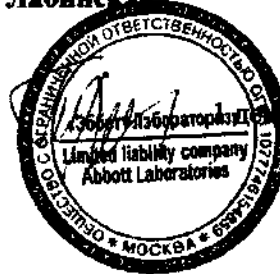


«УТВЕРЖДАЮ»

**Руководитель отдела по Регулированию
Диагностического подразделения Эбботт
Льбораториз в России и странах СНГ
Т.А. Лабинская**



10-го декабря 2010 г

ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

**«Реагенты, контрольные материалы и калибраторы для выявления in vitro
онкомаркёров и тиреотропного гормона на иммунохимических анализаторах
AxSYM и ARCHITECT i»**

(информация предоставлена на CD)

Производитель

**ABBOTT Laboratories,
100/200 Abbott Park Road, Abbott Park, Illinois 60064-3500, USA,
Эбботт Льбораториз, США,
100/200 Эбботт Парк Род, Эбботт Парк, Иллинойс 60064-3500 т. 1 (847) 937-61 00,**

Предприятия-изготовители:

- Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland**
- Abbott Ireland Diagnostics Division, Lisnamuck, Longford, Co. Longford, Ireland**

TUMOR MARKERS AFP

За дополнительной информацией по продукту обращайтесь в местную службу технической поддержки.

Перед употреблением продукта внимательно прочитайте данную инструкцию. Следуйте рекомендациям, приведенным в данной инструкции. При отклонении от указаний по использованию данной инструкции надёжность результатов теста не гарантируется.

Используемые символы			
	Регистрационный номер		Стандартный калибратор (A-F)
	Диагностический медицинский аппарат <i>in Vitro</i>		Контроль Низкий, Средний, Высокий (L, M, H)
	Номер серии		Набор реагентов
	Срок годности		Чашечки для образцов
	Хранить при температуре 2-8°C		Эталонный калибратор (1, 2)
	Хранить при температуре 15-30°C		Матричные ячейки
	Внимание, см. прилагаемую документацию.		Реакционные ячейки
	Производитель		См. руководство по эксплуатации

Подробное описание используемых символов по компонентам тест-системы содержится в разделе **РЕАГЕНТЫ**.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Концентрация АФП в данном образце, определенная на тест-системах от разных производителей, может отличаться ввиду различий методик анализа и специфичности реагентов. В сводке о результатах, передаваемой врачу, должна быть указана методика определения АФП. Результаты различных методик анализа нельзя использовать взаимозаменяемо. Если в процессе наблюдения пациента изменяется методика определения уровня АФП, необходимо провести серийное дополнительное тестирование. Перед заменой методики лаборатории ДОПЖНА:

1. При лечении рака - подтвердить базовые значения результатов пациентов, наблюдаемых в динамике.
2. При пренатальном тестировании - установить диапазон нормальных значений для нового анализа, основанного на использовании нормальной сыворотки, плазмы крови и амниотической жидкости беременных женщин с подтвержденным сроком беременности.

Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные из моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Такие образцы могут давать ошибочно завышенные или заниженные результаты при тестировании системами, использующими моноклональные антитела. Такие образцы не следует тестировать с помощью анализа AxSYM AFP. Подробную информацию смотрите в разделе **ОГРАНИЧЕННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ** данного приложения.

НАЗВАНИЕ

AxSYM AFP - альфа-фетопротейн.

НАЗНАЧЕНИЕ

AxSYM AFP - иммуноферментный тест на микрочастицах (МИФА), предназначенный для количественного определения альфа-фетопротейна (АФП) в:

1. сыворотке или плазме крови человека в качестве вспомогательного средства при лечении больных раком яичек, не относящихся к саркоме.
2. сыворотке, плазме крови и амниотической жидкости женщин (на 15-21 неделе беременности) в качестве вспомогательного средства при выявлении дефекта незарождения нервной трубки эмбриона (ДННТЗ). Результаты тестирования, используемые в сочетании с ультразвуковым исследованием или амниографией, являются надежными и эффективными вспомогательными средствами при выявлении дефекта незарождения нервной трубки эмбриона (ДННТЗ).

ОБЩЕЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Обнаружение альфа-фетопротейна (АФП) в сыворотке крови эмбриона было впервые зафиксировано Berglund и Szeg в 1966 году.¹ Альфа-фетопротейн - это гликопротеиновая полипептидная цепь с молекулярной массой, равной приблизительно 70000 дальтон. Физико-химические свойства и аминокислотный состав схожи со свойствами альбумина.^{2,3} Синтез АФП происходит преимущественно в печени и дейтероплазматической каллусе эмбриона. Он секретируется в сыворотку крови эмбриона, достигая пика приблизительно на 13 неделе беременности, после чего постепенно снижается. Повышенные уровни АФП в сыворотке крови обнаруживаются снова на поздних сроках беременности, а также при различных злокачественных заболеваниях.

Лечение рака

Альфа-фетопротейн (АФП) впервые был описан Татаринцевым в 1964 году как опухолеассоциированный белок человека.⁴ С того времени было отмечено, что повышенные уровни АФП в сыворотке крови по сравнению с его уровнем у здоровых людей происходит при различных злокачественных заболеваниях,⁵⁻⁸ особенно при раке яичек, не относящемся к саркоме, и первичной злокачественной карциноме печени. При заболевании раком яичек, не относящемся к саркоме, отмечается прямая зависимость между частотой возникновения повышенных концентраций АФП и стадией болезни.^{9,10} Повышенные концентрации АФП также отмечаются у пациентов с диагнозом саркомы с элементами, не относящимися к саркоме, но не отмечаются у пациентов, страдающих простой саркомой.^{7,9,11,12} Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) и АФП также являются важными прогностическими показателями коэффициента выживаемости среди пациентов с прогрессирующей опухолью гонадотропных тестикулярных клеток, не являющихся саркомой.¹³

Полезность определения АФП в сыворотке крови при лечении пациентов, страдающих раком яичек, не относящихся к саркоме, была подтверждена документально.^{7,11,14}

Уровни АФП, как правило, уменьшаются у пациентов, находящихся в клинической ремиссии вследствие лечения.¹¹ Ненормализовавшиеся послеоперационные значения АФП убедительно указывают на наличие остаточной опухоли.^{5,7,11} Рецидив опухоли часто сопровождается повышением уровня АФП до того, как прогрессирующая болезнь становится клинически выраженной.^{7,9}

У более 70% пациентов, страдающих первичной злокачественной гепатомой, были обнаружены повышенные уровни АФП в сыворотке крови.^{5,6,15}

Повышенные уровни АФП можно периодически наблюдать при заболевании раком желудочно-кишечного тракта с метастазами в печени или без них,¹⁶ и очень редко - при других злокачественных заболеваниях.^{3,6} Повышенные концентрации АФП в сыворотке крови наблюдаются в период беременности, при таких заболеваниях как атаксия-телеангиэктазия, наследственная тирозинемия, тератокарцинома, а также при таких доброкачественных состояниях печени как острый вирусный гепатит, хронический активный гепатит и цирроз.^{3,10,17} Повышенные уровни АФП в сыворотке крови при доброкачественных заболеваниях печени обычно являются транзиторными.⁵

Определение уровня АФП не рекомендуется в качестве скрининга для выявления злокачественных новообразований среди общей популяции.

Пренатальное тестирование

Многие исследования подтвердили эффективность определения АФП при раннем выявлении дефекта незарождения нервной трубки эмбриона (ДННТЗ).¹⁸⁻²⁰ В научной литературе рекомендуется рассмотреть несколько факторов при оценке риска ДННТЗ.^{21,22} Первым фактором является внимание веса матери. Объем крови матери, отражаемый весом матери, влияет на концентрацию АФП в сыворотке крови матери (АФПСМ) в её кровотоке; чем больше вес матери, тем меньше концентрация АФПСМ.^{23,24} Уровни АФПСМ среди темноволосой популяции в среднем на 10% выше чем значения АФПСМ светловолосой популяции. В литературе предлагается рассмотреть дополнительный фактор или использовать соответствующую нормативную базу данных.^{25,26} Вторым фактором является диабет матери. По имеющимся данным инсулин-зависимые женщины-диабетики имеют уровни АФПСМ значительно ниже чем женщины-надиабетики, и у них возрастает число случаев ДННТЗ.^{27,28}

Уровни АФП в амниотической жидкости (АФПАЖ) достигают пика приблизительно на 13 неделе беременности, затем они быстро снижаются в период до 22 недели, после этого постепенно понижаются в период до родов. Перенос АФП в кровотоке матери осуществляется прежде всего пронарованием через плаценту.²⁹ Если эмбрион имеет дефект незарождения нервной трубки, то АФП будет проникать прямо в амниотическую жидкость, что послужит причиной внезапного повышения уровня АФПАЖ. Всплеском АФПАЖ достигает кровотока матери, являясь таким образом причиной аномально повышенных уровней АФПСМ. Другие аномалии эмбриона, такие как врожденная почечная недостаточность и атрезия пищевода, также дают повышенные уровни АФПАЖ.^{3,31}

Аномально высокие уровни АФПСМ могут быть выявлены при таких врожденных патологиях эмбриона как эмбриональная грыжа или гастрошизис, недоразвитие почек, угроза выкидыша, недоношенность, а иногда и гибель эмбриона.³²⁻³⁴ Повышенные значения АФПСМ можно также обнаружить при многоплодной беременности,³⁵ и нормальной одноплодной беременности с ошибочно заниженным сроком беременности. Хорионаденома, несостоявшийся выкидыш, внематочная беременность и ошибочно заниженный срок беременности сопровождаются повышенными значениями АФПСМ.³⁶

Определение АФП в период беременности рекомендуется в качестве эффективного метода выявления женщин, входящих в группу высокого риска вынашивания эмбриона, страдающего дефектом незарождения нервной трубки. Определение АФП, используемое в сочетании с другими подтверждающими процедурами, такими как ультразвуковое исследование или амниография, является основным методом при ведении и лечении таких пациентов.

Достоверность оценки АФПСМ при пренатальном тестировании зависит от точности определения срока беременности. Ошибочно завышенный срок беременности может привести к неправильной интерпретации значений АФПСМ и, соответственно, к недооценке риска возникновения ДННТЗ.

В то же время, ошибочно заниженный срок беременности может также привести к неправильной интерпретации значений АФПСМ, а именно, к переоценке риска возникновения ДННТЗ. Оба условия могут привести к ненужному дополнительному тестированию. Если срок беременности неопределен, необходимо провести подтверждающее ультразвуковое исследование.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

В основе теста AxSYM AFP лежит методика иммуноферментного анализа на микрочастицах (МИФА).

Реагенты AxSYM AFP и образец пипетируются в следующей последовательности:

Образец и все необходимые для одного теста реагенты AxSYM AFP пипетируются каждым пробирочником в различные лунки реакционной ячейки (РЯ) в Центре отбора образца. РЯ немедленно переносится в Аналитический центр. Дальнейшее пипетирование производится дозирующей иглой в Аналитическом центре.

Реакция происходит в следующей последовательности:

- Образец, разбавитель образца и микрочастицы, сенсibilизированные антителами к АФП подаются в одну лунку РЯ. При инкубации данной реакционной смеси АФП в образце связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к АФП, образуя комплекс антитело-антиген.
- Аликвота реакционной смеси переносится в матричную ячейку. Микрочастицы необратимо связываются с матричным из стекловолокна.
- Матричная ячейка промывается от несвязанных материалов.
- Конъюгат антитела к АФП: щелочная фосфатаза добавляется в матричную ячейку и связывается с комплексом антитело-антиген.
- Матричная ячейка промывается от несвязанных материалов.
- В матричную ячейку добавляется субстрат 4-метилумбеллиферилфосфат. Интенсивность флуоресцентного света измеряется с использованием оптического блока MEA.

Подробная информация содержится в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 3.

