 8 °C, и он может использоваться сразу после извлечения из холодильника.
- При хранении и использовании в соответствии с указаниями реагенты являются стабильными до даты истечения срока годности.
- Упаковка реагентов Architect CA 19-9 может находиться в системе ARCHITECT всего не более 30 дней. По истечении 30 дней реагент следует выбросить. Дополнительная информация по времени нахождения реагентов в приборе приведена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.
- Реагенты могут храниться как в приборе, так и вне системы ARCHITECT i. Если реагенты вынимаются из системы, их следует хранить при 2 - 8 °C (а перегородками и крышками) в вертикальном положении. Рекомендуется реагенты, хранящиеся за пределами системы, держать в оригинальных лотках и коробках, чтобы быть уверенным, что реагенты хранятся в вертикальном положении. Если флакон с микрочастицами хранился вне системы не в вертикальном положении (с перегородкой) и не при 2 - 8 °C, его следует выбросить. После извлечения реагентов из системы необходимо инициировать функцию сканирования для работы таймера стабильности на борту прибора.

ИНДИКАЦИЯ ПОРЧИ РЕАГЕНТОВ

Если контрольные значения выходят за допустимые пределы, это может означать порчу реагентов или наличие методической ошибки. Результаты таких тестов являются

недействительными, и их следует провести повторно. Может потребоваться повторная калибровка анализа. Указания по устранению неисправностей содержатся в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 10.

РАБОТА ПРИБОРА

- До проведения анализов с помощью системы ARCHITECT i необходимо установить в систему файл для анализа Architect CA 19-9 с компакт-диска с программным обеспечением системы ARCHITECT i. Соответствующие методики установки, просмотра и редактирования параметров анализа описаны в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 2.
- Информацию по распечатке параметров анализа можно найти в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.
- Подробное описание проведения процедуры анализа можно найти в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

- Для анализа Architect CA 19-9 можно использовать только сыворотку человека. Выполняйте инструкции изготовителя по обработке пробирок для сбора сыворотки.
- Система ARCHITECT не позволяет проверить тип образца. Проверка корректности типа образца, используемого при анализе Architect CA 19-9, остается на ответственности оператора
- Не используйте сильно гемолизированные образцы.
- Для получения оптимальных результатов образцы не должны содержать фибрина, эритроцитов и другого дисперсного вещества. Для удаления эритроцитов и дисперсных веществ после любого цикла замораживания/оттаивания образцы сыворотки, взятые у пациентов, необходимо перемешивать и центрифугировать.
- Сыворотку необходимо отделить от сгустка не позднее, чем через 24 часа после отбора образца. В течение 7 дней образцы можно хранить при 2 - 8 °C до проведения тестирования. Если тестирование откладывается дольше, чем на 7 дней, образцы следует хранить в замороженном виде (при -20 °C или более низкой температуре).
- Обращайтесь с образцами пациентов с осторожностью во избежание перекрестной контаминации. Рекомендуется использовать одноразовые пипетки или наконечники для пипеток.
- Проверьте наличие пузырьков во всех образцах. Удалите пузырьки до проведения анализа с помощью палочек аппликатора, используйте новую палочку для каждого образца.
- Не следует использовать образцы, для которых известно, что они загрязнены микроорганизмами.
- Необходимо избегать многочисленных циклов замораживания/оттаивания. Для получения согласованных результатов образцы после оттаивания необходимо ТЩАТЕЛЬНО перемешать с помощью МЕДЛЕННЫХ вращательных движений или осторожного переворачивания и перед использованием отцентрифугировать для удаления дисперсного вещества и обеспечения согласованности результатов.
- При транспортировке образцы должны быть упакованы и промаркированы в соответствии с действующими областными, федеральными и международными нормативами по транспортировке образцов и инфекционных веществ. Образцы следует транспортировать в замороженном состоянии. Перед транспортировкой рекомендуется удалять из образцов сгусток.
- Калибраторы и контроли ARCHITECT CA 19-9 перед использованием необходимо перемешать с помощью осторожного переворачивания флаконов.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА ARCHITECT CA 19-9

Предоставляемые материалы

- № 6C04 Набор реагентов Architect CA 19-9

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Система ARCHITECT i
- Компакт диск для анализов, проводимых на системе ARCHITECT i
- № 6C04-01 Architect CA 19-9 Калибраторы
- № 7D82-50 Architect i универсальный ручной разбавитель
- ARCHITECT i пре-триггерный раствор
- ARCHITECT i триггерный раствор
- ARCHITECT i промывающий буфер
- ARCHITECT i реакционные ячейки
- ARCHITECT i пробирки для образцов
- ARCHITECT i перегородки
- ARCHITECT i заменяемые крышки
- Пипетки или наконечники для пипеток (по заказу) для дозирования объемов, заданных на экране заказов.
- Информация по материалам, необходимым для обслуживания системы, изложена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 9

Имеющиеся, но не предоставляемые материалы

- № 6C04-10 ARCHITECT CA 19-9 Контроли

Процедура проведения анализа

- Перед первой установкой набора Architect CA 19-9 в систему требуется встряхнуть флакон с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, осевших на дно при транспортировке.
 - Переверните флакон с микрочастицами 30 раз
 - Проверьте визуально, все ли микрочастицы ресуспендированы. Если все еще остались микрочастицы на стенках или дне флакона, продолжайте переворачивать флакон до полного их ресуспендирования.
 - После ресуспендирования микрочастиц снимите крышку, она больше не понадобится. Наденьте чистые перчатки и выньте перегородку из упаковки. Сожмите перегородку до половины так, чтобы прорези оказались открытыми. Аккуратно наденьте перегородку на горлышко флакона и защелкните ее.
 - Если микрочастицы не ресуспендируются, **НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ НАБОР. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
- Закажите тесты.
- Поместите набор Architect CA 19-9 в систему ARCHITECT i. Проверьте, все ли необходимые для проведения анализа реагенты установлены в систему. Убедитесь, что перегородки имеются на всех флаконах с реагентами.
- Минимальный объем образца, необходимый для проведения одного анализа с помощью набора Architect CA 19-9 составляет 150 мкл для первого теста CA 19-9 и 30 мкл для каждого последующего теста из той же пробирки с образцом. Не более 10 повторов можно делать из одной пробирки для образца. Перед проведением анализа убедитесь, что в пробирке для образца имеется минимальный объем образца. Минимальный объем пробирки для образца рассчитывается системой и выводится на экраны заказов пациента, калибраторов и контролей, а также распечатывается в списке заказов.
 - Для образца с приоритетной загрузкой, для которого заказаны 3 или менее повторов, может использоваться меньший объем пробирки для образца, чем указано на экране заказов. В этом случае минимальный объем пробирки для образца составляет 30 мкл для каждого повтора плюс 50 мкл. Дополнительная информация по приоритетной загрузке изложена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.
 - Для минимизации эффекта испарения все образцы (пробы пациента, калибраторы и контроли) должны быть протестированы в течение 3-х часов после помещения в систему ARCHITECT i. Если образец находится в системе дольше 3-х часов, необходимо добавить дополнительный объем образца. Дополни-

