

I, Paolo Bosio, Technical Director, Sentinel CH S.p.A, Via Robert Koch 2, Milano (MI) 20152, Italy., hereby certify that the attached documents that keep the number of pages indicated below are the operational documentation. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Паоло Босио, Технический директор, Сентинел Ч С.п.А, Виа Роберт Кох 2, Милан (МИ) 20152, Италия (Paolo Bosio, Technical Director, Sentinel CH S.p.A, Via Robert Koch 2, Milano (MI) 20152, Italy), настоящим удостоверяю, что прилагаемые документы в нижеприведенном объеме страниц, являются эксплуатационной документацией. Эти документы полностью соответствуют актуальной документации производителя.

Инструкция по применению для медицинского изделия (Operational documentation for medical device):

Набор реагентов для количественного определения общих желчных кислот энзиматическим циклическим колориметрическим методом в сыворотке или плазме крови человека на биохимических анализаторах ARCHITECT «Желчные кислоты (Total Bile Acids)»»»

Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Инструкция по применению Набор реагентов для количественного определения общих желчных кислот энзиматическим циклическим колориметрическим методом в сыворотке или плазме крови человека на биохимических анализаторах ARCHITECT «Желчные кислоты (Total Bile Acids)» с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	8

Signed: _____

Date: *June 8th 2020*

Paolo Bosio,
Technical Director
Sentinel CH S.p.A, Via Robert Koch 2,
Milano (MI) 20152, Italy



Желчные кислоты (Total Bile Acids)

FOR USE WITH
ARCHITECT

REF 3R04-31

RU
Total Bile Acids
3R04
566395R02
B3R04R

Редакция: июль 2017 г.

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется.

■ НАЗВАНИЕ

Желчные кислоты (Total Bile Acids)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест Желчные кислоты (Total Bile Acids) предназначен для энзиматического циклического колориметрического определения общего содержания желчных кислот в сыворотке или плазме крови на биохимических анализаторах ARCHITECT с.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Желчные кислоты - это стероидные соединения с 24 атомами углерода, синтезирующиеся из холестерина в печени. Холевая и хенодезоксихолевая кислоты - это первичные желчные кислоты. В результате метаболизма первичных желчных кислот в просвете кишечника с участием бактериальной 7- α -дегидроксилазы образуются вторичные желчные кислоты: дезоксихолевая и литохолевая кислота. Фракция хенодезоксихолевой кислоты также трансформируется в третичную желчную кислоту - урсодезоксихолевую кислоту. Аминокислоты глицин и таурин вступают в реакцию с желчными кислотами с образованием конъюгированных желчных кислот, которые служат ингибитором пассивной абсорбции в желчных протоках и в тонкой кишке. Первичные, вторичные, третичные желчные кислоты, а также их конъюгаты в совокупности называются общие желчные кислоты.¹

Желчные кислоты являются главной составляющей желчи, которая секретируется печенью и накапливается в желчном пузыре. Желчь выделяется в кишечник и более 90% желчных кислот реабсорбируется из подвздошной кишки и поступает в печеночный портальный кровоток.² Отсюда желчь выводится печенью, затем повторно секретируется в желчный пузырь, цикл начинается заново. Данный цикл называется печеночно-кишечная рециркуляция. Нарушение данного цикла ведет к повышению уровней желчных кислот в сыворотке крови и в моче.

Желчным кислотам отводятся важные роли в метаболизме. К ним можно отнести:³

- Образование желчных кислот - это основной механизм катаболизма холестерина.
- При приеме пищи в просвет кишечника выделяется желчь, которая способствует пищеварению, а именно абсорбции жиров и жирорастворимых витаминов.
- Желчные кислоты активируют гены, которые регулируют метаболизм липопротеинов и глюкозы.

Уровень желчных кислот повышается преимущественно после приема пищи. Поэтому сбор образцов для исследования на желчные кислоты необходимо проводить натощак.⁴ У пациентов, которые принимают препараты, содержащие секвестранты желчных кислот, может наблюдаться повышение уровня желчных кислот в кале.