РЕАГЕНТЫ

Набор реагентов, 198 тестов

AxSYM AFP Reagent Pack (7K52-21)*

- 1 флакон (7,0 мл) содержит микрочастицы, сенсibilизированные антителами (мышинными, моноклональными) к АФП в ТРИС буфере с протеиновыми стабилизаторами. Консервант: азид натрия. (Флакон с реагентом 1)
- 1 флакон (13,2 мл) с конъюгатом антитела к АФП (мышинные, моноклональные): щелочная фосфатаза в ТРИС буфере с протеиновыми стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0,05 мкг/мл. Консерванты: азид натрия и противомикробные агенты. (Флакон с реагентом 2)
- 1 флакон (23,6 мл) содержит разбавитель образца и забуференную фосфатом сыворотку крови теленка с протеиновыми стабилизаторами. Консерванты: азид натрия и противомикробные агенты. (Флакон с реагентом 3)
- 1 флакон (45,2 мл) содержит разбавитель образца (для автоматического разведения) и забуференную фосфатом сыворотку крови теленка. Консерванты: азид натрия и противомикробные агенты. (Флакон с реагентом 4)
- 7K52-21 включает тест-систему AxSYM AFP (100 тестов), реакционные ячейки (100 в каждом) и матричные ячейки (100 в каждом).

Калибраторы

AxSYM AFP Master Calibrators (7K52-30)

2 флакона (по 4 мл) эталонных калибраторов AxSYM AFP: Эталонный калибратор 1 содержит забуференную фосфатом сыворотку крови теленка. Эталонный калибратор 2 содержит АФП (человека) в пулированной сыворотке крови человека, которая по результатам тестирования оказалась не реактивной на HBsAg, HBeAg, HBeAb или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV, приготовленная в забуференной фосфатом сыворотке крови теленка в следующих концентрациях:

Флакон	Концентрация АФП (нг/мл)
MASTER CAL 1	0
MASTER CAL 2	50

Консерванты: азид натрия и противомикробные агенты.

AxSYM AFP Standard Calibrators (7K87-01)

6 флаконов (по 4 мл) стандартных калибраторов AxSYM AFP: Калибратор А содержит забуференную фосфатом сыворотку крови теленка. Калибраторы В-Е содержат АФП (человека) в пулированной сыворотке крови человека, которая по результатам тестирования оказалась не реактивной на HBsAg, HBeAg, HBeAb или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV, приготовленные в забуференной фосфатом сыворотке крови теленка в следующих концентрациях:

Флакон	Концентрация АФП (нг/мл)
STANDARD CAL A	0
STANDARD CAL B	15
STANDARD CAL C	50
STANDARD CAL D	100
STANDARD CAL E	200
STANDARD CAL F	350

Консерванты: азид натрия и противомикробные агенты.

Калибраторы AFP произведены гравиметрически и сопоставлены с Первым международным стандартом для альфа-фетопroteина 72/225 Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) на каждом уровне концентрации. Фактор пересчета составляет 0,83 Международных единиц на 1 нанограмм АФП.

Контроль

AxSYM AFP Controls (7K87-10)

3 флакона (по 8 мл) контролей AxSYM AFP содержат АФП в пулированной сыворотке крови человека, которая по результатам тестирования оказалась не реактивной на HBsAg, HBeAg, HBeAb или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV, приготовленные в обработанной сыворотке бычьей крови в следующих диапазонах концентрации:

Флакон	Концентрация АФП		Диапазон	
	нг/мл	МЕд/мл	нг/мл	МЕд/мл
CONTROL L	20	16,50	15 - 25	12,45 - 20,75
CONTROL M	80	66,40	64 - 96	53,12 - 79,68
CONTROL H	175	145,25	140 - 210	115,20 - 174,30

Консерванты: азид натрия и противомикробные агенты.

До использования аккуратно перемешайте калибраторы и контроли AxSYM AFP, осторожно переворачивая пробирки.

Разбавитель образца

AxSYM AFP Specimen Diluent (7K52-50)

SP-1000 1 флакон (100 мл), содержащий разбавитель образца AxSYM AFP и забуференную фосфатом сыворотку крови теленка. Консерванты: азид натрия и противомикробные агенты.

Другие реагенты

Solution 1 (MUP) (8A47-04)

SOLUTION 1 (MUP) 4 флакона (по 230 мл) раствора 1 (MUP), содержащего 4-метилумбеллиферил фосфат, 1,2 мМ в АМФ буфере. Консервант: азид натрия.

Solution 3 (Matrix Cell Wash) (8A91-04)

SOLUTION 3 (MATRIX CELL WASH) 4 флакона (по 1000 мл) раствора 3 (промывочный раствор матричной ячейки), содержащего 0,3 М хлорида натрия в ТРИС буфере. Консерванты: азид натрия и противомикробные агенты.

Solution 4 (Line Diluent) (8A48)

SOLUTION 4 (LINE DILUENT) 1 флакон (10 л) раствора 4 (системный дилюент), содержащего 0,1 М фосфатного буфера. Консерванты: азид натрия и противомикробные агенты.

AxSYM Probe Cleaning Solution (8A35-05)

PROBE CLEANING SOLUTION 2 флакона (по 220 мл) раствора для очистки пробозбирника AxSYM, содержащего 2% гидроксид тетраэтиламония (TEAH).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

• **ОПАСНО**

Меры предосторожности

- 
ВНИМАНИЕ: данный продукт содержит компоненты, потенциально опасные или потенциально инфицирующие. См. раздел REAGENTS данного вкладыша. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что продукты, полученные от человека, или модифицированные микроорганизмы не инфицированы. Поэтому все биоматериалы человека следует считать потенциально инфицированными, и с ними следует обращаться в соответствии с правилами биобезопасности.
- Данный продукт содержит ядовитый материал, опасный для здоровья и раздел REAGENTS.** При контакте с кислотами образуются высокотоксичный газ. Данный материал и его контейнер утилизировать с соблюдением мер безопасности. Подробная информация по безопасной утилизации ядовитых материалов и мерах предосторожности во время работы анализатора находится в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 7 и 8.
- Для продуктов, которые в соответствии с пересмотренной директивой Европейского Сообщества (ЕС) 1999/45/ЕС не классифицируются как опасные, такое существует список факторов риска, который выдается по требованию.**

Меры предосторожности при работе

- Не используйте раствор 1 (MUP) после истечения срока годности или спустя более 14 дней после загрузки в систему AxSYM.** При загрузке нового раствора 1 (MUP) необходимо немедленно плотно закрыть флакон крышечкой, чтобы свести к минимуму взаимодействие с воздухом. Предположительное воздействие воздуха на MUP может сделать его непригодным для использования.
- Не используйте тест-системы после истечения срока действия или после максимум 112 суммарных часов нахождения на борту анализатора AxSYM.**
- Не смешивайте реагенты разных упаковок.**
- Реагенты AxSYM AFP подвержены образованию пузырьков/пены и требуют проверки и удаления пузырьков перед загрузкой на борт. Смотрите Раздел 9 Руководства по эксплуатации системы AxSYM.**

Подробная информация о мерах предосторожности при работе содержится в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Разделы 7 и 8.

Инструкции по хранению

- 
2-8°C Набор реагентов, калибраторы, контроли и разбавитель образцов AxSYM AFP должны храниться при температуре 2-8°C (не замораживать). Набор реагентов, калибраторы, контроли и разбавитель образцов AxSYM AFP можно использовать немедленно после извлечения из холодильника. Калибраторы, контроли и разбавитель образцов должны быть возвращены в холодильник (2-8°C) сразу после использования. При правильном обращении и хранении реагенты остаются стабильными до окончания срока годности.
- Набор реагентов AxSYM AFP может находиться на борту анализатора AxSYM не более 112 часов подряд; например, в течение 14 восьмичасовых смен. По истечении 112 часов реагенты следует утилизировать.** Подробная информация об отсрочивании времени нахождения тест-системы на борту содержится в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Разделы 2, 5 и Приложение С.
- Раствор 1 (MUP) необходимо хранить при 2-8°C. Он может находиться на борту анализатора AxSYM максимум 14 дней. Через 14 дней его необходимо утилизировать. Его можно использовать сразу после извлечения из холодильника. Не замораживайте MUP.**
- 
-15°C Раствор для очистки пробозаборника AxSYM, раствор 3 (для промывки матричных ячеек) и раствор 4 (системный дилюент) следует хранить при температуре 15-30°C.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Установка файла анализа

До проведения теста на АФП на анализаторе AxSYM необходимо установить файл теста AxSYM AFP со следующего диска с программным обеспечением:

- 3D50-08 или более поздняя версия (112 часов стабильности на борту)**

Подробные инструкции по процедурам установки содержатся в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 2.

Параметры анализа AxSYM AFP

Далее приводятся используемые по умолчанию значения параметров анализа AxSYM AFP. Изменяемые параметры отмечены знаком (>). Эти параметры можно вывести на экран и редактировать в соответствии с процедурой, описанной в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 2. Значения параметров, отмеченных звездочкой (*), отображаются на экране параметров анализа (Assay Parameters). Чтобы рассчитать параметры анализа, нажмите PRINT.

Параметры анализа

1	Long Assay Name (English): AFP
6	Abbrev Assay Name (English): AFP
11	Assay Number: 428
12	Assay Version: *
13	Calibration Version: *
14	Assay File Revision: *
15	Assay Enabled > ON
17	Assay Type: MEIA
18	Standard Cal Repts > 2
19	Standard Cal Repts > 2
20	Cal Adjust Repts: 0
21	Cal A Concentration: 0.00
22	Cal B Concentration: 15.00
23	Cal C Concentration: 50.00
24	Cal D Concentration: 100.00
25	Cal E Concentration: 200.00
26	Cal F Concentration: 350.00
27	Master Calibrator 1 Concentration: 0.00
28	Master Calibrator 2 Concentration: 50.00
29	Cal Adjust Concentration: 0.00
43	Default Dilution Protocol > UNDILUTED
44	Default Calibration Method > Standard Cal
45	Selected Result Concentration Units > ng/mL
46	Selected Result Decimal Places > 2
92	High Range Undiluted: *
97	High Range Dil: *
102	High Range Dil2: *

ПРИМЕЧАНИЕ: У параметра 46 единицу измерения результата можно изменить на альтернативную - МЕд/мл.

Подробное описание работы анализатора содержится в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM.