тельная информация по испарению образцов и объемам изложена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.

- При использовании первичных или аликвотных пробирок необходимо измерять объем образца, чтобы убедиться, что там находится достаточное количество образца.
- Для получения рекомендуемого объема калибраторов и контролей Architect CA 19-9 внесите минимум по 5 капель каждого калибратора и минимум по 4 капли каждого контроля в соответствующие пробирки для образцов, держа флаконы вертикально.
- Загрузите образцы в держатель образцов и поместите его в очередь на транспорте образцов.
- Нажмите RUN, система ARCHITECT i выполнит следующие операции:
 - Переместит держатель образцов в очередь на проведение анализа образцов
 - Загрузит реакционные ячейки (РЯ) в систему
 - Отберет образец из пробирки и переместит его в РЯ
 - Поместит РЯ в первую позицию и добавит в них микрочастицы
 - Встряхнет, проинкубирует и промоет реакционную смесь
 - Добавит конъюгат в РЯ
 - Встряхнет, проинкубирует и промоет реакционную смесь
 - Добавит пре-триггерный и триггерный растворы
 - Измерит хемилюминисцентный сигнал с целью определения концентрации СА 19-9 в образце
 - Перенесет содержимое РЯ в контейнер для жидких отходов, а РЯ – в контейнер для твердых отходов
 - Рассчитает результаты
- Информация по заказу образцов пациентов, калибраторов и контролей, а также общая процедура проведения операций изложена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.
- Для оптимального проведения анализа важно следовать процедурам по ежедневном обслуживании системы, изложенным в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 9. Если для вашей лаборатории требуется более частое обслуживание, выполняйте описанные процедуры.

ПРОЦЕДУРА РАЗВЕДЕНИЯ ОБРАЗЦОВ

Взятые у пациентов образцы с содержанием СА 19-9, превышающим 500 Ед/мл, будут помечены кодом "> 500.00" и могут быть разбавлены с помощью автоматического протокола разбавления или ручного протокола разбавления.

- При использовании автоматического протокола разбавления система проводит разбавление образца 1:10 и автоматически рассчитывает концентрацию образца перед разбавлением и сообщает результаты.
- Разведение вручную проводится следующим образом:
 - Рекомендуемое разбавление для анализа СА 19-9 составляет 1:10. При необходимости можно сделать дополнительное разведение 1:10. Рекомендуется, чтобы разбавление не превышало 1:100.
 - Для разведения 1:10 добавьте 100 мкл образца пациента к 900 мкл ARCHITECT i универсального ручного разбавителя (Кат. № 7D82-50).
 - Оператор должен ввести коэффициент разбавления на экран заказа пациента или контролей. Все анализы, выбранные для данного заказа, будут разбавлены. Разбавление следует проводить таким образом, чтобы результаты разбавленных образцов были выше 30 Ед/мл.
- Более подробная информация по заказу разбавления изложена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.

КАЛИБРОВКА

- Для проведения анализа Architect CA 19-9 необходимо провести калибровку с использованием калибраторов 1 и 2 в повторе. Для проведения калибровки аналитической системы необходимо протестировать по одному образцу контролей СА 19-9

всех концентраций. Убедитесь, что значения контролей попадают в приемлемый диапазон, который указан на вкладыше к контролям. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.

- Диапазон калибровки: 0-500 Ед/мл.
- После принятия результатов калибровки Architect CA 19-9 и их запоминания все последующие образцы можно тестировать без проведения калибровки за исключением случаев, когда:
 - Используется упаковка реагентов с новым номером партии.
 - Данные для контролей выходят за границы установленного диапазона.
- Дополнительные указания о проведении калибровки приведены в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 6.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Рекомендованный режим контроля для анализа Architect CA 19-9 заключается в тестировании одного образца контролей всех концентраций каждые 24 часа для каждого дня использования. Если принятые в Вашей лаборатории методы контроля требуют более частого использования контролей, соблюдайте требования этих методов. Убедитесь, что значения контролей попадают в приемлемый диапазон, который указан на вкладыше к контролям.

Подтверждение заявленных характеристик анализа

Протоколы для подтверждения заявленных во вкладыше характеристик анализа можно найти в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, приложение В. Анализ Architect CA 19-9 относится к методической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В тесте Architect CA 19-9 для получения калибровочной кривой используется четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC).