Клинические результаты тестов на желчные кислоты используются в качестве маркеров функции печени, а также в качестве вспомогательного средства при диагностике холестаза беременных. Определение уровня общих желчных кислот в образцах, полученных от пациентов, может выявить нарушения

выделения желчи в печеночно-кишечной циркуляции. Данные нарушения могут указывать на заболевание печени.^{4, 5} У беременных женщин определение уровня общих желчных кислот считается очень важным биохимическим маркером холестаза беременности.²

■ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

В тесте используется энзиматический циклический метод преобразования желчных кислот в образце в соответствующие им окостероиды в присутствии избыточного количества NADH (никотинамидадениндинуклеотид) и тιο-NAD⁺ (тионикотинамидадениндинуклеотид). Фермент, 3 α -гидроксистероид-дегидрогеназа (3 α -HSD) окисляет первичные, вторичные и третичные желчные кислоты (молекулы 3 α -гидроксистероидов) до 3 α -окостероидов. В ходе данной обратимой ферментной реакции тιο-NAD⁺ восстанавливается в тιο-NADH. Скорость образования тιο-NADH, которая регистрируется при 404 нм, пропорциональна концентрации желчных кислот в образце. Методология: энзиматический циклический колориметрический анализ

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

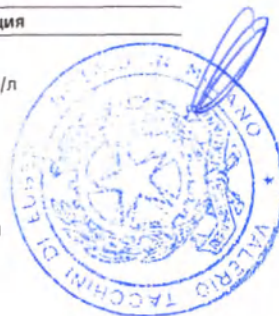
Желчные кислоты (Total Bile Acids) 3R04.

Поставляются как набор из двух реагентов, в жидком виде, готовых к использованию.

REF	3R04-31
Σ	180
R1	2 x 25 мл
R2	2 x 11 мл
CAL	1 x 5 мл

Активные ингредиенты	Концентрация
R1	
тιο-NAD ⁺	> 0,5 ммоль/л
Детергент	0,04%
Азид натрия	0,095%
R2	
Буферный раствор Гуда (pH 8,6)	50 ммоль/л
NADH	> 3 ммоль/л
3 α -HSD	> 5,0 кЕ/л
Азид натрия	0,095%
CAL	
Буфер	40 ммоль/л
Конъюгированная желчная кислота	28 мг/л
Азид натрия	0,05%

Неактивные ингредиенты: R1 и R2 содержат стабилизаторы.



Предупреждения и меры предосторожности

• **IVD**

• Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.⁶⁻⁹

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: R1 и CaL	
Содержит азид натрия.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: R2	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит этиленгликоль и азид натрия.
H373	Может наносить вред органам в результате длительного или многократного воздействия.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P260	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P332+P313*	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P314	В случае плохого самочувствия обратиться к врачу.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012. Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Не используйте реагенты после истечения срока годности.
- Не смешивайте реагенты одной или разных упаковок.
- Не используйте компоненты одной серии с компонентами другой серии.

- Когда флакон реагента **R1** или **R2** израсходуется, замените оба флакона и проведите валидацию системы при помощи контролей.
- Если во флаконе реагента присутствуют пузырьки, удалите их, используя новый аппликатор, или поместите реагент в соответствующий температурный режим до исчезновения пузырьков. Чтобы минимизировать потерю объема реагента, не используйте трансферные пипетки для удаления пузырьков.

ВНИМАНИЕ: Пузырьки в реагенте могут помешать правильному определению уровня реагента во флаконе и привести к недостаточной аспирации реагента, которая влияет на правильность результатов.

Подробную информацию о мерах предосторожности при работе на анализаторе см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 7.

Хранение реагентов

	Температура хранения	Максимальное время хранения
Реагенты и калибратор в невскрытых флаконах	2 - 8°C	До окончания срока годности
Реагенты на борту	Температура в системе	28 дней
Калибратор во вскрытом флаконе	2 - 8°C	56 дней

Показатели порчи реагентов

Показателями нестабильности или порчи служат осадок, видимые признаки протечки или контаминации, замутненность, а также несоответствие результатов калибровки и контроля критериям, указанным в инструкции по применению и/или Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на анализаторе ARCHITECT с необходимо установить файл теста Желчные кислоты (Total Bile Acids).

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.