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Не используйте образцы с явной микробной контаминацией.**
- Не используйте сильно гемолизированные образцы.**
- Для анализа AxSYM AFP можно использовать образцы сыворотки или плазмы крови (собранные в пробирках с гепарином, цитратом или ЭДТА) или амниотической жидкости. При тестировании последовательных образцов пациентов, находящихся под наблюдением, следует использовать один тип образцов на протяжении наблюдения.**
- Система AxSYM не может определить тип образца. В обязанности оператора входит проверка правильности типа образца для анализа AxSYM AFP.**

- Перед центрифугированием убедитесь, что образование сгустков в образце полностью завершилось. Некоторые образцы, в особенности взятые у пациентов, которым назначена антикоагуляционная или тромболитическая терапия, могут обладать увеличенным временем свертывания. Если образец сыроотки крови центрифугировать до полного свертывания, то наличие фибрина может привести к ошибочным результатам. Для получения оптимальных результатов образцы не должны содержать фибрина, эритроциты или другие твердые частицы.
- Избегайте многократного повторения цикла заморозки и разморозки. Для получения согласованных результатов образцы после разморозки тщательно перемешайте на вортексе на низкой скорости, или осторожно переворачивая флаконы. Если образцы содержат твердые частицы, эритроциты или вещества мутной консистенции, перед использованием их следует очистить центрифугированием.
- Образцы можно хранить до 24 часов при температуре 2-8°C перед использованием. Если тестирование откладывается более чем на 24 часа, образцы должны храниться при температуре -20°C или ниже. Образцы, хранившиеся при температуре -20°C или ниже в течение 12 месяцев, не показали никаких отклонений рабочих характеристик.
- Образцы сыроотки или плазмы крови следует собирать с соблюдением асептики таким образом, чтобы избежать гемолиза. При тестировании образцов сыроотки или плазмы крови матери, образец крови необходимо собирать до проведения амниоцентеза. Данные показывают, что повышенные уровни АФП в сыроотке или плазме крови матери могут возникать в результате амниоцентеза.³⁸
- Амниотическую жидкость должен собирать высококвалифицированный персонал с соблюдением асептики и надлежащих мер предосторожности в отношении безопасности как плода, так и матери. Окрашенные мазки крови необходимо исследовать на наличие фетальных клеток крови методом Kleihauer-Betke,³⁹ или протестировать на содержание фетального гемоглобина с использованием электрофореза, иммуноэлектрофореза или других доступных методов. Образцы амниотической жидкости, контаминированные фетальной кровью, могут давать аномально высокие значения АФП, что может привести к ошибочной интерпретации результатов тестирования образцов.
- Рабочие характеристики не установлены для случаев применения образцов, взятых у трупов, или других жидкостей организма, кроме указанных типов образцов (напр., сыроотка или плазма крови человека).
- Все образцы (образцы крови пациентов, контроли и калибраторы) должны тестироваться в течение 3 часов после помещения на борт анализатора AxSYM. Подробная информация об ограничении времени нахождения образцов на борту содержится в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 5.
- Проверьте все образцы на наличие пузырьков. Перед проведением анализа удалите пузырьки.
- При транспортировке образцы следует упаковывать и маркировать в соответствии с местными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

Объем образца

Объем образца, необходимый для проведения одного теста на АФП на системе AxSYM, может быть различен в зависимости от типа используемого контейнера. При использовании чашечки для образцов в режиме ROUTINE необходимо 150 мкл образца, а в режиме STAT - 100 мкл. Для каждого повторного теста на АФП (ROUTINE или STAT), проводимого из того же контейнера, необходимо дополнительно 50 мкл образца.

Система AxSYM автоматически рассчитывает минимальный объем образца в чашечке для образца для тестов STAT и ROUTINE. Объем выводится на экран статуса заказа (Order screen) в момент отправки заказа на проведение теста. Минимальный объем образца в чашечке для образца теста STAT рассчитывается на отчете о заказе (Orderlist report). При заказе на выполнение теста с внешнего компьютера (Host Order Query) информация о статусе заказа (Order screen information) и отчет о заказе (Orderlist Report) недоступны. Подробная информация о заказе на выполнение теста с внешнего компьютера (Host Order Query) содержится в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 5: Инструкции по эксплуатации, Подраздел: Заказ на проведение анализов образцов пациентов (Ordering Patient Samples).

Если при анализе включена функция автоматического повторного тестирования/автоматического разведения (Auto Retest/Auto Dilution), после ввода задания на экране статуса заказа не появится информация о необходимом дополнительном объеме образца. Поэтому полный объем образца должен включать дополнительные 50 мкл.

Для получения рекомендуемого объема калибраторов и контролей AxSYM AFP держите флаконы вертикально и добавьте по 4 капли каждого калибратора или контроля в каждую соответствующую чашечку для образца.

Подробная информация о требованиях к объему образца при работе с первичными или алликатными пробирками, а также требования к объему калибраторов/контролей для нескольких серий реагентов содержится в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 5.

ПРОЦЕДУРА ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА AxSYM AFP

Предоставляемые материалы

- 7K52-21 AxSYM AFP Reagent Kit, содержит:
AxSYM AFP [REAGENT PACK]
100 [REACTION VESSELS]
100 [MATRIX CELLS]

Не предоставляемые материалы

- AxSYM System
- 7K87-10 AxSYM AFP Controls
- 7K87-01 AxSYM AFP Standard Calibrators или
- 7K32-30 AxSYM AFP Master Calibrators
- 7K52-50 AxSYM AFP Specimen Diluent
- 8A47-04 [SOLUTION] 1 WASH
- 8A81-04 [SOLUTION] 3 MATRIX CELL WASH
- 8A48 [SOLUTION] 4 LINE DILUENT
- 9A35-05 AxSYM [PROBE CLEANING SOLUTION]
- 8A76-01 [SAMPLE CUPS]

ВНИМАНИЕ:

- При ручном дозировании образца в чашечки для образцов убедитесь, что дозирующее оборудование не приводит к периферийной контаминации и подает точный объем образца. Для каждого образца используйте отдельный наконечник для пипетки. Используйте точно откалиброванное оборудование.
- Для достижения оптимального результата важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания, которые описаны в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 9. Если правила работы в Вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятым процедурам.

Процедура проведения анализа

В Разделах 5 и 6 Руководства по эксплуатации системы AxSYM содержится подробное описание процедур калибровки и тестирования образцов.

Перед запуском тестов убедитесь, что количество матричных ячеек, объем основных растворов и уровень отходов приемлемы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Оператор может получить отчет о заказе нажатием кнопки ПЕЧАТЬ. Список заказанных тестов содержит информацию о размещении образца и требуемых минимальных объемах образцов в чашечках для образцов STAT для всех заказанных тестов. При использовании опции заказа с внешнего компьютера отчет о заказе не доступен. Подробная информация о заказе на выполнение теста с внешнего компьютера (Host Order Query) содержится в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 5: Инструкции по эксплуатации, Подраздел: Заказ на проведение анализов образцов пациентов (Ordering Patient Samples).

ВНИМАНИЕ: При работе с тест-системой AxSYM всегда соблюдайте следующие правила:

- Во время добавления или удаления штативов с образцами, тест-систем или РП система должна находиться в режиме HAFREB (HAFREBING), ПАУЗА (PAUSED), ГОТОВО (READY) или ОСТАНОВКА (STOPPED).
- Во время выполнения теста нельзя открывать внутреннюю дверцу Центра расфасованных материалов и отходов и крышку Аналитического центра AxSYM. В противном случае работа будет остановлена. Все проводимые в данный момент тесты необходимо будет повторить.
- До проведения теста AxSYM AFP следует открыть флакон 4 вручную. По окончании проведения теста закройте флакон 4 плотно крышкой.

- После завершения тестирования рекомендуется удалить образцы и тест-систему AxSYM AFP из Центра отбора образцов, чтобы максимально увеличить время их работы на борту. Хранить при температуре 2-8°C.

ПРОЦЕДУРЫ РАЗВЕДЕНИЯ ОБРАЗЦОВ

Образцы пациентов со значениями АФП, превышающими 350 нг/мл (HIGH RANGE, параметр 92), помечены кодом ">350". Для определения концентрации этих образцов используйте Протокол автоматического разведения или Протокол ручного разведения.

ПРИМЕЧАНИЕ: Образцы АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ должны быть разведены. Подробная информация содержится в протоколах разведения этого раздела.

Протоколы автоматического разведения

Протоколы автоматического разведения предназначены для получения количественных значений результатов теста, превышающих 350 нг/мл и достигающих 35350 нг/мл. Можно выбрать разведение в соотношении 1:3 (Протокол разведения 1) или 1:101 (Протокол разведения 2). Протокол разведения AxSYM в соотношении 1:3 позволяет получить количественные значения образцов до 1050 нг/мл, в то время как Протокол разведения в соотношении 1:101 - до 35350 нг/мл. Протокол автоматического разведения в соотношении 1:101 рекомендуется при разведении образцов амниотической жидкости. Система AxSYM производит разведение образца с неизвестной концентрацией, используя одну реакционную ячейку. Система AxSYM автоматически рассчитывает концентрацию разведенного образца и сообщает результаты.

Подробную информацию о заказе разведения образцов см. в Разделе 5 Руководства по эксплуатации системы AxSYM.

Протоколы ручного разведения

Ручное разведение образца (сыворотки и плазмы крови или амниотической жидкости) можно выполнять с использованием разбавителя образца AxSYM AFP (7K52-50) перед титрованием образца в чашечку для образцов. Необходимо производить разведение так, чтобы значение разведенного образца на калибровочной кривой было выше 15 нг/мл.

Пример 1: Двукратное разведение производится добавлением 50 мкл сыворотки крови к 950 мкл разбавителя образцов AxSYM AFP. Тщательно перемешайте перед тестированием. Для определения концентрации АФП в образце умножьте значение концентрации разведенного образца на фактор разведения.

Пример 2: При разведении образца амниотической жидкости используйте микропипетку для добавления 10 мкл очищенной амниотической жидкости к 1,0 мл разбавителя образца AxSYM AFP. Тщательно перемешайте перед тестированием. Данное разведение является 101-кратным. Для получения скорректированного значения концентрации АФП (нг/мл) умножьте значение концентрации разведенного образца на 101. При сообщении результатов значений в нг/мл разделите скорректированное значение концентрации АФП (нг/мл) на 1000. Пример коррекции фактора разведения и перевода единиц из нг/мл в мкг/мл для концентраций АФП в амниотической жидкости приведен в следующей таблице.

Концентрация АФП на расчетные результаты теста (нг/мл)	Коррекция для 101-кратного разведения (нг/мл)	Концентрация АФП (мкг/мл)
93,40	9433	9,43

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Калибровка

Тест AxSYM AFP должен быть откалиброван с использованием процедур или эталонной калибровки (2-точечной), или стандартной калибровки (8-точечной). Выбор калибровки зависит от правил, принятых в каждой конкретной лаборатории.

Эталонная калибровка

Каждая тест-система AxSYM AFP поставляется с вкладышем со штрих-кодом, в котором содержится информация об эталонной калибровочной кривой для данной серии реагентов. При использовании серии реагента в первый раз необходимо ввести информацию об эталонной калибровочной кривой в систему AxSYM. Подробная информация о процедуре введения штрих-кодированной калибровочной кривой содержится в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 8. После ввода штрих-кода можно проводить эталонную калибровку.

Для проведения эталонной калибровки AxSYM AFP протестируйте эталонные калибраторы 1 и 2 в повторях.

Для проверки результата калибровки следует протестировать по одному образцу Низкого, Среднего и Высокого контролей AFP.

Стандартная калибровка

Стандартную калибровку можно производить без предварительного ввода штрих-кодированной информации эталонной калибровочной кривой. Для выполнения стандартной калибровки AFP протестируйте стандартные калибраторы A, B, C, D, E и F в повторях. Для проверки результата калибровки следует протестировать по одному образцу Низкого, Среднего и Высокого контролей AFP.

После принятия и сохранения результатов калибровки AxSYM AFP все последующие образцы можно тестировать без дальнейшей калибровки, кроме тех случаев когда:

- используется упаковка реагентов с новым серийным номером
- результаты тестирования контроля выходят за указанные пределы.

В Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 6, содержится более подробная информация о:

- настройке калибровки анализа
- случаях, когда может потребоваться перекалибровка
- проверке калибровки.

Система AxSYM проверяет, соответствуют ли результаты калибровки анализом показателям выбранных параметров. Если результаты калибровки не соответствуют спецификации, появляется сообщение об ошибке. Подробная информация об исправлении ошибки содержится в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 10. Подробная информация о параметрах калибровки, используемых системой AxSYM, содержится в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Приложения.

Контроль качества

Рекомендуемое требование контроля качества анализа AxSYM AFP заключается в тестировании по одному образцу Низкого, Среднего и Высокого контролей AFP каждые 24 часа. Контроли можно устанавливать в любые позиции карусели для образцов.

Соблюдайте правила Вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.

Значения контролей AFP должны быть в пределах диапазона концентраций, указанных во вкладыше (см. раздел REAGENTS, Контроли).

Индикаторы нестабильности или порчи реагентов

Если значения контролей AFP выходят за указанные пределы, это может свидетельствовать о порче реагентов или техническом неполадке с оборудованием. Результаты соответствующих тестов неверны, и образцы должны быть протестированы снова. Может потребоваться такое повторное калибровка.

Указания по устранению неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 10.

Система AxSYM может генерировать графики Levey-Jennings при каждом проведении контроля качества анализа. Смотрите Руководство по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 5. По усмотрению лаборатории могут использоваться разные технологии проверки качества.