МЕТКИ

Некоторые результаты могут содержать информацию в поле для метки. Описание меток, которые могут находиться в этом поле, приведено в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Образцы, взятые у пациентов, которые в диагностических или лечебных целях принимали препараты моноклональных мышинных антител, могут содержать человеческие антитела против мышинных антител (НАМА). Такие образцы в случае применения аналитических наборов, в которых используются моноклональные мышинные антитела, могут приводить к ошибочно завышенным или заниженным значениям. Может потребоваться дополнительная клиническая или диагностическая информация для определения статуса пациента.
- Находящиеся в сыворотке гетерофильные антитела, которые могут взаимодействовать с иммуноглобулинами, входящими в состав реагентов, обладают способностью создавать помехи иммунохимическому анализу *in vitro*. Пациенты, постоянно вступающие в контакт с животными или продуктами на основе сыворотки животных, могут быть подвержены интерференции, и у них могут наблюдаться аномальные значения. В таких случаях для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Измерение реактивных детерминант 1116-NS-19-9 должно использоваться наряду с информацией о клинических проявлениях и результатами других диагностических процедур.
- Повышенный уровень СА 19-9 в сыворотке наблюдался у пациентов с метастазами, а также у пациентов с неонкологическими заболеваниями, такими как гепатит, цирроз, панкреатит и не злокачественные желудочно-кишечные болезни. Повышенный уровень наблюдался также при циститном фиброзе.
- У пациентов с Le^{a-b} фенотипом может не экспрессироваться реактивная детерминанта 1116-NS-19-9.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анализа СА 19-9 с помощью системы ARCHITECT на материале 1378 образцов суммированы в следующей таблице:

Результаты анализа ARCHITECT СА 19-9

	Кол-во индивидов	Процент (%)				
		0-37 (Ед/мл)	>37-60 (Ед/мл)	>60-240 (Ед/мл)	>240-500 (Ед/мл)	>500 (Ед/мл)
<u>Здоровые индивиды</u>	360	94,4	3,6	1,9	0,0	0,0
<u>Индивиды с патологией внутренних органов</u>						
Полипами прямой кишки	20	85,0	5,0	10,0	0,0	0,0
Панкреатитом	60	65,0	13,3	18,3	1,7	1,7
Желчно-каменной болезнью	25	88,0	8,0	0,0	0,0	4,0
Сахарным диабетом	39	84,6	15,4	0,0	0,0	0,0
Легких	40	80,0	12,5	5,0	2,5	0,0
Циррозом печени	85	51,8	18,8	22,4	7,1	0,0
Гепатитом	60	61,7	13,3	18,3	6,7	0,0
Почек	35	65,7	17,1	17,1	0,0	0,0
Желудочно-кишечного тракта	72	88,9	5,6	5,6	0,0	0,0
<u>Индивиды со злокачественными опухолями</u>						
Толстой или прямой кишки	169	40,8	3,0	18,9	8,9	28,4
Поджелудочной железы	81	11,1	8,6	21,0	14,8	44,4
Желудка	59	72,9	8,5	8,5	1,7	8,5
Печеночноклеточным раком	70	50,0	10,0	27,1	1,4	11,4
Легкого	70	70,0	12,9	11,4	0,0	5,7
Молочной железы	102	84,3	7,8	7,8	0,0	0,0
Яичника	31	58,1	12,9	12,9	3,2	12,9

В этом исследовании у 94,4% здоровых индивидов (360 человек) уровень СА 19-9 оказался равным или ниже 37 Ед/мл.

В каждой лаборатории рекомендуется определять свои собственные границы достоверных результатов для интересующих популяций.

Наличие или отсутствие в крови СА 19-9, вне зависимости от концентрации, нельзя считать абсолютным свидетельством наличия или отсутствия злокачественного новообразования. У пациентов с предполагаемым или доказанным злокачественным новообразованием для постановки диагноза или выбора тактики ведения результаты этого анализа необходимо учитывать вместе с результатами других лабораторных и инструментальных методов обследования.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИЗА

Воспроизводимость

Воспроизводимость анализа определяли в соответствии с протоколом EP5-T2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS).³⁸ 5 образцов (2 сывороточные панели и 3 контроля для анализа СА 19-9) исследовали в 3 лабораториях в две серии дважды в сутки в течение 20 дней (итого 80 раз для каждого образца) с использованием одинаковых наборов реагентов и единой калибровки. Результаты суммированы в следующей таблице.

Воспроизводимость ARCHITECT СА 19-9

Образец	Лаб.	Среднее значение СА 19-9 (Ед/мл)	Внутри серии		Всего	
			SD	% CV	SD	%CV
Контроль (низкая концентрация)	1	40,49	1,650	4,1	1,867	4,6
	2	37,64	1,447	3,8	1,639	4,4
	3	39,73	1,510	3,8	2,027	5,1
Контроль	1	127,64	9,377	7,3	10,022	7,9

(средняя концен- трация)	2	120,16	4,804	4,0	5,249	4,4
	3	125,10	4,281	3,4	5,721	4,6
Контроль (высокая концен- трация)	1	254,72	9,621	3,8	10,936	4,3
	2	237,56	7,126	3,0	9,197	3,9
	3	249,77	11,176	4,5	12,583	5,0
Панель 1	1	14,37	0,403	2,8	0,445	3,1
	2	12,68	0,598	4,7	0,732	5,8
	3	12,97	0,721	5,6	0,930	7,2
Панель 2	1	393,78	12,253	3,1	15,418	3,9
	2	354,60	15,976	4,5	18,225	5,1
	3	377,27	13,920	3,7	18,462	4,9

Выход

К нормальной человеческой сыворотке добавляли известное количество реактивных детерминант 1116-NS-19-9. Затем повторно анализировали концентрацию реактивных детерминант в соответствии с методикой ARCHITECT CA 19-9, после чего рассчитывали процент выхода.

Выход				
Образец	Эндогенный уровень (Ед/мл)	Добавленное кол-во реакт. детерминант 1116-NS-19-9 (Ед/мл)	Полученный уровень реакт. детерминант 1116-NS-19-9 (Ед/мл)	Процент выхода
1	6,47	42,38	63,90	111,9
	16,47	264,65	282,52	100,5
2	23,63	42,38	66,46	101,1
	23,63	264,65	265,56	91,4
3	10,18	42,38	57,76	112,1
	10,18	264,65	264,64	96,1

Средний % выхода = 102,2%

$$\% \text{ выхода} = \frac{(\text{полученное значение (Ед/мл)} - \text{эндогенный уровень (Ед/мл)})}{\text{добавленное количество реактивных детерминант 1116-NS-19-9}} \times 100$$

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность методики ARCHITECT CA 19-9 составила менее 2,00 Ед/мл. Чувствительность определяли как концентрацию реактивных детерминант, на два стандартных отклонения превышающую среднее значение RLU Level 0 ARCHITECT CA 19-9 MasterCheck™, то есть она представляет собой минимальную определяемую концентрацию реактивных детерминант 1116-NS-19-9, не равную нулю.