Информацию о распечатке параметров анализа или подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Тип образца	Емкость для сбора образцов
Сыворотка крови	Пластиковые пробирки (с разделительным гелем или без него)
Плазма крови	Пластиковые пробирки Допустимые антикоагулянты: Литий гепарин (с разделительным гелем или без него) Литий гепарин с механическим разделителем† Натрий гепарин Двукальевый этилендиаминтетраацетат (K ₂ EDTA)

† Не испытано в России.

Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были валидированы на пригодность к использованию в данном тесте.

В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

Образцы, полученные у одного пациента натошак и после приема пищи, могут давать разные результаты.¹⁰

Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разведения, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.

Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.

См. дополнительную информацию о состоянии образцов в разделе "Интерференция" данной инструкции по применению.

Подготовка к анализу

Сыворотка крови: Убедитесь, что формирование сгустков завершилось до начала центрифугирования. Центрифугируйте образцы в соответствии с инструкциями изготовителя пробирок для полного отделения сыворотки крови от клеток крови.

Плазма крови: Центрифугируйте образцы в соответствии с инструкциями изготовителя пробирок для полного отделения плазмы крови от клеток крови.

Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Хранившиеся образцы должны быть проверены на наличие твердых частиц. Если в образцах присутствуют твердые частицы, перед исследованием перемешайте и центрифугируйте образцы, чтобы удалить эти частицы.

Полную информацию о требованиях к объему образца см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Хранение образцов

При возможности исследуйте только свежие образцы.

Избегайте многократного проведения циклов заморозки/разморозки.

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка крови ¹¹	20°C	1 день
	2 - 8°C	1 неделя
	-20°C	1 год
Плазма крови ¹²	Температура окружающей среды	6 часов
	8°C	48 часов
	-20°C	2 месяца
	-70°C	2 месяца

Bergmeyer¹¹ предлагает хранить замороженные образцы при -20°C, не превышая период, указанный выше. Однако ввиду ограничений работы лабораторного оборудования клиническим лабораториям необходимо установить температурный диапазон хранения образцов приблизительно -20°C. Данный температурный диапазон может быть установлен на основе спецификаций изготовителя холодильников или стандартных операционных процедур по хранению образцов в лаборатории.

Транспортировка образцов

Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

3R04 Желчные кислоты (Total Bile Acids)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Контрольный материал
- Физиологический раствор (0,85 - 0,90% NaCl) для разведения образца

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5. Информацию о требованиях к объему образца см. в разделе ПАРАМЕТРЫ АНАЛИЗА данной инструкции по применению. Минимальный объем образца рассчитывается системой и распечатывается в отчете по списку заказов. Убедитесь в наличии достаточного количества образца перед проведением исследования.

Процедуры разведения образцов

Анализаторы ARCHITECT с имеют опцию автоматического разведения; см. дополнительную информацию в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.

Результаты исследования образцов сыворотки и плазмы крови, превышающие 180,0 мкмоль/л, помечаются флажками и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

При использовании протокола автоматического разведения система разводит образцы и автоматически корректирует концентрацию, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Процедура ручного разведения

1. Для разведения образца используйте физиологический раствор (0,85 - 0,90% NaCl).
2. Укажите фактор разведения на экране заказа образца пациента или контроля.

Система использует фактор разведения для автоматической корректировки значения концентрации, умножая результат на заданный фактор. Если оператор не ввел фактор разведения, умножьте результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата.

$$\text{Фактор ручного разведения} = \frac{(\text{Объем образца} + \text{Объем реагента разведения})}{\text{Объем образца}}$$

Если результат исследования разведенного образца помечен флажком, указывающим, что результат ниже нижнего предела линейности, не сообщайте этот результат. Повторите тест, используя правильное разведение.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Калибровка

Калибровка остается стабильной в течение 28 дней (672 часов), ее необходимо проводить с введением каждого нового номера серии реагента. Проверьте калибровочную кривую с помощью минимум двух уровней контролей в соответствии с установленными вашей лабораторией требованиями контроля качества. Если результаты контролей выходят за рамки установленных диапазонов, может потребоваться повторная калибровка.

Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

При необходимости применения дополнительных требований к контролю качества и потенциальных корректирующих мер следуйте стандартной(ым) операционной(ым) процедуре(ам) вашей лаборатории и/или плану обеспечения качества.