Критерии приемлемости фоновой флуоресценции

Контроль качества холостой пробы субстрата MUP автоматически задается системой и проверяется по параметру анализа 64 (Max Intercept-Max MUP Intercept) при каждом подсчете результатов теста. Если значение MUP Intercept выше максимально допустимой величины, результат анализа недействителен. Запрос на выполнение теста переместится в список исключенных тестов (Exclusions List), в котором он будет фигурировать с пометкой "1064 Invalid test result, intercept too high" (1064 недействительный результат теста, слишком высокое значение отрезка на оси Y) и значением этого отрезка. При появлении данного сообщения см. Руководство по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 10.

Дополнительная информация об этом параметре приведена в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Тест AxSYM AFP использует поточечную обработку данных для выведения стандартной калибровочной кривой и метод пропорционального соотношения для создания эталонной калибровочной кривой.

Альтернативные единицы измерения

При выборе альтернативных единиц измерения, МЕД/мл, фактор пересчёта, используемый системой AxSYM, равен 0,83.

Флажки

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле Флажок (Flag). Подобное описание разнородностей флажков, которые могут появиться в этом поле, содержится в Руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 2.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Тест AxSYM AFP является важным вспомогательным средством при ведении больных раком яичек, не относящихся к семиноме, при использовании в сочетании с данными клинических наблюдений и других диагностических процедур. Повышенные концентрации АФП в сыворотке крови также наблюдались у пациентов, страдающих атласией-телеангиэктазией, врожденной тирозинемией, первичной злокачественной гепатомой, тератокарионом, раком желудочно-кишечного тракта с метастазами в печени и без них, а также такими доброкачественными состояниями печени как острый вирусный гепатит, хронический активный гепатит и цирроз.

Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные из моноклональных мышечных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышечных антител (НАМА). Образцы, содержащие НАМА, могут давать ошибочно завышенные или заниженные значения при тестировании тест-системами, использующими моноклональные мышечные антитела.^{45,46} Такие образцы не должны тестироваться с помощью анализа AxSYM AFP.

После проведения амниоцентеза НЕПЬЗЯ достоверно определить уровни АФП в сыворотке или плазме крови матери; поэтому образцы сыворотки или плазмы крови матери НЕОБХОДИМО собирать ДО проведения амниоцентеза. Дополнительную информацию смотрите в разделе СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ данного вкладыша.

Достоверность оценки АФПСМ при пренатальном тестировании зависит от точности определения срока беременности. Ошибочно завышенный срок беременности может привести к неправильной интерпретации значений АФПСМ и, соответственно, к недооценке риска возникновения ДННТЗ. Ошибочно заниженный срок беременности может также привести к неправильной интерпретации значений АФПСМ, а именно, к слишком высокой оценке риска возникновения ДННТЗ. Оба условия могут привести к ненужному дополнительному тестированию. Если срок беременности неопределен, необходимо провести подтверждающее ультразвуковое исследование.

Повышенные уровни АФПСМ, указывающие на увеличение риска возникновения ДННТЗ, не являются диагностическими. Повышенные концентрации АФП в сыворотке крови наблюдаются при некоторых видах рака и при некоторых доброкачественных заболеваниях, как описано выше, и, таким образом, характеризуют состояние матери. Другие состояния, включая плацентарные мальформации, такие как неправильные формирования эмбриона как эмбриональная грыжа или гастрошизис (дефекты стенок внутренних органов), врожденное заболевание почек эмбриона, угроза выкидыша или неизбежный аборт, а также гибель эмбриона связаны с повышенными уровнями АФПСМ. Повышенные уровни АФПСМ также соотносит с низкой массой тела родившегося младенца, преждевременными и многоплодными родами. В редких случаях одноплодные, устойчивые и нормально протекающие беременности могут давать повышенные уровни АФПСМ. Важной частью исследования уровней АФП являются также подтверждающие анализы как амниоцентез для оценки АФПЖ, ультразвуковое исследование с высоким разрешением или амниография.

Данная тест-система не предназначена для оценки риска возникновения болезни Дауна (Тинему 21).

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Классификация значений АФП, установленных для 1029 образцов от здоровых людей и пациентов с доброкачественными или злокачественными заболеваниями, приведена в следующей таблице.

Классификация значений АФП (%)

	Коп. тестер.	0-15,0 нг/мл	15,1- 20,0 нг/мл	20,1- 100,0 нг/мл	100,1- 350,0 нг/мл	> 350 нг/мл
Здоровые	400	99,2	0,2	0,5	0,0	0,0
Карцинома						
Тестикулярная:						
Семинома	65	92,3	1,5	6,2	0,0	0,0
Несеминома	150	46,7	3,3	10,7	7,3	32,0
Первичный гепатоцеллюляр.	58	32,8	3,4	10,3	10,3	43,1
Поджелудочной железы	51	96,1	0,0	2,0	0,0	2,0
Желудочно-кишечного тракта	83	98,8	0,0	0,0	0,0	1,2
Доброкач. заболевания						
Панкреатитом	38	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Мочеполов. путей	42	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Цирроз	87	89,7	2,3	5,7	1,1	1,1
Гепатит	55	85,5	0,0	7,3	5,5	1,8

В данном исследовании у 99% здоровых людей значения АФП были ниже 10,0 нг/мл. В каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственные референсные диапазоны, исходя из особенностей исследуемой популяции.

Значения АФП в сыворотке крови матери и амниотической жидкости

Каждая лаборатория должна установить собственный референсный диапазон значений для АФП в сыворотке крови матери и амниотической жидкости. Вследствие возможных отклонений при тестировании в различных лабораториях, было признано целесообразным выражение значений АФП как медианы и кратного медианы (МоМ)* для каждой гестационной недели. Каждая лаборатория должна собрать 100 или более значений для каждой гестационной недели для того, чтобы получить значения медианы и, таким образом, использовать пороговое значение (МоМ), которое наиболее точно соответствует нормам этой лаборатории для чувствительности и специфичности.

Концентрация АФП в образце

* МоМ – Медиана концентрации АФП для гестационной недели

Значения АФП в сыворотке крови матери

Значения АФПСМ у 1277 женщин с нормально протекающей, одноплодной беременностью выражены как анализ регрессии медианы и кратное анализ регрессии медианы (МоМ) для гестационной недели от 15 до 21 и представлены в таблице ниже. До того как лаборатория соберет достаточно собственных данных, эти результаты могут быть использованы в качестве руководства.

Результаты клинических исследований для АФПСМ в тесте AxSYM AFP

Гест. неделя	Коп. образцов	Анализ регрессии* медианы (нг/мл)	Кратное значение регрессии медианы (нг/мл)		
			2,0	2,5	3,0
15	197	33,2	66,5	83,1	99,7
16	202	38,8	77,3	96,6	115,9
17	198	45,0	89,9	112,4	134,9
18	201	52,3	104,6	130,7	156,9
19	200	60,8	121,6	152,1	182,5
20	159	70,7	141,5	176,9	212,2
21	120	82,3	164,6	205,7	246,9

Значения АФПЖ

Значения АФПЖ у 1066 женщин с нормально протекающей, одноплодной беременностью выражены как анализ регрессии медианы и кратное анализ регрессии медианы (МоМ) для гестационной недели от 15 до 21 и представлены в таблице ниже. До того как лаборатория соберет достаточно собственных данных, эти результаты могут быть использованы в качестве руководства.

Результаты клинических исследований для АxiSYM AFP в тесте
AxiSYM AFP

Гест. неделя	Кол. образцов	Анализ регрессии* медианы (мкг/мл)	Критический анализ регрессии медианы (мкг/мл)		
			2,0	2,5	3,0
15	132	16,0	31,9	39,9	47,8
16	197	13,5	27,0	33,8	40,5
17	199	11,5	22,9	28,6	34,3
18	190	9,7	19,4	24,3	29,1
19	136	8,2	16,5	20,6	24,7
20	131	7,0	13,9	17,4	20,9
21	61	5,9	11,8	14,8	17,7

Значения альфа-фетопротина определены на основе ПОЛНЫХ гестационных недель. Например, образец, полученный на 6-ой день 18-ой гестационной недели, будет соответствовать 18-ой неделе.

* Значения анализа регрессии медианы были определены с использованием взвешенного анализа логарифмической регрессии.¹⁸

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИЗА

Воспроизводимость

Воспроизводимость определена в соответствии с протоколом EP5-T2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS).⁴⁰ Тестировали панель из шести сывороток крови в трех лабораториях, в двух повторях, дважды в день в течение двадцати дней (n=80 для каждого образца) с использованием одной серии реагентов и одной калибровки. Результаты анализа приведены в следующей таблице.

Воспроизводимость теста AxiSYM AFP						
Панель	Лаб.	Конц. АФП (мкг/мл)	КВ внутри серии (%)	КВ между сериями (%)	КВ между днями (%)	Общий КВ (%)
Панель 1	1	2,6	3,0	3,9	3,3	6,0
	2	2,6	2,7	2,9	3,4	5,2
	3	2,6	3,1	2,7	4,2	5,9
Панель 2	1	14,1	3,1	4,4	1,8	5,7
	2	14,8	3,1	2,7	3,6	5,4
	3	14,7	2,8	3,8	2,8	5,4
Панель 3	1	25,5	2,9	4,3	4,1	6,6
	2	26,2	3,4	2,6	3,7	5,6
	3	26,1	3,4	2,3	4,5	6,1
Панель 4	1	66,0	3,1	5,6	1,3	6,5
	2	70,3	3,1	3,4	2,9	5,5
	3	71,0	3,2	3,4	4,9	6,8
Панель 5	1	126,6	3,5	5,7	2,3	7,1
	2	133,6	3,6	2,6	3,8	5,8
	3	134,5	3,4	3,4	4,5	6,5
Панель 6	1	224,0	4,6	6,1	2,7	9,7
	2	232,6	4,6	2,8	6,0	8,1
	3	233,1	4,0	3,7	4,7	7,2

Стандартное отклонение может быть рассчитано умножением средней концентрации АФП на процент КВ и делением на 100.

$$СКД = \frac{\text{Среднее (мкг/мл)} \times (\%) \text{ КВ}}{100}$$

Выход

Известные концентрации АФП были добавлены к образцам сыворотки и плазмы крови человека. Концентрация АФП была определена с использованием метода AxiSYM AFP, и был рассчитан полученный в результате процент выхода.

Выход

Тип образца	Эндогенный уровень АФП (мкг/мл)	Добавлен. АФП (мкг/мл)	Полученное значение (мкг/мл)	(%) Выход*
Сыворотка крови	А	0,8	85,4	81,9
			160,5	168,0
			226,0	236,8
	В	1,2	85,4	87,7
			160,5	168,3
			226,0	236,3
ЗДТА	А	0,8	85,4	87,3
			160,5	156,2
			226,0	243,2
	В	1,3	85,4	87,8
			160,5	152,9
			226,0	238,1
ГЕПАРИН	А	0,9	85,4	84,4
			160,5	175,2
			226,0	255,7
	В	1,4	85,4	85,6
			160,5	171,0
			226,0	228,2
ЦИТРАТ	А	0,8	85,4	85,9
			160,5	178,9
			226,0	243,8
	В	1,1	85,4	87,6
			160,5	164,8
			226,0	245,4

Известные уровни АФП были добавлены к амниотической жидкости, которая была разбавлена 101-кратно разбавителем образца AxiSYM AFP. Концентрация АФП была определена с использованием метода AxiSYM AFP и был рассчитан полученный в результате процент выхода.

Выход для амниотической жидкости				
Эндогенный уровень (мкг/мл)	АФП, добавл. к разбавл. амниот. жидкости (мкг/мл)	Полученное значение (мкг/мл)	(%) Выход*	
71,24	36,80	108,28	101	
	137,35	206,33	98	

$$* \% \text{ выхода} = \frac{\text{Получ. знан. АФП (мкг/мл)} - \text{эндог. ур-в. (мкг/мл)}}{\text{Добавлен. АФП (мкг/мл)}} \times 100$$

Чувствительность

Чувствительность теста AxiSYM AFP больше, чем 0,4 нг АФП/мл. Чувствительность определяется как концентрация, на два стандартных отклонения превышающая значение АФП стандартного калибратора А (0 нг АФП/мл), и представляет собой наименьшую измеримую концентрацию АФП, отличную от нуля.