Специфичность

Специфичность методики ARCHITECT CA 19-9 исследовали путем анализа образцов сыворотки, содержащих перечисленные ниже вещества. Было показано, что в указанных концентрациях эти вещества меняли результат анализа ARCHITECT CA 19-9 менее чем на 10%.

ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА

Вещество	Концентрация
Билирубин	22 мг/дл
Гемоглобин	600 мг/дл
Общий белок	4,3-9,9 г/дл
Триглицериды	5100 мг/дл

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Вещество	Концентрация
5-фторурацил	228 мкг/мл
Метотрексат	8,6 мкг/мл

Доксорубин	6,4 мкг/мл
Циклофосфамид	208 мкг/мл
Стрептозоцин	286 мкг/мл
Лейковорин	114,3 мкг/мл
Цисплатин	57 мкг/мл
Цитабарин	4,28 мкг/мл

Перекрестная контаминация

Было показано отсутствие значимой перекрестной контаминации (менее 9 PPM) при анализе образцов с содержанием реактивных детерминант 1116-NS-19-9 в концентрации около 800000 Ед/мл.

Хук-эффект

Хук-эффект высоких доз — феномен определения заниженной концентрации аналита в образцах с очень высокой его концентрацией. При тестировании образцов с концентрацией реактивных детерминант 1116-NS-19-9 до 700000 Ед/мл для анализа ARCHI-ТЕСТ СА 19-9 было показано отсутствие хук-эффекта.

ARCHITECT® SYSTEM

Total β -hCG
Кат. № 6C21

Общий β -ХГЧ

Перед использованием необходимо внимательно ознакомиться с этой инструкцией. Следует соблюдать приведенные инструкции. Достоверность результатов анализа не может быть гарантирована при любых отклонениях от данной инструкции.

November, 1998
Printed in U.S.A.
©1998 Abbott Laboratories



ABBOTT LABORATORIES, Diagnostics Division
Abbott Park, Illinois 60064

НАЗВАНИЕ

Architect Total β -hCG

НАЗНАЧЕНИЕ

Architect Total β -hCG представляет собой хемилюминисцентный иммуноанализ на микрочастицах (ХИАМ), предназначенный для количественного определения бета-хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) в сыворотке и плазме человека для ранней диагностики беременности.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ ТЕСТА

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) является сialogликопротеином с молекулярным весом около 46000 дальтон. ХГЧ первоначально секретируется трофобластными клетками плаценты немедленно после имплантации оплодотворенной яйцеклетки в стенку матки. Быстрое повышение уровня ХГЧ в сыворотке после оплодотворения яйцеклетки делает этот гормон прекрасным маркером для раннего подтверждения и мониторинга беременности.

Физиологическая роль ХГЧ заключается в поддержании желтого тела, обеспечивая таким образом синтез прогестерона и эстрогенов, поддерживающих эндометрий. При неосложненном развитии беременности плацента принимает на себя производство этих продуктов. Уровень ХГЧ в сыворотке повышается до пиковой концентрации, после чего снижается и выходит на плато. ХГЧ циркулирует в сыворотке нормальных женщин с неосложненной беременностью в виде интактной молекулы. Субъединицы быстро расщепляются и выводятся почками.

Плацентарный гормон ХГЧ похож на лютинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и тиреотропный гормон (ТТГ). Все они являются гликозилированными белками, состоящими из двух неодинаковых нековалентно связанных субъединиц, обозначаемых альфа и бета. Альфа-субъединицы этих гликопротеинов очень похожи, в то время как бета-субъединицы определяют их биологическую и иммунологическую специфичность. Бета-субъединицы ХГЧ и ЛГ обладают высокой степенью гомологии аминокислотной последовательности. Иммунологическая специфичность определяется аминокислотными остатками, специфичными для бета-субъединицы ХГЧ.

С появлением чувствительных и количественных тестов для измерения бета-ХГЧ в сыворотке было показано, что уровень ХГЧ помогает предсказывать спонтанные аборт, обнаруживать внематочную беременность и многоплодную беременность. Повышенный уровень ХГЧ был обнаружен также в крови пациентов с аномальными физиологическими отклонениями, не связанными с беременностью.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОЦЕДУРЫ

Анализ Architect Total β -hCG является двухстадийным иммуноанализом для определения общего β -ХГЧ в сыворотке или плазме человека с помощью хемилюминисцентного иммуноанализа на микрочастицах (ХИАМ) и гибкого протокола анализа под названием Кемифлекс (Chemiflex).

На первой стадии смешиваются образец и парамагнитные частицы, сенсibilизированные антителами против β -ХГЧ. Во время инкубирования этой реакционной смеси β -ХГЧ, находящийся в образце, связывается с микрочастицами, покрытыми антителами против β -ХГЧ. После промывки на второй стадии добавляется конъюгат анти- β -ХГЧ - акридин. Затем в реакционную смесь добавляются растворы пре-триггера и триггера. Полученный хемилюминисцентный сигнал измеряется в виде относительных световых единиц (RLU). Между количеством находящегося в образце β -ХГЧ и RLU, детектируемыми с помощью оптической системы Архитекта, существует прямо пропорциональная связь.

Дополнительная информация приведена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT i, раздел 3.

РЕАГЕНТЫ

УПАКОВКА РЕАГЕНТОВ, НА 100/500 ТЕСТОВ

Внимание: Заказывайте нужную упаковку реагентов.

Упаковка реагентов Architect Total β -hCG (№ 6C21)

- 1 или 4 флакона (6,6 мл/27.0 мл) микрочастиц, покрытых антителами против β -ХГЧ (мышинными, моноклональными), в буферном растворе TRIS с белковыми (бычьими) стабилизаторами. Консервант: противомикробные агенты.
- 1 или 4 флакона (5,9 мл/26.3 мл) конъюгата анти- β -ХГЧ (мышинных, моноклональных), меченных акридином в MES буфере с белковыми (бычьими) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 2.9 мкг/мл. Консервант: противомикробные агенты.