- Необходимо тестировать два уровня контролей каждые 24 часа.
- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют критериям приемлемости, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка.
- После установки новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В разделах ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ и СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ данной инструкции по применению приведены репрезентативные данные по рабочим характеристикам. Результаты теста, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Расчет

Информацию о расчете результатов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение С.

Интерпретация результатов

Как и при определении значений концентраций других аналитов, полученные результаты должны интерпретироваться в совокупности с текущей клинической оценкой и другими диагностическими процедурами.

Флажки

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флажки". Описание флажков, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Результаты необходимо интерпретировать с учетом сопутствующих данных, таких как симптоматика, результаты других исследований и клинические наблюдения.

Тест Желчные кислоты (Total Bile Acids) подвержен интерференции со стороны неконъюгированного билирубина. Подробную информацию см. в разделе "Интерференция".

Потенциальная интерференция оценивалась только для веществ, перечисленных в разделе "Интерференция".

Известно, что аналоги желчной кислоты, такие как фузидовая кислота и урсодезоксихолевая кислота, демонстрируют интерференцию при определении желчных кислот.^{13, 14}

Тест [REF] 3R04-31 Желчные кислоты (Total Bile Acids) влияет на результаты тестов [REF] 3P68-21 Magnesium и 3P68-31 Magnesium Urine, в связи с чем необходимо настроить параметры SmartWash для предотвращения интерференции в результате переноса реагента.

Configure	[REF]	REAGENT /					REP
		COMPONENT	ASSAY	WASH	VOL		
MAG	3P68	R1	TBAL	0,5% Кислотный промывающий раствор	345		1
MAG	3P68	R2	TBAL	0,5% Кислотный промывающий раствор	345		1
MAGU	3P68	R1	TBAL	0,5% Кислотный промывающий раствор	345		1
MAGU	3P68	R2	TBAL	0,5% Кислотный промывающий раствор	345		1

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Референсный диапазон

Сыворотка и плазма крови

Пол	Диапазон (мкмоль/л)
Мужчины и женщины, натошак ¹⁵	1,0 - 6,0

Было проведено подтверждающее исследование с использованием 10 образцов от мужчин-добровольцев и 10 образцов от женщин-добровольцев из популяции здоровых доноров крови в Милане, Италия. Данные были проанализированы в соответствии с протоколом Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) EP28-A3c.¹⁶ В данном исследовании центральный 95%-й диапазон значений концентраций образцов находился в пределах диапазона, приведенного выше.

Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный референсный диапазон, основанный на специфике региона и характеристиках популяции.

В целях успешной диагностики результаты теста должны рассматриваться в совокупности с данными истории болезни пациента, клиническими наблюдениями и другой информацией.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Интервал измерения

Интервал измерения теста Желчные кислоты (Total Bile Acids) составляет 1,0 - 180,0 мкмоль/л.

Линейность

Линейность теста Желчные кислоты (Total Bile Acids) сохраняется на всем интервале измерения 1,0 - 180,0 мкмоль/л. Линейность верифицировали в соответствии с документом EP06-A CLSI.¹⁷

Предел количественного определения (ПКО)

ПКО теста Желчные кислоты (Total Bile Acids) составляет ≤ 1,0 мкмоль/л. ПКО является значением концентрации аналита, при которой %КВ = 20%. Исследования были проведены на анализаторе ARCHITECT с использованием документа EP17-A2 CLSI.¹⁸

Эффект прозоны

Образцы со значениями концентраций желчной кислоты до 7500 мкмоль/л не демонстрировали эффекта прозоны.[†]

[†] Не испытано в России.

Интерференция

Исследование интерференции проводилось в соответствии с документом CLSI EP07-A2.¹⁹ Было обнаружено, что следующие интерференты при указанных значениях концентраций и при использовании критериев приемлемости ± 0,6 мкмоль/л для образцов < 6 мкмоль/л или ± 10% для образцов ≥ 6,0 мкмоль/л не демонстрируют влияния в тесте Желчные кислоты (Total Bile Acids).