Специфичность

Специфичность теста AxiSYM AFP определяли тестированием сыворотки крови, содержащей перечисленные ниже вещества. При указанных уровнях данные вещества не показали интерференции в тесте AxiSYM AFP. Витаминные материалы были также протестированы и не показали какой-либо интерференции с рабочими характеристиками теста.

Тестируемое вещество	Тест-р. концентрация
Acetaminophen	6,5 мг/мл
Albumin	160 мг/мл
Alpha-1-Acid Glycoprotein	2 мг/мл
Alpha-1-Antitrypsin	5 мг/мл
Alpha-Globulins	32 мг/мл
Aspirin	10 мг/мл
Bilirubin	50 мг/дл
Bleomycin	1000 мЕд/мл
Ceruloplasmin	2,5 мг/мл
Cisplatin	1000 мкг/мл
Chorionic Gonadotropin	1000 МЕд/мл
Fetal Hemoglobin	6,75 мг/мл
Gamma-Globulins	30 мг/мл
Hemoglobin	1000 мг/дл
Placental Lactogen	100 мкг/мл
Pregnancy Associated Glycoproteins (SP-1)	500 мкг/мл
Prolactin	500 мг/мл
Red Blood Cells	1 %
Total Protein	3-14 г/дл
Triglycerides	3000 мг/дл
Transferrin	25 мг/мл
Vinblastine	500 мкг/мл

Линейность

Один образец сыворотки крови с концентрацией АФП около 400 нг/мл был разбавлен последовательно разбавителем образца АхSYM АФП для получения следующих разведений: 1:2; 1:4; 1:8; 1:16; 1:32; 1:64. Чистая сыворотка крови и разведения были протестированы в тесте АхSYM АФП. Результаты представлены ниже:

Разведение	Наблюд. знач. нг/мл	Ожидаем. знач. нг/мл	Вывод %
Чистая	>350	400	
1:2	204	200	102
1:4	101	100	101
1:8	44,7	50	89,4
1:16	23,0	25	92
1:32	11,42	12,5	91,4
1:64	5,85	6,3	89,7

Хим-эффект

Исследования показывают, что метод АхSYM АФП не проявляет хим-эффекта высокой дозы при концентрациях АФП до 2057600 нг/мл.

Перенос

При тестировании образца, содержащего 84000 нг АФП/мл не было обнаружено значительного переноса (менее 0,001%).

БИБЛИОГРАФИЯ

- Bergstrand CG, Czar B. Demonstration of a New Protein Fraction in Serum from the Human Fetus. *Scand J Clin Lab Invest* 1966;8:174.
- Ruostehi E, Engvall E, Kessler MJ. Chemical Properties of Alpha-Fetoprotein. In: Herberman RB, McIntire KR, editors. *Immunodiagnosis of Cancer*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1979:101-17.
- Ruostehi E, Seppala M. Studies of Carcinofoetal Proteins: Physical and Chemical Properties of Human Alpha-Fetoprotein. *Int J Cancer* 1971;7:218-25.
- Tatarinov YS. Detection of Embryospecific Alpha-Globulin in the Blood Sera of Patients with Primary Liver Tumor. *Vopr Med Khim* 1964;10:90-1.
- Silver HKB, Gold P, Feder S, Freedman SQ, Shuster J. Radioimmunoassay for Human Alpha-Fetoprotein. *Proc Natl Acad Sci USA* 1973;70:526-30.
- Waldmann TA, McIntire KR. The Use of a Radioimmunoassay for Alpha-Fetoprotein in the Diagnosis of Malignancy. *Cancer* 1974;34:1510-5.
- Kohn J, Orr AH, McElwain TJ, Bentall M, Peckham MJ. Serum Alpha-Fetoprotein in Patients with Testicular Tumors. *Lancet* 1975;2:433-6.
- Abelev GI. Alpha-Fetoprotein in Ontogenesis and Its Association with Malignant Tumors. *Adv Cancer Res* 1971;14:295-358.

- Scardino PT, Cox HD, Waldmann TA, McIntire KR, Mittermeyer B, Javadpour N. The Value of Serum Tumor Markers in the Staging and Prognosis of Germ Cell Tumors of the Testis. *J Urol* 1977;118:984-9.
- Bosl GJ, Lange PH, Fraley EE, Goldman A, Nochomovitz LE, Rosai J, et al. Human Chorionic Gonadotropin and Alpha-Fetoprotein in the Staging of Nonseminomatous Testicular Cancer. *Cancer* 1981;47:328-32.
- Lange PH, McIntire KR, Waldmann TA, Hakala TR, Fraley EE. Serum Alpha-Fetoprotein and Human Chorionic Gonadotropin in the Diagnosis and Management of Nonseminomatous Germ-Cell Testicular Cancer. *N Engl J Med* 1975;295:1237-40.
- Javadpour N, McIntire KR, Waldmann TA. Human Chorionic Gonadotropin (hCG) and Alpha-Fetoprotein (AFP) in Sera and Tumor Cells of Patients with Testicular Seminoma. *Cancer* 1978;42:2768-72.
- Report from the Medical Research Council Working Party on Testicular Tumors 1985. Prognostic Factors in Advanced Nonseminomatous Germ-Cell Testicular Tumors: Results of a Multicenter Study. *Lancet* 1985;8:11.
- Perlin E, Engeler JE, Edson M, Karp D, McIntire KR, Waldmann TA. The Value of Serial Measurement of Both Human Chorionic Gonadotropin and Alpha-Fetoprotein for Monitoring Germinal Cell Tumors. *Cancer* 1976;37:215-9.
- Wepsic HT. Alpha-Fetoprotein: Its Quantitation and Relationship to Neoplastic Disease. In: Kirkpatrick A, Nakamura R, editors. *Alpha-Fetoprotein, Laboratory Procedures and Clinical Applications*. New York: Masson Publishing, 1981:115-29.
- McIntire KR, Waldmann TA, Moenel C, Go VLW. Serum Alpha-Fetoprotein in Patients with Neoplasms of the Gastrointestinal Tract. *Cancer Res* 1975;35:991-6.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline - Second Edition. NCCLS Documents M29-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2001.
- Report of U.K. Collaborative Study on Alpha-Fetoprotein in Relation to Neural Tube Defects. Maternal Serum Alpha-Fetoprotein Measurement in Antenatal Screening for Anencephaly and Spina Bifida in Early Pregnancy. *Lancet* 1977;1323-32.
- Second Report of U.K. Collaborative Study Alpha-Fetoprotein in Relation to Neural Tube Defects. Amniotic Fluid Alpha-Fetoprotein Measurement in Antenatal Diagnosis of Anencephaly and Open Spina Bifida in Early Pregnancy. *Lancet* 1979;851-61.
- Haddow JE, Kloza EM, Smith DE, Knight GJ. Data from an Alpha-Fetoprotein Pilot Screening Program in Maine. *Obstet Gynecol* 1983;62:556-60.
- Main DM, Meinert MT. Neural Tube Defects: Issues in Prenatal Diagnosis and Counseling. *Obstet Gynecol* 1986;70(1):1-16.
- Adams MJ, Wincham GC, Greenberg LMA, et al. Clinical Interpretation of Maternal Serum Alpha-Fetoprotein Concentrations. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148(3):241-54.
- American Society of Human Genetics Policy Statement for Maternal Serum Alpha-Fetoprotein Screening Programs and Quality Control in Laboratories Performing Maternal Serum and Amniotic Fluid Alpha-Fetoprotein Assays. *Am J Hum Genet* 1987;40:75-82.
- Cuckle HS, Hanchahal K, Wald NJ. Maternal Serum Alpha-Fetoprotein and Ethnic Origin. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:1111-2.
- Crandall BF, Leibertz TB, Schroth PC, Matsuura M. Alpha-Fetoprotein Concentrations in Maternal Serum: Relation to Race and Body Weight. *Clin Chem* 1983;29(3):531-3.
- Milinsky A, Alpert E, Kitzmiller J, Younger MD, Neff PC. Prenatal Diagnosis of Neural Tube Defects. VII. The Importance of Serum Alpha-Fetoprotein Screening in Diabetic Pregnant Women. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142(5):1030-2.
- Baugarten A, Robinson J. Prospective Study of an Inverse Relationship Between Maternal Glycosylated Hemoglobin and Serum Alpha-Fetoprotein Concentrations in Pregnant Women with Diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155(1):77-81.
- Palmieri GE, Knight GJ, Kloza EM, Haddow JE. Maternal Weight Adjustment and Low Serum Alpha-Fetoprotein Values. *Lancet* 1985;ii:988.
- Wald NJ, Cuckle H, Bonham J, Slater GM, Toubert AC. Maternal Serum Alpha-Fetoprotein and Down's Syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1976;83:101-5.

30. Crandall BF. Second Trimester Maternal Serum Screening to Identify Neural Tube Defects. In: Kiripatrick AM, Nakamura FM, editors. *Alpha-Fetoprotein, Laboratory Procedures and Clinical Applications*. New York: Masson Publishing; 1981:93-105.
31. Seppala M, Rapola J, Huttunen NP, Aula P, Karjalainen O, Ruoslahti E. Congenital Nephrotic Syndrome: Prenatal Diagnosis and Genetic Counselling by Estimation of Amniotic Fluid and Maternal Serum Alpha-Fetoprotein. *Lancet* 1978;123-4.
32. Seppala M. Increased Alpha-Fetoprotein in Amniotic Fluid Associated with Congenital Esophageal Atresia. *Obstet Gynecol* 1973;42:613-4.
33. Palomaki GE, Hill LE, Knight GJ, Haddow JE, Carpenter M. Second Trimester Maternal Serum Alpha-Fetoprotein Levels in Pregnancies Associated with Gastroesophageal and Omphalocele. *Obstet Gynecol* 1988;71:900-6.
34. Wald N, Barker S, Cuckle H, Brock DJH, Stirling SM. Maternal Serum Alpha-Fetoprotein and Spontaneous Abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:357-62.
35. Brock DJH, Barron L, Duncan P, Seringeyour JB, Watt M. Significance of Elevated Mid-Trimester Maternal Plasma Alpha-Fetoprotein Values. *Lancet* 1979;1281-2.
36. Nelson LH, Berken J, Surlyn BK. Outcome in Patients with Unusually High Maternal Serum Alpha-Fetoprotein Levels. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157(5):572-5.
37. Redford DM, Whitfield CR. Maternal Serum Alpha-Fetoprotein in Twin Pregnancies Uncomplicated by Neural Tube Defect. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152(5):550-3.
38. Davernport DM, Nacci JN. The Clinical Significance of Low Maternal Serum Alpha-Fetoprotein. *Am J Obstet Gynecol* 1983;148:657-66.
39. Holbrook KL, Popperell RJ, Hay DL, Barrie JV, Batty BW. Detection of Feto-Maternal Hemorrhage by Measurement of Maternal Serum AFP. *Lancet* 1976;209.
40. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, Goldenberg DM. "Sandwich"-Type Immunoassay of Carcinoembryonic Antigen in Patients Receiving Murine Monoclonal Antibodies for Diagnosis and Therapy. *Clin Chem* 1988;34:281.
41. Schrott RM, Foon KA, Beatty SM, Oldham RK, Morgan AD. In Human Anti-Murine Immunoglobulin Response to Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy. *Cancer Res* 1985;45:379-85.
42. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices - Second Edition; Tentative Guideline. NCCLS Document EP6-T2, March 1992.