Разбавитель для разведения вручную

Architect i универсальный ручной разбавитель (№ 7D82-50)

- 1 флакон (100 мл) Architect i ручного разбавителя, содержащего фосфатный солевой буфер. Консервант: противомикробные агенты.

ДРУГИЕ РЕАГЕНТЫ

ARCHITECT i пре-триггерный раствор

Пре-триггерный раствор, содержащий 1.32% (об) пероксида водорода.

ARCHITECT i триггерный раствор

Триггерный раствор, содержащий 0.35N гидроксид натрия.

ARCHITECT i промывочный раствор

Внимание: флакон и объем раствора зависит от заказа.

Промывочный буфер содержит фосфатный солевой буфер. Консервант: противомикробные агенты.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для использования при диагностике *In vitro*.
- Следуйте указаниям данной инструкции. Достоверность результатов анализа не может быть гарантирована при любых отклонениях от данной инструкции.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- ARCHITECT i триггерный раствор содержит гидроксид натрия (NaOH) и в соответствии с действующими директивами Европейского сообщества (ЕС) классифицируется как раздражающий (Xi). Ниже приведена классификация факторов риска (R) и безопасности (S).



- | | |
|--------|---|
| R41 | Риск серьезного повреждения глаз. |
| S2 | Держать в месте, недоступном для детей. |
| S25 | Избегать контакта с глазами. |
| S26 | При контакте с глазами немедленно промыть обильным током воды и обратиться за медицинской помощью |
| S36/39 | Надеть соответствующую защитную одежду. |
| S46 | В случае проглатывания немедленно обратиться за медицинской помощью и показать врачу этот контейнер или этикетку. |

- Подробное обсуждение мер безопасности при работе с системой можно найти в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT i, раздел 8.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ РАБОТЕ

- Не используйте упаковку с реагентами после даты истечения срока годности.
- Не смешивайте реагенты, содержащиеся в различных упаковках.

- Перед помещением в систему набора Architect Total β -hCG в первый раз необходимо встряхнуть флакон с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, осевших на дно при транспортировке. Инструкции по встряхиванию микрочастиц изложены в разделе ПРОЦЕДУРА в параграфе Процедура анализа данного вкладыша.
- Использование перегородки (septum) обязательно для предотвращения испарения реагента и его контаминации. В случае, если перегородка не используется, надежность результатов не гарантируется.
- Для предотвращения контаминации при помещении перегородки в неоткрытый флакон с реагентом надевайте чистые перчатки.
- Перед помещением перегородки в неоткрытый флакон с реагентом сожмите перегородку до половины, чтобы убедиться, что прорези остались открытыми. Если прорези остались закрытыми, продолжайте аккуратно сжимать перегородку, пока прорези не откроются.
- После помещения перегородки в открытый флакон с реагентом не переворачивайте флакон, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах анализа.
- Со временем остаточные липиды могут засыхать на поверхности перегородки. Как правило, они представляют собой сухие соли, которые не влияют на результаты анализа.
- Более подробное описание техники безопасности и мер предосторожности при эксплуатации системы приведено в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 7.

ИНСТРУКЦИИ ПО ХРАНЕНИЮ

- Набор Architect Total β -hCG следует хранить при 2 - 8 °C, и он может использоваться сразу после извлечения из холодильника.
- При хранении и использовании в соответствии с указаниями реагенты являются стабильными до даты истечения срока годности.
- Упаковка реагентов Architect Total β -hCG может находиться в системе ARCHITECT всего не более 30 дней. По истечении 30 дней реагент следует выбросить. Дополнительная информация по времени нахождения реагентов в приборе приведена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.
- Реагенты могут храниться как в приборе, так и вне системы ARCHITECT i. Если реагенты вынимаются из системы, их следует хранить при 2 - 8 °C (а перегородками и крышками) в вертикальном положении. Рекомендуется реагенты, хранящиеся за пределами системы, держать в оригинальных лотках и коробках, чтобы быть уверенным, что реагенты хранятся в вертикальном положении. Если флакон с микрочастицами хранился вне системы не в вертикальном положении (с перегородкой) и не при 2 - 8 °C, его следует выбросить. После извлечения реагентов из системы необходимо инициализировать функцию сканирования для работы таймера стабильности на борту прибора.

ИНДИКАЦИЯ ПОРЧИ РЕАГЕНТОВ

Если контрольные значения выходят за допустимые пределы, это может означать порчу реагентов или наличие методической ошибки. Результаты таких тестов являются недействительными, и их следует провести повторно. Может потребоваться повторная калибровка анализа. Указания по устранению неисправностей содержатся в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 10.

РАБОТА ПРИБОРА

- До проведения анализов с помощью системы ARCHITECT i необходимо установить в систему файл для анализа Architect Total β -hCG с компакт-диска с программным обеспечением системы ARCHITECT i. Соответствующие методики установки, просмотра и редактирования параметров анализа описаны в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 2.

Параметры анализа

Ниже перечислены установленные по умолчанию в системе параметры анализа ARCHITECT Total β -hCG. Параметры анализа, которые можно изменять, помечены значком «>». Чтобы узнать значения для параметров, помеченных значком «*», следует обращаться к специфическим параметрам анализа в диалоговом окне. Подробная инструкция по параметрам анализа изложена в разделе 2 Инструкции по эксплуатации системы ARCHITECT i.