Интерферент	Желчные кислоты (мкмоль/л)		Концентрация интерферента	Разница (мкмоль/л)	% разницы
	Билирубин	Желчные кислоты			
Билирубин (конъюгированный)	4,9	22,4 мг/дл (383,0 мкмоль/л)	0,1	2,8	
	21,7	22,4 мг/дл (383,0 мкмоль/л)	0,4	1,9	
Билирубин (неконъюгированный)	5,0	14,9 мг/дл (254,8 мкмоль/л)	0,6**	11,2	
	22,0	29,9 мг/дл (511,3 мкмоль/л)	1,5	7,0	
Гемоглобин	2,9	1000 мг/дл (10 г/л)	-0,5	-15,9	
	23,1	2000 мг/дл (20 г/л)	-1,5	-6,4	
Триглицериды человека*	4,7	1739 мг/дл (19,7 ммоль/л)	0,2	4,7	
	20,7	1703 мг/дл (19,2 ммоль/л)	-0,2	-0,8	
Интралипиды	4,9	750 мг/дл (7,5 г/л)	0,5	10,4	
	19,7	2000 мг/дл (20 г/л)	1,5	7,7	

Интерферент	Желчные кислоты (мкмоль/л)	Концентрация интерферента	Разница (мкмоль/л)	% разницы
Белок	5,2	14,0 г/дл (140 г/л)	-0,5	-10,4
	24,7	12,2 г/дл (122 г/л)	-2,5	-10,1
Сульфалиридин [†]	4,8	305 мг/л (1,22 ммоль/л)	0,0	-0,1
	18,1	305 мг/л (1,22 ммоль/л)	0,0	-0,3
Сульфасалазин [†]	4,8	305 мг/л (0,766 ммоль/л)	0,4	7,3
	17,9	305 мг/л (0,766 ммоль/л)	0,4	2,3
Темозоломид [†]	5,0	20 мг/л (0,10 ммоль/л)	0,0	-0,7
	25,9	20 мг/л (0,10 ммоль/л)	-0,1	-0,5

[†] Не испытано в России.

* Исследование триглицеридов было проведено с использованием коммерческого липемического материала, полученного от человека. Приведенные результаты могут отличаться от результатов, полученных на других анализаторах с использованием другого липемического материала.^{20, 21}

Клинические образцы с высоким содержанием триглицеридов могут быть прозрачными, в то время как образцы с умеренным содержанием триглицеридов могут быть замутненными. Светорассеяние интралипидов не всегда соответствует светорассеянию липопротеинов в образце пациента из-за различий в размере и распределении таких липопротеинов.²²

** Образцы со значениями концентраций интерферента - неконъюгированного билирубина 29,9 мг/дл (511,3 мкмоль/л) продемонстрировали интерференцию за пределами $\pm 0,6$ мкмоль/л.

Интерференция лекарственных препаратов или эндогенных веществ может оказывать влияние на результаты теста. Эффект интерференции был оценен только для веществ, перечисленных в данной инструкции по применению.

Воспроизводимость

Целевое значение воспроизводимости теста Желчные кислоты (Total Bile Acids) составляет $\leq 7\%$ для образцов со значениями концентраций $\geq 6,0$ мкмоль/л или $\leq 0,4$ мкмоль/л для образцов со значениями концентраций $< 6,0$ мкмоль/л. Исследование было проведено с использованием документа EP05-A3 CLSI.²³ Репрезентативные результаты приведены ниже.

		Уровень 1	Уровень 2	Уровень 3	Уровень 4	Уровень 5
Кол-во		84	84	84	84	84
Среднее (мкмоль/л)		9,7	18,0	48,0	3,3	167,3
Внутри серии	СКО (мкмоль/л)	0,1	0,1	0,2	0,0	0,8
	%КВ	0,7	0,4	0,4	1,3	0,5
Между сериями	СКО (мкмоль/л)	0,1	0,2	0,5	0,1	1,5
	%КВ	1,3	1,1	1,0	4,2	0,9
Всего	СКО (мкмоль/л)	0,2	0,3	0,9	0,2	2,8
	%КВ	1,9	1,7	1,8	5,1	1,7

Сравнение методов

Результаты теста Желчные кислоты (Total Bile Acids), полученные на анализаторе ARCHITECT с, сравнивались с результатами коммерческого теста, использующего энзиматический циклический метод, с результатами теста Bile Acids 6K90 (использует энзиматический колориметрический метод) и между анализаторами ARCHITECT с. Исследования проводились на анализаторе ARCHITECT при использовании документа EP09-A3,²⁴ результаты приведены ниже. Отклонение и % отклонения были рассчитаны при терапевтическом уровне концентрации 6,0 мкмоль/л с использованием уравнения регрессии. Общие желчные кислоты состоят из холевой кислоты, хенодезоксихолевой кислоты, дезоксихолевой