Abbott Ireland Diagnostics Division
Finiskin Business Park
Sigo
Ireland
+ 353-71-9171712



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskin Business Park
Sigo
Ireland
+ 353-71-9171712



May 2009

© 2005, 2009 Abbott Laboratories

AFP Controls

(Контроли АФП)

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроли Axsym AFP Controls предназначены для оценки воспроизводимости теста и выявления систематических аналитических отклонений системы Axsym (реагентов, калибраторов и анализатора) при количественном определении альфа-фетопротеина (АФП) в сыворотке, плазме крови или амниотической жидкости человека. Более подробная информация содержится в Руководстве по эксплуатации системы Axsym.

СОДЕРЖИМОЕ

3 флакона (по 8 мл) контролей Axsym AFP (CONTROL.L - CONTROL.M - CONTROL.H), содержащих АФП (человека) в пулрированной сыворотке крови, не реактивной на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV, приготовленных в обработанной сыворотке бычьей крови для использования в следующих диапазонах концентрации:

Флакон	Концентрация АФП		Диапазон концентраций	
	(нг/мл)	(МЕ/мл)	(нг/мл)	(МЕ/мл)
CONTROL.L	20	18,60	15 - 25	12,45 - 20,75
CONTROL.M	90	86,40	64 - 96	53,12 - 79,68
CONTROL.H	175	145,25	140 - 210	116,20 - 174,30

Консерванты: азид натрия и противомикробные реагенты.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

-  **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека инфекционные и/или потенциально инфекционные компоненты. Смотрите раздел СОДЕРЖИМОЕ данного вкладыша. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что продукты, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не передают инфекции. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными, и с ними следует обращаться в соответствии с надлежащими мерами биологической безопасности.
- Данный продукт содержит азид натрия; подробный перечень см. в разделе СОДЕРЖИМОЕ. При контакте с кислотами выделяет высокотоксичный газ. Этот материал и его контейнер должны быть утилизированы с соблюдением мер безопасности. Информацию о безопасной утилизации азид натрия и подробное описание мер предосторожности во время работы системы смотрите в Руководстве по эксплуатации системы Axsym, Разделы 7 и 8.

ХРАНЕНИЕ

- При правильном обращении и хранении контроли остаются стабильными до окончания срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.

 Хранить при температуре 2-8°C.

Axsym является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях.

 Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-917172



Март 2008
© 2005, 2009 Abbott Laboratories

 **ABBOTT**
Diagnostics Division

AFP Master Calibrators

(Эталонные калибраторы АФП)

НАЗНАЧЕНИЕ

Эталонные калибраторы AxsYM AFP Master Calibrators предназначены для эталонной калибровки системы AxsYM при количественном определении альфа-фетопroteина (АФП) в сыворотке, плазме крови или амниотической жидкости человека. Подробная информация содержится в Руководстве по эксплуатации системы AxsYM.

СОДЕРЖИМОЕ

2 флакона (по 4 мл) эталонных калибраторов AxsYM AFP (АФП человека): эталонный калибратор 1 (**MASTER CAL 1**) содержит забуференную фосфатом телечную сыворотку (0 нг/мл). Эталонный калибратор 2 (**MASTER CAL 2**) содержит АФП (человека) в лизированной сыворотке крови человека, не реактивной на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV, изготовленный в забуференной фосфатом телечной сыворотке в следующих концентрациях:

Флакон	Концентрация АФП (нг/мл)
MASTER CAL 1	0
MASTER CAL 2	50

Консерванты: азид натрия и противомикробные агенты.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Калибраторы AFP произведены гравиметрически и соответствуют с Первым международным стандартом для альфа-фетопroteина 72/225 Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) на каждом уровне концентрации. Фактор пересчета составляет 0,83 Международных единиц на 1 нанограмм АФП.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

-  **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека инфекционные и/или потенциально инфекционные компоненты. Смотрите раздел СОДЕРЖИМОЕ данного вкладыша. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что продукты, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не передают инфекции. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными, и с ними следует обращаться с соблюдением соответствующих мер биобезопасности.
- Данный продукт содержит азид натрия. При контакте с кислотами выделяет высокотоксичный газ. Этот материал и его контейнер должны быть утилизированы с соблюдением мер безопасности. Информацию о безопасной утилизации азидов натрия и подробное описание мер предосторожности во время работы системы смотрите в Руководстве по эксплуатации системы AxsYM. Разделы 7 и 8.

ХРАНЕНИЕ

- При правильном обращении и хранении эталонные калибраторы AxsYM AFP остаются стабильными до окончания срока годности. Не используйте после истечения срока годности.

 Хранить при температуре 2-8°C.

AxsYM является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях.

 Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Март 2009
© 2004, 2009 Abbott Laboratories

 **ABBOTT**
Diagnostics Division

AFP Standard Calibrators

(Стандартные калибраторы)

НАЗНАЧЕНИЕ

Стандартные калибраторы Axsym AFP Standard Calibrators предназначены для стандартной калировки системы Axsym при количественном определении альфа-фетопротейна (АФП) в сыворотке, плазме крови или амниотической жидкости человека. Подробная информация содержится в Руководстве по эксплуатации системы Axsym.

СОДЕРЖИМОЕ

В флаконе (по 4 мл) стандартных калибраторов Axsym AFP: Калибратор А (STANDARD CAL A) содержит забуференную фосфатом сыворотку крови теленка. Калибраторы В-Е (STANDARD CAL B - STANDARD CAL E) содержат АФП (человека) в пулрированной сыворотке крови человека, приготовленные в забуференной фосфатом сыворотке крови теленка в следующих концентрациях:

Флакон	Концентрация АФП нг/мл
STANDARD CAL A	0
STANDARD CAL B	15
STANDARD CAL C	50
STANDARD CAL D	100
STANDARD CAL E	200
STANDARD CAL F	350

Консерванты: азид натрия и антимикробные вещества.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Калибраторы AFP произведены гравиметрически и соотношены с Международным стандартом Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) для альфа-фетопротейна на каждом уровне концентрации. Коэффициент пересчета составляет 0,83 Международных единиц на 1 нанограм АФП.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит компоненты, полученные от человека и/или потенциально инфекционные. Перечень этих компонентов находится в разделе СОДЕРЖИМОЕ данного вкладыша. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что продукты, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не передают инфекции. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с этими реагентами и биоматериалами человека в соответствии со Стандартом по обращению с патогенными микроорганизмами, полученными из крови, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA).[1] При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать требования правил биобезопасности, Уровень 2[2] или использовать другие методы обеспечения биобезопасности.[3],[4]
- Пулрированная сыворотка крови человека, используемая в калибраторах В-Е, была протестирована, она не реактивна на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV.
- **СОДЕРЖИТ АЗИД:** Данный продукт содержит азид натрия. При контакте с кислотами выделяется высокотоксичный газ. Этот материал и его контейнер должны быть утилизированы с соблюдением мер безопасности.

- Информацию о безопасной утилизации азидов натрия и подробное описание мер предосторожности во время работы системы смотрите в Руководстве по эксплуатации системы Axsym, Разделы 7 и 8.

ХРАНЕНИЕ

- При правильном обращении и хранении калибраторы остаются стабильными до окончания срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.



БИБЛИОГРАФИЯ

- [1] US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- [2] US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; January 2007.
- [3] World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.

Axsym является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-917172



Июль 2010
© 2005, 2010 Abbott Laboratories





AFP Specimen Diluent (разбавитель образца)

ru

REF 7K52-50

49-5225/R02

H7K52R

НАЗНАЧЕНИЕ

Разбавитель образца AxSYM AFP Specimen Diluent используется для ручного разведения образцов при использовании тест-системы AxSYM AFP. Подробную информацию смотрите во вкладыше к тест-системе AxSYM AFP.

СОДЕРЖИМОЕ

СПЕЦИМЕН ДИЛУЕНТ 1 флакон (100 мл), содержащий разбавитель образца AxSYM AFP в забуференной фосфатах сыворотке крови теленка. Консерванты: азид натрия и противомикробные препараты.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*
- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт предназначен для работы с биоматериалами человека. Рекомендуется считать все биоматериалы человека потенциально инфекционными, с ними следует обращаться в соответствии со Стандартом по обращению с патогенными микроорганизмами, полученными из крови, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA).[1] При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать требования правил биологической безопасности, Уровень 2,[2] или использовать другие методы обеспечения биобезопасности.[3],[4]
- Не смешивайте содержимое разных флаконов с разбавителем образца.
- **СОДЕРЖИТ АЗИД:** Данный продукт содержит азид натрия. При контакте с кислотами выделяет высокотоксичный газ. Этот материал и его контейнер должны быть утилизированы с соблюдением мер безопасности.

Специальные инструкции по разведению образцов AxSYM AFP смотрите во вкладыше к реагенту, раздел "Информация по разведению". Любую другую информацию смотрите во вкладыше к реагенту AxSYM AFP.

ХРАНЕНИЕ

- При правильном обращении и хранении разбавитель образца остается стабильным до окончания срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.

БИБЛИОГРАФИЯ

- [1] US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- [2] US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; January 2007.
- [3] World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.

AxSYM является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Июнь 2010
© 2004, 2010 Abbott Laboratories





CE RU
Tumor Markers
CA 15-3
IVD REF 7K56-20
B7K56R

TUMOR MARKERS

CA 15-3

Внимательно прочитайте инструкцию перед использованием тест-системы. Следуйте рекомендациям, приведенным в инструкции. При отклонении от указаний по использованию, надежность результатов не гарантируется.

© 2007 Abbott / Отпечатано в Германии / AxSYM Tumor Markers CA 15-3
 Июль 2007

Используемые символы			
REF	Регистрационный номер	LOT	Номер серии
IVD	Для диагностики In Vitro	STANDARD CAL. A	Калибратор (A-F)
	Хранить при 2-8°C	CONTROL L	Контроли Низкий, Высокий (Н, В)
	Хранить при 15-30°C	REAGENT PACK	Тест-система
	Срок годности	REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
	Следуйте инструкции	MATRIX CELLS	Матричные ячейки
ASSAY NO.	Номер анализа	SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
	ВНИМАНИЕ: См. прилагаемую документацию	CHECKBARS	Контрольные значения
			Производитель

Подробное описание используемых символов по компонентам тест-системы содержится в разделе РЕАГЕНТЫ.

ABBOTT
 Diagnostics Division

ВНИМАНИЕ: Значение концентрации СА 15-3 в конкретном образце, полученное с помощью систем других производителей, может отличаться из-за различий в методиках и специфичности реагентов. В заключении лаборатории, передаваемом врачу, должна быть указана методика определения СА 15-3. Если в процессе динамического наблюдения пациента изменяется методика определения СА 15-3, необходимо дополнительное повторное тестирование. Перед заменой методики лаборатории ОБЯЗАНА определить базовые значения в клинических динамических исследованиях. В анализе Abbott AxSYM CA 15-3 используются антитела 115D8 и DF3, которые могут быть получены только через компанию Fujirebio, Inc., ее дистрибьюторов и по ее лицензиям.

Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные из моноклональных мышиных антител, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Анализ, выполненный на тест-системе, использующей моноклональные мышиные антитела, могут приводить к ошибочно завышенным или заниженным значениям. Анализ этих образцов не должен проводиться при помощи тест-системы AxSYM CA 15-3.

Более подробная информация содержится в разделе **ОГРАНИЧЕНИЯ К ПРОЦЕДУРЕ** данной инструкции.

НАЗВАНИЕ

AxSYM® CA 15-3: Раковый антиген 15-3

НАЗНАЧЕНИЕ

AxSYM CA 15-3 представляет собой тест для количественного определения СА 15-3 в сыворотке или плазме (ЗДТА) крови человека методом иммуноферментного анализа на микропластиках (МИФА) при лечении пациентов с раком молочной железы II и III стадия. Динамическое тестирование пациентов с помощью анализа AxSYM CA 15-3 должно проводиться совместно с другими клиническими методами мониторинга рака молочной железы.