Общие параметры

Название: > β -hCG

Тип анализа: Two Step 184 (двухстадийный)

Номер анализа: 21

Опция подготовки к анализу: None

Версия анализа: *

Готовность к анализу: >*

Версия калибратора: *

Статус анализа: >*

Параметры калибровки

Способ: Adjust (установка)

Способ обработки данных: 4PLC Y

Метод установки: Parameter Adjustment (параметрический)

Повторы: > 2

Кал. A: 0,00

Кал. B: 10,00

Кал. C: 250,00

Кал. D: 1000,00

Кал. E: 7500,00

Кал. F: 15000,00

Кал. 1: 0,00

Кал. 2: 1000,00

Параметры разведения

Ручное разведение: Yes

Разведение по умолчанию: > Undiluted (неразведенные)

Нижняя граница разведения: 1.2

Верхняя граница разведения: 15,000

Параметры результатов

Границы нормы: >*

Экстремальные значения: >*

Параметры интерпретации

Name: > Negative Range: ≤ 5.00

Name: Range:

Name: > Positive Range: ≥ 25.00

Единицы измерения результатов

Единицы концентрации: > мМЕ/мл

Десятичный разряд результата: > 2

- Подробное описание проведения процедуры анализа можно найти в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.
- По умолчанию в анализе Architect Total β -hCG единицы измерения представлены в мМЕ/мл. Альтернативно результаты анализа могут быть представлены в МЕ/л, для чего необходимо в параметре анализа "RESULT CONCENTRATION UNITS" выбрать МЕ/л. Коэффициент пересчета, используемый в системе, составляет 1.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

- Для анализа Architect Total β -hCG можно использовать сыворотку человека (включая сыворотку, собранную в пробирках для отделения сыворотки) или плазму, собранную в пробирках с натриевой или литиевой солью гепарина, калиевой солью ЭДТА. Другие антикоагулянты не исследованы на пригодность для использования в анализе Architect Total β -hCG. Выполняйте инструкции изготовителя по обработке пробирок для сбора сыворотки и плазмы.
- Система ARCHITECT не позволяет проверить тип образца. Проверка типа образца, используемого при анализе Architect Total β -hCG, остается на ответственности оператора
- Для получения оптимальных результатов образцы не должны содержать фибрина, эритроцитов и другого дисперсного вещества.
- Сыворотку необходимо отделить от сгустка не позднее, чем через 24 часа после отбора образца. В течение 7 дней образцы можно хранить при 2 - 8 °C до проведения тестирования. Если тестирование откладывается дольше, чем на 7 дней, образцы следует хранить в замороженном виде (при -10 °C или более низкой температуре). Образцы, хранящиеся при -10 °C или более низкой температуре в течение 12 месяцев, не дают вариаций в результатах анализа.
- Обращайтесь с образцами пациентов с осторожностью во избежание перекрестной контаминации. Рекомендуется использовать одноразовые пипетки или наконечники для пипеток.
- Проверьте наличие пузырьков во всех образцах. Удалите пузырьки до проведения анализа с помощью палочек аппликатора, используйте новую палочку для каждого образца.
- Необходимо избегать многочисленных циклов замораживание/оттаивание. Для получения согласованных результатов образцы после оттаивания необходимо ТЩАТЕЛЬНО перемешать с помощью МЕДЛЕННЫХ вращательных движений или осторожного переворачивания и перед использованием отцентрифугировать для удаления дисперсного вещества и обеспечения согласованности результатов.
- При транспортировке образцы должны быть упакованы и промаркированы в соответствии с действующими областными, федеральными и международными нормативами по транспортировке образцов и инфекционных веществ. Образцы следует транспортировать в замороженном состоянии (сухой лед). Перед транспортировкой рекомендуется отделять образцы от сгустка, сепаратора сыворотки или эритроцитов.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА ARCHITECT TOTAL β -hCG

Предоставляемые материалы

- № 6C21 Набор реагентов Architect Total β -hCG.

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Система ARCHITECT i
- Компакт диск для анализов, проводимых на системе ARCHITECT i
- № 6C21-01 Architect Total β -hCG Калибраторы
- № 6C21-10 Architect Total β -hCG Контроли
- № 7D82-50 Architect i универсальный ручной разбавитель
- ARCHITECT i пре-триггерный раствор
- ARCHITECT i триггерный раствор
- ARCHITECT i промывающий буфер
- ARCHITECT i реакционные ячейки
- ARCHITECT i пробирки для образцов
- ARCHITECT i перегородки
- ARCHITECT i заменяемые крышки
- Информация по материалам, необходимым для обслуживания системы, изложена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 9
- Пипетки или наконечники для пипеток (по заказу) для дозирования объемов, заданных на экране заказов.

Процедура проведения анализа

- Перед первой установкой набора Architect Total β -hCG в систему требуется встряхнуть флакон с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, осевших на дно при транспортировке.
 - Переверните флакон с микрочастицами 30 раз
 - Проверьте визуально, все ли микрочастицы ресуспендированы. Если все еще остались микрочастицы на стенках или дне флакона, продолжайте переворачивать флакон до полного их ресуспендирования.
 - После ресуспендирования микрочастиц снимите крышку, она больше не понадобится. Наденьте чистые перчатки и выньте перегородку из упаковки. Сожмите перегородку до половины так, чтобы прорези оказались открытыми. Аккуратно наденьте перегородку на горлышко флакона и защелкните ее.
 - Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ НАБОР. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.
- Закажите тесты.
- Поместите набор Architect Total β -hCG в систему ARCHITECT i. Проверьте, все ли необходимые для проведения анализа реагенты установлены в систему. Убедитесь, что перегородки имеются на всех флаконах с реагентами.
- Минимальный объем образца, необходимый для проведения одного анализа с помощью набора Architect Total β -hCG составляет 150 мкл для первого теста на общий β -ХГЧ и 25 мкл для каждого последующего теста. Не более 10 повторов можно делать из одной пробирки для образца. Перед проведением анализа убедитесь, что в пробирке для образца имеется минимальный объем образца. Минимальный объем пробирки для образца рассчитывается системой и выводится на экраны заказов пациента, калибраторов и контролей, а также распечатывается в списке заказов.
 - Для образца с приоритетной загрузкой, для которого заказаны 3 или менее повторов, может использоваться меньший объем пробирки для образца, чем указано на экране заказов. В этом случае минимальный объем пробирки для образца составляет 25 мкл для каждого повтора плюс 50 мкл. Дополнительная информация по приоритетной загрузке изложена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.
- Для минимизации эффекта испарения все образцы (пробы пациента, калибраторы и контроли) должны быть протестированы в течение 3-х часов после помещения в систему ARCHITECT i. Если образец находится в системе дольше 3-х часов, необходимо добавить дополнительный объем образца. Дополнительная информация по испарению образцов и объемам изложена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.
- При использовании первичных или аликвотных пробирок необходимо измерять объем образца, чтобы убедиться, что там находится достаточное количество образца.
- Для получения рекомендуемого объема калибраторов и контролей Architect Total β -hCG внесите минимум по 4 капли каждого калибратора и минимум по 3 капли каждого контроля в соответствующие пробирки для образцов, держа флаконы **вертикально**.
- Загрузите образцы в держатель образцов и поместите его в очередь на транспортере образцов.