кислоты, литохолевой кислоты, урсодезоксихолевой кислоты, глицина и таурин-конъюгатов. Три уровня данных компонентов в образцах, полученных от отдельных пациентов, могут различаться. Различия в составе образцов, полученных от пациентов, стандартизации теста и методологии могут повлиять на результаты теста Желчные кислоты (Total Bile Acids) при сравнении методов.

	3R04 в сравн. с методом сравнения	3R04 в сравн. с 6K90	Между анализаторами ARCHITECT с
Кол-во	121	136	137
У-пересечение (мкмоль/л)	0,79	-1,44	0,06
Коефф. корреляции	1,000	0,997	1,000
Наклон	1,06	1,08	0,97
Диапазон (мкмоль/л)*	1,0 - 162,7	1,4 - 148,9	1,0 - 172,0
Отклонение при терапевтическом уровне концентрации (мкмоль/л)	1,2	-1,0	-0,1
% отклонения при терапевтическом уровне концентрации	19,2	-16,0	-2,0

* Указанные диапазоны получены с использованием метода сравнения, теста Bile Acids 6K90 и анализатора с8000, соответственно.



■ БИБЛИОГРАФИЯ

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 5th ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 2012:1641-1643.
2. Egan N, Bartels A, Khashan A, et al. Reference standard for serum bile acids in pregnancy. *BJOG* 2012;119:493-498.
3. de Aguiar Vallim TQ, Tarling EJ, Edwards PA. Pleiotropic roles of bile acids in metabolism. *Cell Metab*. 2013;17:657-669.
4. McPherson RA, Pincus MR. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 21st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2007:266-267.
5. Hofmann AF, Hagey LR. Key discoveries in bile acid chemistry and biology and their clinical applications: history of the last eight decades. *J Lipid Res* 2014;55:1553-1595.
6. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
7. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
8. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
10. Walker IAL, Nelson-Piercy C, Williamson C. Role of bile acid measurement in pregnancy. *Ann Clin Biochem* 2002;39:105-113.
11. Bergmeyer HU, editor. *Methods of Enzymatic Analysis*. Weinheim, Germany: VCH Verlagsgesellschaft; 1985:293.
12. Xiang X, Han Y, Neuvonen M, et al. High performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of bile acid concentrations in human plasma. *J Chromatogr B* 2010;878:51-60.
13. Hansson P, Hedström S-A, Hultberg B, et al. Fusidic acid interferes in enzymatic determination of bile acids. *Clin Chim Acta* 1982;125:241-243.
14. Stiehl A, Rudolph G, Raedsch R, et al. Ursodeoxycholic acid-induced changes of plasma and urinary bile acids in patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 1990;12:492-497.
15. Kuntz E, Kuntz HD. *Hepatology Textbook and Atlas*. Heidelberg, Germany: Springer Medizin Verlag; 2008:107.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2010.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
20. Kroll MH. Evaluating interference caused by lipemia. *Clin Chem* 2004;50:1968-1969.
21. Bornhorst JA, Roberts RF, Roberts WL. Assay-specific differences in lipemic interference in native and intralipid-supplemented samples. *Clin Chem* 2004;50:2197-2201.
22. Nikolac N. Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. *Biochemia Medica*. 2014;24(1):57-67.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

■ Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Калибратор
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Определяет продукты, используемые вместе
	Медицинское изделие для диагностики In Vitro
	Номер серии
	Страна происхождения: Италия
	Реагент 1
	Реагент 2
	Каталожный номер
	Серийный номер

Семейство систем ARCHITECT cSystem включает в себя анализаторы c4000, c8000 и c16000. ARCHITECT, c4000, c8000, c16000, cSystem и SmartWash являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.

SENTINEL CH. S.p.A.
Via Robert Koch, 2
Milano (MI)
20152, Italy
+39 02 345 514 1



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: июль 2017 г.