ОБЩЕЕ ОПИСАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ТЕСТА

Концентрация СА 15-3 определяется с помощью моноклональных антител 115D8 и DF3.^{1,2} Моноклональные антитела 115D8 получены антигенной индукцией препаратом мембран жировых глобул человеческого молока, а моноклональные антитела DF3 получены антигенной индукцией препаратом мембран, обогащенных фракцией клеток метастазирующей карциномы молочной железы человека. Они реагируют с эпитопами, экспрессированными семейством гликопротеинов с высокой молекулярной массой, обозначаемыми как полиморфные эпителиальные муцины (ПЭМ).^{3,4}

Исследования показали, что величины СА 15-3 часто повышены у больных раком молочной железы.⁷⁻¹² Эти результаты позволяют предположить, что анализ СА 15-3 может представлять клинический интерес для мониторингирования эффективности проводимого лечения, так как повышенные и пониженные значения коррелируют с развитием и регрессией болезни, соответственно.^{1,7,10,15-18} Кроме того, опубликованы данные, показывающие, что повышение антигена СА 15-3 после перитонической терапии пациентов с раком молочной железы, может указывать на рецидив заболевания еще до появления клинических признаков.^{10,15,16,19}

Повышение уровня СА 15-3 было также описано у лиц, страдающих злокачественными заболеваниями, такими как цирроз печени, гепатит, аутоиммунные нарушения и доброкачественные заболевания яичников и молочной железы.^{7,8} Кроме рака молочной железы, повышение уровня СА 15-3 наблюдается при злокачественных опухолях легких, кишечника, поджелудочной железы, печени, яичников, шейки матки и эндометрия.^{7,20} У большинства здоровых лиц значения СА 15-3 находятся в пределах нормы.⁷

Анализ СА 15-3 не рекомендуется для скрининга на рак в общей популяции; однако этот тест был успешно использован при лечении пациентов с раком молочной железы.^{7,19}

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест AxSYM CA 15-3 основан на методе иммуноферментного анализа на микропластиках (МИФА). В технологии МИФА для измерения концентрации анализа используются суспендированные латексные частицы субмикронного размера. Частицы сенсibilизируются молекулами, специфически связывающимися с определяемым анализом. Большая площадь поверхности микропластиков ускоряет реакцию и позволяет снизить время инкубации в процессе анализа.

Реагенты набора и образец вносятся в реакционную ячейку (РЯ). В реакционной ячейке образец и реагенты объединяются и инкубируются при температуре реакционной смеси, которая требуется

для реакции. Далее реакционная смесь переносится на инертный стекловолокнистый матрикс. Следствием необратимого связывания микропластиков с матриксом является то, что образовавшиеся в процессе реакции иммунные комплексы вместе с частицами задерживаются на стеклянных волокнах, в то время как жидкая фаза быстро протекает через большие поры матрикса.

Конъюгат, меченный щелочной фосфатазой, добавляется к стекловолокнистому матриксу, затем добавляется субстрат 4-метилумбеллиферил фосфат (МУФ). Конъюгат катализирует гидролиз МУФ до метилумбеллиферона (МУ). Затем измеряется интенсивность флуоресценции МУ, генерируемой на матриксе, которая пропорциональна концентрации анализа в тестируемом образце.

Данный анализ является уникальным, поскольку калибраторы поставляются в предварительно разведенном виде: в процессе анализа система AxSYM разводит все контроли и образцы с тем же коэффициентом разведения, что и для предварительно разведенных калибраторов.

Реагенты AxSYM CA 15-3 и образец пипетируются в следующей последовательности:

ЦЕНТР ПРОБООБОДГОТОВКИ

Предварительно разведенный калибратор, микропластицы, сенсibilизированные антителами 115D8, и разбавитель для образцов объединяются в лунке реакционной ячейки с образованием комплекса антиген-антитело.

Образец или контроль пипетируются в одну лунку реакционной ячейки, где он разбавляется разбавителем для образцов с тем же коэффициентом разведения, что и для предварительно разведенного калибратора. Разведенный образец или контроль, микропластицы, сенсibilизированные антителами 115D8, и разбавитель образцов объединяются в другой лунке реакционной ячейки с образованием комплекса антиген-антитело.

РЯ затем перемещаются в Центр проведения исследований. Дальнейшее пипетирование проводится в Центре проведения исследований при помощи специальной дозирующей иглы.

ЦЕНТР ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Реакционная смесь инкубируется. Во время инкубации реакционной смеси, микропластицы в образце детерминанты 115D8, связываются с микропластиками, сенсibilизированными антителами 115D8.

Аликвота полученной реакционной смеси переносится в матриксную ячейку, где микропластицы прочно связываются с матриксом из стекловолокна.

Матриксная ячейка отмывается от несвязавшихся материалов.

DF3 антитела (конъюгат щелочной фосфатазы) добавляются в матриксную ячейку и связываются с комплексом антиген-антитело.

Матриксная ячейка отмывается от несвязавшихся материалов.

В матриксную ячейку добавляется субстрат 4-метилумбеллиферилфосфат (МУФ). Скорость образования флуоресцентного продукта измеряется при помощи оптического блока МИФА.

Концентрация реактивных детерминантов 115D8:DF3 в образце рассчитывается по предварительно полученной калибровочной кривой.

Более подробная информация о технологии МИФА содержится в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 3.

РЕАГЕНТЫ

ТЕСТ-СИСТЕМА, 100 Тестов

AxSYM CA 15-3 тест-система (7K56-50)

1 флакон (9,4 мл), содержащий микропластицы, сенсibilизированные мышиными моноклональными антителами 115D8 в Трис-буфере. Консервант: азид натрия. (флакон с реагентом 1)

1 флакон (12,1 мл), содержащий конъюгат мышиных моноклональных антител DF3 с щелочной фосфатазой в Трис-буфере с белковыми (бычьими) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0,1 мкг/мл. Консерванты: азид натрия и противомикробные реагенты. (флакон с реагентом 2)

1 флакон (46,2 мл), содержащий разбавитель для образцов. Трис-буфер с белковыми (бычьими и мышиными) стабилизаторами. Консерванты: азид натрия и противомикробные реагенты. (флакон с реагентом 4)

7K56-20 включает набор реагентов AxSYM CA 15-3 (100 тестов), реакционные ячейки (100 шт.) и матриксные ячейки (100 шт.).

КАЛИБРАТОРЫ

AxSYM CA 15-3 стандартные калибраторы (7K91-01)

6 флаконов (4 мл каждый) со стандартными калибраторами AxSYM CA 15-3, содержащими реактивные детерминанты (человека) 115D8:DF3 (предварительно разведенные) в Трис-буфере с белковыми (бычьими) стабилизаторами в следующих концентрациях:

Флакон	Концентрация CA 15-3 (Е/мл)*
STANDARD CAL A	0
STANDARD CAL B	15
STANDARD CAL C	60
STANDARD CAL D	120
STANDARD CAL E	180
STANDARD CAL F	250

Консерванты: азид натрия и противомикробные реагенты.

* Концентрация CA 15-3 измеряется в Е/мл. Единица - референсное значение, соотношенное с показателем внутреннего препарата CA 15-3 компании Abbott Laboratories. Калибраторы для CA 15-3 созданы путем гравиметрического или волнометрического разведения и соотношены с внутренним стандартом Abbott Laboratories. На сегодняшний день не существует единого международного стандарта.

КОНТРОЛИ

CA 15-3 контроль (7K91-10)

2 флакона (по 8 мл каждый) с контролем CA 15-3, содержащим реактивные детерминанты (человека) 115D8:DF3, в Трис-буфере с белковыми (бычьими) стабилизаторами в следующих концентрациях:

Флакон	Концентрация CA 15-3 (Е/мл)	Допустимые отклонения (Е/мл)
CONTROL L	35	28,3 - 43,8
CONTROL H	150	112,5 - 187,5

Консерванты: азид натрия и противомикробные реагенты.

РАЗБАВИТЕЛЬ ОБРАЗЦА

AxSYM CA 15-3 разбавитель образца (7K56-50)

ВЕРСИОННЫЙ РАСТВОР 1 флакон (100 мл) AxSYM CA 15-3 разбавителя образца, Трис-буфер с белковыми (бычьими и мышьиными) стабилизаторами. Консерванты: азид натрия и противомикробные реагенты.

ДРУГИЕ РЕАГЕНТЫ

Раствор 1 (МУФ) (8A47-04)

ВОЛУТИОН 1 (МУФ) 4 флакона (230 мл каждый) раствора 1 (МУФ), содержащего 4-метилульфидфосфат, 1,2 моль/л, в буферном растворе АМФ. Консервант: азид натрия.

Раствор 3 для промывки матричных чашек (8A81-04)

ВОЛУТИОН 3 МАТРИЦ ОЧИЩАЮЩИЙ 4 флакона (1000 мл каждый) раствора 3 для промывки матричных чашек, содержащего 0,3 М хлорида натрия в Трис-буфере. Консерванты: азид натрия и противомикробные реагенты.

Раствор 4 промывочный (8A46)

ВОЛУТИОН 4 (ЛИК ВЕЩЕСТВО) 1 флакон (10 л) раствора 4, содержащего 0,1 моль/л фосфатный буферный раствор. Консерванты: азид натрия, противомикробные реагенты.

Раствор для очистки игл пробоотборника AxSYM (8A36-05)

ПРОБКА CLEANING SOLUTION 4 флакона (110 мл каждый)/2 флакона (220 мл каждый) раствора для очистки игл пробоотборника AxSYM. Содержит 2% тетраэтиламмонийгидроксида (ТЭАГ).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для реактивов *In Vitro*

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

ВНИМАНИЕ: Данный продукт содержит компоненты, которые могут быть опасны для человека. Могут быть потенциально инфицированы. Полный перечень данных компонентов приведен в разделе REAGENTS. Ни один из компонентов не должен использоваться в пищу. Продукты, полученные из крови человека или инфицированными инфицированными, не инфицированы. В связи с этим, все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфицированными, и обращаться с ними следует в соответствии с правилами биологической безопасности.

Данный продукт содержит азид натрия. Контакт с кислотами высвобождает очень токсичный газ. Данный материал и его контейнер должны быть утилизированы с соблюдением мер предосторожности.

Для продуктов, которые, в соответствии с директивами Европейского Сообщества 1989/45/EC, не классифицируются как опасные, также существует список факторов риска, который выдается по требованию.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ РАБОТЕ

- Не используйте раствор 1 (МУФ) после даты истечения срока годности или спустя более 14 дней после загрузки в систему AxSYM. При загрузке нового раствора 1 (МУФ) необходимо немедленно плотно закрыть крышку флакона, чтобы свести к минимуму взаимодействие с воздухом. Продолжительное воздействие воздуха на МУФ может сделать его непригодным для использования.
- Не используйте тест-систему после истечения срока годности или более, чем через 112 часов суммарно после загрузки в систему AxSYM.
- Не смешивайте реагенты разных упаковок тест-системы.

Более подробная информация о мерах предосторожности при работе содержится в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 7 и 8.

ИНСТРУКЦИИ ПО ХРАНЕНИЮ

AxSYM CA 15-3 тест-систему, калибраторы, контроли, и разбавитель образца следует хранить при температуре 2-8°C. Реагенты можно использовать сразу же после извлечения из холодильника. Не замораживайте AxSYM CA 15-3 тест-систему, калибраторы, контроли или разбавитель образца. Сразу же после использования тест-систему, калибраторы, контроли и разбавитель следует убирать в место, где они хранятся при 2-8°C. При правильном обращении и хранении реагенты остаются стабильными до окончания срока годности.

AxSYM CA 15-3 тест-система может находиться на борту не более 112 часов суммарно; например, в течение 14 восьмичасовых смен. Более подробная информация об обращении с тест-системой во время нахождения на борту содержится в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 2, 5 и Приложение.

Раствор 1 (МУФ) необходимо хранить при температуре 2-8°C. Не замораживайте раствор 1 (МУФ). Раствор может находиться на борту не более 14 дней. Спустя 14 дней после загрузки, раствор нельзя использовать. Раствор можно использовать сразу после извлечения из холодильника.