- Нажмите RUN, система ARCHITECT i выполнит следующие операции:
 - Переместит держатель образцов в очередь на проведение анализа образцов
 - Загрузит реакционные ячейки (РЯ) в систему
 - Отберет образец из пробирки и переместит его в РЯ
 - Поместит РЯ в первую позицию и добавит в них микрочастицы
 - Встряхнет, проинкубирует и промоет реакционную смесь
 - Добавит конъюгат в РЯ
 - Встряхнет, проинкубирует и промоет реакционную смесь
 - Добавит пре-триггерный и триггерный растворы
 - Измерит хемилюминисцентный сигнал с целью определения концентрации β -ХГЧ в образце
 - Перенесет содержимое РЯ в контейнер для жидких отходов, а РЯ – в контейнер для твердых отходов
 - Рассчитает результаты
- Информация по заказу образцов пациентов, калибраторов и контролей, а также общая процедура проведения операций изложена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.
- Для оптимального проведения анализа важно следовать процедурам по ежедневном обслуживании системы, изложенным в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 9. Если для вашей лаборатории требуется более частое обслуживание, выполняйте описанные процедуры.

ПРОЦЕДУРА РАЗВЕДЕНИЯ ОБРАЗЦОВ

Взятые у пациентов образцы с содержанием общего β -ХГЧ, превышающим 15,000.00 мМЕ/мл, будут помечены кодом "> 15,000.00" и могут быть разбавлены с помощью протокола автоматического или ручного разведения образцов.

При использовании протокола автоматического разведения система проводит разведение образца 1:15 и автоматически рассчитывает концентрацию неразбавленного образца и выдает полученные результаты на экран.

Разведение вручную следующим образом:

- Рекомендуемое разбавление для анализа общего β -ХГЧ составляет 1:15.
- Для разведения 1:15 добавьте 20 мкл образца пациента к 280 мкл ARCHITECT i универсального ручного разбавителя (Кат. № 7D82-50).
- Фактор разведения образца должен вводиться оператором на экран заказов пациента или контролей. Система использует фактор разведения для автоматической калькуляции концентрации образца до разведения. Это будет сообщенный результат. Этот результат (до введения фактора разведения) должен превышать 467.00 мМЕ/мл.
- Если оператор не введет фактор разведения, полученные результаты будут относиться к разведенному образцу. Этот результат (до введения фактора разведения) должен превышать 467.00 мМЕ/мл.
- **ВНИМАНИЕ:** Результат <7000.00 мМЕ/мл, выведенный на экран (при использовании протокола автоматического разведения 1:15) означает, что необходимо повторно протестировать образец с меньшим разведением или без разведения. Данный результат не следует использовать и интерпретировать.
- Более подробную информацию по заказу разведения можно найти в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.

КАЛИБРОВКА

- Для проведения анализа Architect Total β -hCG необходимо провести калибровку с использованием калибраторов 1 и 2 в повторе. Для проведения калибровки аналитической системы необходимо протестировать по одному образцу контролей β -ХГЧ всех концентраций. Убедитесь, что значения контролей попадают в приемлемый диапазон, который указан на вкладыше к контролям. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
- Диапазон калибровки: 0.00-15,000.00 мМЕ/мл.

- После принятия результатов калибровки Architect Total β -hCG и их запоминания все последующие образцы можно тестировать без проведения калибровки за исключением случаев, когда:
 - Используется упаковка реагентов с новым номером партии.
 - Данные для контролей выходят за границы установленного диапазона.
- Дополнительные указания о проведении калибровки приведены в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 6.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Рекомендованный режим контроля для анализа Architect Total β -hCG заключается в тестировании одного образца контролей всех концентраций каждые 24 часа для каждого дня использования. Если принятые в Вашей лаборатории методы контроля требуют более частого использования контролей, соблюдайте требования этих методов. Убедитесь, что значения контролей попадают в приемлемый диапазон, который указан на вкладыше к контролям.

Подтверждение заявленных характеристик анализа

Протоколы для подтверждения заявленных во вкладыше характеристик анализа можно найти в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, приложение В. Анализ Architect Total β -hCG относится к методической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В тесте Architect Total β -hCG для получения калибровочной кривой используется четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC).

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ

- По умолчанию в системе Architect Total β -hCG результат представляется в мМЕ/мл. При выборе для представления результатов альтернативной единицы измерения, МЕ/л, система ARCHITECT использует коэффициент пересчета, равный 1.
- Формула для перевода в альтернативную единицу измерения имеет вид:
Формула конверсии: (концентрация в мМЕ/мл) $\times$ 1 = МЕ/л.

МЕТКИ

Некоторые результаты могут содержать информацию в поле для метки. Описание меток, которые могут находиться в этом поле, приведено в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, раздел 5.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для количественной интерпретации результатов теста Architect Total β -hCG образцы с уровнем β -ХГЧ меньше или равными 5.00 мМЕ/мл в поле INTERPRETATION на экране результатов теста и в распечатке будут значиться как "NEGATIVE" (отрицательные). Образцы с уровнем β -ХГЧ больше или равным 25.00 мМЕ/мл будут значиться как "POSITIVE" (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ). Для образцов с уровнем β -ХГЧ больше 5.00 мМЕ/мл и меньше 25.00 мМЕ/мл будет сообщаться только его концентрация. Для таких образцов интерпретация даваться не будет.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В диагностических целях результаты следует использовать вместе с другими данными, например, симптомы, результаты других тестов, клиническая картина и т.п.
- Если результаты по содержанию общего β -ХГЧ не соответствуют клинической картине, рекомендуется проводить дополнительное тестирование для подтверждения диагноза.
- Образцы, взятые у пациентов, которые в диагностических или лечебных целях принимали препараты моноклональных мышинных антител, могут содержать человеческие антитела против мышинных антител (НАМА). Такие образцы в случае применения аналитических наборов, в которых используются моноклональные мышинные

антитела, могут приводить к ошибочно завышенным или заниженным значениям. Может потребоваться дополнительная клиническая или диагностическая информация для определения статуса пациента.