©2017 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

ПАРАМЕТРЫ ТЕСТА

Total Bile Acids Сыворотка/плазма — Условные ед. и Ед. СИ

Configure assay parameters — General			
● General	☐ Calibration	☐ SmartWash	☐ Results
☐ Interpretation			
Assay: TBAL		Type: Photometric	Version: †
Number: 2888			
Run controls for onboard reagents by: Lot			
● Reaction definition		☐ Reagent / Sample	☐ Validity checks
Reaction mode: Rate up			
Wavelength: 404 / 660		Primary	Secondary
Last required read: 29		Read times Main: 21 – 29	
Absorbance range:		Flex: — —	
Sample blank type: None		Color correction: — —	
Blank:			

● Reaction definition		● Reagent / Sample		☐ Validity checks	
Reagent: TBAL9		Reagent volume: 225		R1 R2	
Diluent: Saline		Water volume: —		75	
Diluent dispense mode: Type 0		Dispense mode: Type 0		Type 0	
Dilution name		Sample	Diluted sample	Diluent	Water
STANDARD : 3.0		—	—	—	—
DIL 1 : 1.5		—	—	—	—
Dilution factor		1:1.00		●	
Dilution factor		1:1.99		○	

● Reaction definition		● Reagent / Sample		● Validity checks	
Reaction check: None					
Maximum absorbance variation:					

Configure assay parameters — Calibration			
● General	● Calibration	☐ SmartWash	☐ Results
☐ Interpretation			
Assay: TBAL		Calibration method: Linear	
● Calibrators		☐ Volumes	☐ Intervals
☐ Validity checks			
Calibrator set: TBALC		Calibrator level: 0.0†	
Blank: Water		Concentration: ††	
Cal 1: TBALC1			
Replicates: 3 [Range 1 – 3]			

● Calibrators	● Volumes	☐ Intervals	☐ Validity checks
Calibrator: TBALC			
Calibrator level		Sample	Diluted sample
Blank: Water		3.0	—
Cal 1: TBALC1		3.0	—

● Calibrators	☐ Volumes	● Intervals	☐ Validity checks
Calibration intervals:			
Full interval: 672 (hours)			
Calibration type:			
Adjust type: None			

● Calibrators	☐ Volumes	☐ Intervals	● Validity checks
Blank absorbance range: — —			
Span: Blank — Blank			
Span absorbance range: — —			
Expected cal factor: 0.00			
Expected cal factor tolerance %: 0			

Configure assay parameters — SmartWash				
☐ General	☐ Calibration	● SmartWash	☐ Results	☐ Interpretation
Assay: TBAL				
COMPONENT	REAGENT / ASSAY	WASH	Volume	Replicates
R1	CHOL0	10% Detergent B	345	

Configure assay parameters — Results				
☐ General	☐ Calibration	☐ SmartWash	● Results	☐ Interpretation
Assay: TBAL		Assay number: 2888		
Dilution default range:		Result units: umol/L		
Low-Linearity: 1.0				
High-Linearity: 180.0				
Gender and age specific ranges:				
GENDER	AGE (UNITS)	NORMAL	EXTREME	
Either	0 – 130 (Y)	1.0 – 6.0		

Configure result units	
Assay: TBAL	
Version: †	
Result units: umol/L	
Decimal places: 1	[Range 0 – 4]
Correlation factor: 1.0000	
Intercept: 0.0000	

† Ввиду различий систем анализаторов и конфигураций единиц измерения номера версий могут различаться.
‡ Отображает количество десятичных знаков, определяемых в поле для десятичных знаков.
†† См. концентрацию, указанную на этикетке калибратора или в таблице значений калибратора. Эти значения определяются в окне "Конфигурировать набор калибраторов" ("Configure calibrator set").



ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению Набор реагентов для количественного определения общих желчных кислот энзиматическим циклическим колориметрическим методом в сыворотке или плазме крови человека на биохимических анализаторах ARCHITECT «Желчные кислоты (Total Bile Acids)» для России.