- Находящиеся в сыворотке гетерофильные антитела, которые могут взаимодействовать с иммуноглобулинами, входящими в состав реагентов, обладают способностью создавать помехи иммунохимическому анализу *in vitro*. Пациенты, постоянно вступающие в контакт с животными или продуктами на основе сыворотки животных, могут быть подвержены интерференции, и у них могут наблюдаться аномальные значения. В таких случаях для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Поскольку β -ХГЧ обычно синтезируется и секретируется клетками плаценты или их предшественниками, уровень гормона у здоровых небеременных женщин очень низок или не детектируется. Концентрация β -ХГЧ в сыворотке небеременных по литературным данным составляет < 5 мМЕ/мл. Концентрация β -ХГЧ в сыворотке матери быстро растет во время ранней беременности. Уровни β -ХГЧ между 5 мМЕ/мл и 25 мМЕ/мл могут означать раннюю беременность. Пиковая концентрация β -ХГЧ приходится на первый триместр. Далее уровень β -ХГЧ постепенно снижается.

Образцы от 202 беременных женщин были разбиты на 4 группы в соответствии со сроком после последнего менструального периода (ПМП: 1-10, 11-15, 16-22, 23-40) и протестированы с помощью теста Architect Total β -hCG. Результаты представлены в следующей таблице.

Неделя после ПМП (последнего менструально- го периода)	n	Уровень β -ХГЧ (мМЕ/мл)			
		Миним. значение	Максим. значение	2,5 цен- тиль	97,5 центиль
1-10	50	64.76	>200,00.00	2,213.95	>200,00.00
11-15	49	3,142.57	>200,00.00	10,005.85	>200,00.00
16-22	53	6,080.92	87,548.66	7,007.85	59,139.48
23-40	50	733.76	74,582.35	2,179.17	59,393.53

В каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственные границы нормы.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИЗА

Воспроизводимость

Анализ воспроизводимости проводили в соответствии с протоколом EP5-T2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS).¹⁵ На двух анализаторах с использованием двух наборов реагентов в две серии дважды в сутки в течение 20 дней тестировали три панели (белок в буфере). Результаты анализа воспроизводимости приведены в следующей таблице.

Номер панели	Партия реагентов	Анали- затор	n	Средняя конц-я (мМЕ/мл)	Внутри серии		Всего	
					SD	%CV	SD	%CV
1	1	1	80	22.85	0.746	3.3	1.173	5.1
1	1	2	80	23.13	0.910	3.9	0.992	4.3
1	2	1	80	22.74	0.617	2.7	1.143	5.0
1	2	2	80	24.25	1.602	6.6	1.746	7.2
2	1	1	80	708.02	12.451	1.8	18.763	2.7
2	1	2	80	719.85	14.043	2.0	19.032	2.6
2	2	1	80	722.27	13.205	1.8	19.286	2.7
2	2	2	80	780.81	20.816	2.7	25.362	3.2

3	1	1	80	4476.62	92.425	2,1	103.550	2.3
3	1	2	80	4625.67	99.277	2,1	135.137	2.9
3	2	1	80	4504.25	151.273	3.4	172.391	3.8
3	2	2	80	5057.24	108.262	2.1	139.912	2.8

Выход

К восьми аликвотам сыворотки человека добавляли известное количество общего β -ХГЧ (982 мМЕ/мл). Затем повторно анализировали концентрацию общего β -ХГЧ в соответствии с методикой Architect Total β -hCG, после чего рассчитывали процент выхода. Процент выхода для системы Architect Total β -hCG составил от 80,9% до 98,6%, среднее значение — 95,0%.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность теста Architect Total β -hCG составила менее 1,2 мМЕ/мл (24 серии). Аналитическую чувствительность определяли как концентрацию общего β -ХГЧ, на два стандартных отклонения превышающую значение RLU Level 0 (0,00 нг/мл) Architect Total β -hCG MasterCheck™, то есть она представляет собой минимальную определяемую концентрацию β -ХГЧ, не равную нулю.

Специфичность

В образцы сыворотки человека, содержащие β -ХГЧ, добавляли 150 мМЕ/мл фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), 250 мМЕ/мл лютеинизирующего гормона (ЛГ) или 100 мМЕ/мл тиреотропного гормона (ТТГ) и определяли концентрацию β -ХГЧ. Процент перекрестной реакции со всеми перечисленными веществами не превышал 10%.

Интерференция

Исследовали потенциальную интерференцию гемоглобина, билирубина, триглицеридов и белка в методике Architect Total β -hCG. Была показана следующая интерференция:

- Гемоглобин, 500 мг/дл — <10%
- Билирубин, 20 мг/дл — <10%
- Триглицериды, 3000 мг/дл — <10%
- Белок, 2 г/дл и 12 г/дл — <10%

Корреляция

Результаты Architect Total β -hCG сравнивали с результатами другого официально зарегистрированного диагностического набора. Результаты анализа приведены в следующей таблице.

Сравнение Abbott Architect Total β -hCG и Abbott AxSYM® Total β -hCG

Метод	Кол-во образцов	Пересечение (Intercept)	Угловой коэффициент (Slope)	Коэффициент корреляции
Линейная регрессия, метод наименьших квадратов	214 ^a	-4,02	1.06	0,969
	337 ^b	58.29	0.82	0.987
	604 ^a	-527.70	0.81	0.988
Линейная регрессия, метод Passing-Bablok*	214 ^a	-2.12	1.05	0,969
	337 ^b	4.36	0.88	0.987
	604 ^a	10.80	0.80	0.988

В этом исследовании по методике Architect Total β -hCG тестировались образцы сыворотки с концентрацией общего β -ХГЧ а) от 3.47 мМЕ/мл до 979.95 мМЕ/мл, б) от 3.47 до 13789.24 мМЕ/мл, в) от 3.47 до 191,942.67 мМЕ/мл.

* Метод линейной регрессии, при котором не учитываются распределение концентраций и ошибки измерения.