ТРАНСПОРТИРОВКА

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 22 месяца с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами, регламентирующимися СанПин 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Необходимо следовать национальным стандартам при передаче и утилизации изделия, его компонентов и упаковки.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Национальные стандарты и нормативная документация, применяемые к МИ: ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ИСО 23640-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014, ГОСТ ISO 17511-2011, ГОСТ Р ЕН 13612-2010, ГОСТ Р 53022.2-2008, ГОСТ Р 53022.3-2008 Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2012г. №1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» (в редакции Постановления Правительства РФ от 17.07.2014г. № 670), Приказ Минздрава России от 06.06.2012г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25 сентября 2014г. N 557н), Приказ Минздрава России от 09.01.2014г. № 2н, Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 11н от 19 января 2017

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Профессиональный пользователь

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Материалы животного происхождения проверены и риски применения МИ указаны в Паспорте безопасности. Паспорта безопасности можно найти на сайте www.abbott diagnostics.com или обратиться к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тест Желчные кислоты (Total Bile Acids) предназначен для энзиматического циклического колориметрического определения общего содержания желчных кислот в сыворотке или плазме крови на биохимических анализаторах ARCHITECT с.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо



----- CERTIFIED SIGNATORY -----
I, the undersigned Valerio Tacchini, Notary Public in Milan,
Italy, -----

----- CERTIFY THAT: -----
- BOSIO PAOLO, born in Alba on April 13th 1963, domiciled
for his office in Milan, Robert Koch n. 2, acting as attor-
ney and legal representative of "SENTINEL CH. S.P.A." with
register office in Milan, Via Robert Koch n. 2, registered
at the Trade Register of Milan - fiscal code 07118040158, du-
ly empowered to do so, -----
of whom identity and powers I, as Notary, am certain, he si-
gned, before me, the above document. -----
Milan, Largo Donegani, 2, June 8th 2020 -----

Valerio Tacchini



SENTINEL CH. S.p.A.
Via Robert Koch, 2
20152 Milano Italy

Подпись: /подписано/

Дата: 8 июня 2020 года

Паоло Босио (Paolo Bosio),
Технический директор
СЕНТИНЕЛ Ч. С.п.А. (SENTINEL CH. S.p.A.)
Виа Роберт Кох 2
20152 Милан (Via Robert Koch, 2, 20152 Milano)
Италия

/подписано/

/Печать: ВАЛЕРИО ТАККИНИ ДИ ЭУДЖЕНИО, НОТАРИУС Г. МИЛАН/

-----УПОЛНОМОЧЕННОЕ ЛИЦО С ПРАВОМ ПОДПИСИ -----

Я, нижеподписавшийся Валерио Таччини (Valerio Tacchini), государственный
нотариус г. Милан,
Италия,

----- УДОСТОВЕРЯЮ, ЧТО: -----

- БОСИО ПАОЛО (BOSIO PAOLO), рожденный в Альбе 13 апреля 1963 года, чей
офис зарегистрирован по адресу: Роберта Коха н. 2, Милан (Milan, Robert Koch n.
2), выступая в качестве адвоката и законного представителя СЕНТИНЕЛЬ СН.
С.П.А. (SENTINEL CH. S.P.A.) с зарегистрированным офисом в Ул. Роберта Коха
н.2, Милан (Milan, Via Robert Koch n. 2), зарегистрированной в Торговом реестре
Милана – фискальный код 07118040158, должным образом уполномоченный для
этих действий,

что его личность и полномочия подтверждены мной, нотариусом г. Милан, и что он
подписал представленный выше документ в моем присутствии.

Ларго Донегани, 2, Милан (Milan, Largo Donegani, 2), 27 апреля 2020 г.

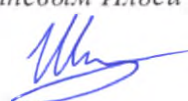
/Штамп: СЕНТИНЕЛ Ч. С.п.А. (SENTINEL CH. S.p.A.)

Виа Роберт Кох 2
20152 Милан (Via Robert Koch, 2, 20152 Milano)
Италия/

/подписано/

/Печать: ВАЛЕРИО ТАККИНИ ДИ ЭУДЖЕНИО, НОТАРИУС Г. МИЛАН/

Перевод с английского языка на русский язык выполнен переводчиком Шатневым Ильей
Алексеевичем.



Российская Федерация. Город Москва.

Тринадцатого июля две тысячи двадцатого года.

Я, Бахтадзе Эльмира Юрьевна, нотариус г. Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шатнева Ильи Алексеевича.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2020-

4-1630

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --



Э.Ю. Бахтадзе

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....лист.....
Нотариус.....)