Раствор для очистки игл пробоотборника AxSYM, раствор 3 (для промывки матричных чашек) и раствор 4 (промывочный) следует хранить при температуре 15-30°C.

РАБОТА АНАЛИЗАТОРА

Установка файла анализа

Прежде, чем проводить анализ на CA 15-3, необходимо установить файл анализа AxSYM CA 15-3 с соответствующего диска с программным обеспечением (версия 03D50-02 и выше). Подробные инструкции по установке содержатся в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 2.

Параметры анализа AxSYM CA 15-3

Нижче приводятся используемые по умолчанию значения параметров анализа AxSYM CA 15-3. Изменяемые параметры отмечены значком (>). В руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 2 описывается, как вывести на экран и изменить данные параметры. Значения параметров, отмеченных звездочкой (*), отображаются на экране параметров анализа (Assay Parameters). Чтобы рассчитать значения параметров анализа, нажмите PRINT.

Параметры Анализа	
1	Long assay name (English): CA_15-3
6	Abbrev Assay Name (English): CA_15-3
11	Assay Number: 496
12	Assay Version: *
13	Calibration Version: *
14	Assay File Revision: *
15	Assay Enabled > ON
17	Assay Type: MEIA
18	Standard Cal Repts > 2
21	Cal A Concentration: 0
22	Cal B Concentration: 15.0
23	Cal C Concentration: 60.0
24	Cal D Concentration: 120.0
25	Cal E Concentration: 180.0
26	Cal F Concentration: 250.0
43	Default Dilution Protocol > SMPJ/CTRL
44	Default Calibration Method > Standard Calibration
45	Selected Result Concentration Units > U/mL
46	Selected Results Decimal Places > 1
75	Low Extreme Value > 0.50
76	High Extreme Value > 2500.00
92	High range Undiluted: *

Внимание: Параметр анализа #43 Default Dilution protocol "SMPJ/CTRL" означает протокол без разбавления. Внимание: Значения, относящиеся к флажкам, обозначающим нижнее и верхнее крайние значения, параметры анализа #75 и #76, являются специфическими для данного анализа и не могут редактироваться.

Параметр общей конфигурации, Release mode, рекомендуется устанавливать на "Manual" или "Hold", чтобы результаты анализа, находящиеся во флажковом поле, были видны до сообщения о результатах анализа. Более подробное описание работы анализатора содержится в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 2. Если параметр общей конфигурации, Release mode, установлен на "Automatic", проследите, чтобы результаты анализа, находящиеся во флажковом поле, были просмотрены до сообщения о результатах анализа.

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Для анализа AxSYM CA 15-3 можно использовать сыворотку или плазму крови человека, собранную в пробирки с ЭДТА. При серийном анализе, используйте один тип образцов на протяжении всей серии.
- Система AxSYM не может определить тип образца. Это должен вручную сделать оператор для анализа AxSYM CA 15-3.
- Не следует использовать сильно гемолизированные образцы.
- Перед центрифугированием убедитесь, что образование сгустков в образце полностью завершилось. Некоторые образцы, в особенности, взятые у пациентов, которым назначена антикоагуляционная или тромболитическая терапия, могут обладать увеличенным временем свертывания. Если образец центрифугировать до полного свертывания, то наличие фибрина может привести к ошибочным результатам.
- Для достижения оптимальных результатов важно, чтобы образцы не содержали фибрин, эритроциты или другие твердые частицы. Мутные образцы, или образцы, в которых присутствуют эритроциты или твердые частицы необходимо центрифугировать перед проведением анализа.
- Образцы можно хранить до 24 часов при температуре 2-8°C перед использованием. Если тестирование откладывается более, чем на 24 часа, образцы следует хранить при температуре -20°C или ниже. Образцы, которые хранились в замороженном виде при температуре -20°C и ниже в течение 12 месяцев, не изменяли свои характеристики.
- Избегайте многократного повторения заморозки/разморозки. Для получения согласованных результатов, образцы после оттаивания необходимо тщательно перемешать, осторожного перемешивания.

- Чтобы минимизировать испарение, все образцы (образцы, взятые у пациентов, контроли и калибраторы) должны быть протестированы не позже, чем через 3 часа после загрузки в систему AxSYM. Более подробная информация об ограничении времени нахождения образцов на борту содержится в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 5.
- При транспортировке образцы следует упаковывать и маркировать в соответствии с местными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных материалов.
- Проверяйте все образцы на наличие пузырьков. Перед проведением анализа удалите пузырьки.

ОБЪЕМ ОБРАЗЦА

Объем образца, необходимый для проведения одного теста AxSYM CA 15-3, может быть различным в зависимости от типа используемого контейнера. При использовании чашечек для проведения теста в режиме ROUTINE, необходимо 150 мкл для теста STAT - 105 мкл. Для каждого повтора теста CA 15-3 (ROUTINE или STAT), проводимого в той же чашечке, необходимо добавлять по 55 мкл образца.

Система AxSYM автоматически рассчитывает минимальный объем образца для тестов STAT и ROUTINE в чашечках. Объем выводится на экран статуса заказа (Order Screen) в момент отправки заказа на проведение теста(ов), и печатается в отчете о заявке. При заказе на выполнение теста с внешнего компьютера, информации о статусе заказа и отчет о заявке недоступны. Более подробная информация о в системе содержится в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 5. Заказ на проведение анализа образцов пациента (Ordering Patient Samples).

Если при анализе включена функция автоматического повторного тестирования/автоматического разбавления (Auto Retest/Auto Dilution), после ввода задания на экране статуса заказа не появляется информация о необходимом дополнительном объеме образца. Поэтому, полный объем образца должен включать дополнительные 55 мкл.

Для получения рекомендованного объема калибраторов и контролей для AxSYM CA 15-3, закройте в каждую чашечку по 5 капель каждого калибратора или по 4 капли каждого контроля, держа флаконы вертикально.

Более подробная информация о требованиях к объему образца при работе с первичными и аликвотными пробирками, к объему контроля для нескольких серий тест-систем содержится в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 5.

ПРОЦЕДУРА AxSYM CA 15-3

Необходимые материалы

- 7K56-20 AxSYM CA 15-3 тест-система содержит:
AxSYM CA 15-3 REAGENT PACK
100 REAGENT VESSELS
100 MATRIX CELLS

Необходимые материалы, не предоставляемые с тест-системой

- Система AxSYM
- 7K91-10 AxSYM CA 15-3 контроли
- 7K91-01 AxSYM CA 15-3 калибраторы
- 7K56-50 AxSYM CA 15-3 (EXPLOSION DILUENT)
- 8A47-04 SOLUTION 1 (MUP)
- 8A61-04 SOLUTION 2 MATRIX CELL TRAK
- 8A48 SOLUTION 3 (LINE REAGENT)
- 9A35-05 AxSYM PROBE CLEANING SOLUTION
- 8A78-01 SAMPLE CUPS

ВНИМАНИЕ:

- Для каждого образца используйте отдельный кончик пипетки. Используйте точно откалиброванные пипетки. При ручном дозировании образца в чашки убедитесь, что дозирующее оборудование не приводит к перекрестной контаминации и подает нужный объем образца.
- Для достижения оптимального результата важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания, которые описаны в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 9. Если правила работы в Вашей лаборатории требуют более частоты технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедура проведения анализа

Разделы 5 и 6 можно легко разделить из руководства по эксплуатации системы AxSYM для консультации непосредственно у анализатора. Они содержат пошаговое описание процедур калибровки и тестирования образцов.

Перед выполнением теста убедитесь в том, что количество доступных матричных чеков, объем промывочных и МУФ-растворов и уровень отходов приемлемы.

Внимание: AxSYM CA 15-3 калибраторы поставляются предварительно разведенными, в поле флажков списка заказанных тестов или отчете о статусе заказов для калибраторов появляется обозначение "D" (разведенные).

В отчете о заказе содержится информация о расположении образцов и требования к объему образцов для всех проводимых в данный момент тестов. Рекомендуется использовать данный протокол при загрузке образцов в штатив.

ВНИМАНИЕ: При работе с системой AxSYM, придерживайтесь следующих правил:

- Во время добавления или удаления штатива с образцами, тест-систем или РЯ, система должна находиться в режиме НАГРЕВ (WARMING), ВРЕМЕННАЯ ОСТАНОВКА (PAUSED), ГОТОВО (READY), или ОСТАНОВКА (STOPPED).
- Во время выполнения теста нельзя открывать внутреннюю дверь Центра расходных материалов и отходов и крышку Центра проведения исследований. В противном случае, работа будет остановлена, и тесты необходимо будет повторить.
- Перед проведением анализа AxSYM CA 15-3, необходимо вручную открыть дополнительную крышку флакона с реагентом 4. После завершения теста, плотно закройте дополнительную крышку флакона с реагентом 4.
- После завершения тестирования рекомендуется удалить образцы и тест-систему AxSYM CA 15-3 с борта, чтобы максимально уменьшить время ее работы на борту. Хранить при температуре 2-8°C.

ПРОЦЕДУРЫ РАЗВЕДЕНИЯ ОБРАЗЦА

Образцы с концентрацией CA 15-3 больше 250 Е/мл (HIGH RANGE, параметр системы 92) отмечаются значком ">250". Для количественного определения концентраций этих образцов, используйте режим автоматического разведения или режим ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Режим автоматического разведения предназначен для получения количественных значений результатов теста, превышающих 250 Е/мл и достигающих 2,500 Е/мл. Система AxSYM выполняет разведение неизвестного образца в соотношении 1:10 с использованием одной реакционной ячейки. Система AxSYM автоматически вычисляет концентрацию разведенного образца и сообщает результат.

Если установлен режим анализа с автоматическим разведением, то при передаче задания на проведение теста, в контейнер для образца необходимо внести дополнительные 66 мкл образца.

Более подробная информация приведена в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 5.

Протокол ручного разведения

Разведение образца ручным способом проводится с помощью AxSYM CA 15-3 разбавителя образца (7K58-50) до внесения образца в ячейку. Желательно производить разведение таким образом, чтобы концентрация разведенного образца превышала 16 Е/мл. Пример: десятикратное разведение проводится путем добавления 100 мкл образца к 900 мкл AxSYM CA 15-3 разбавителя для образцов. Полученный раствор перед анализом необходимо тщательно перемешать. Для определения концентрации CA 15-3 в образце умножьте концентрацию разведенного образца на фактор разведения.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КАЛИБРОВКА

Для калибровки теста AxSYM CA 15-3 следует использовать шеститочечный (Стандартный) калибратор.

Шеститочечный (стандартный) калибратор

Для проведения шеститочечной калибровки AxSYM CA 15-3 протестируйте CA 15-3 калибраторы A, B, C, D, E, и F в дублик. Для проверки результата калибровки следует протестировать один образец AxSYM CA 15-3 каждого уровня контроля.

После принятия и сохранения результатов калибровки, все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки кроме тех случаев, когда:

- используется тест-система с новым серийным номером
- результаты для контролей выходят за границы допустимого диапазона

В руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 6 содержится более подробная информация о:

- настройке калибровки анализа
- случаях, когда может потребоваться перекалибровка
- проверке калибровки

Система AxSYM проверяет, соответствуют ли результаты калибровки заданным параметрам. Если калибровка не соответствует одному или нескольким параметрам, на экране появляется сообщение об ошибке. Подробная информация об исправлении ошибки содержится в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 10. Подробная информация о параметрах калибровки, используемых системой AxSYM, содержится в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Приложение.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Рекомендуемая процедура контроля качества для анализа AxSYM CA 15-3 - тестирование одного образца CA 15-3 Низкого и Высокого контроля каждые 24 часа. Контроли можно установить в любом положении карусели для образцов.

Соблюдайте правила Вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов. Убедитесь, что значения для контролей не выходят за рамки диапазона концентраций, указанных в инструкции. Подробная информация о допустимых значениях для контролей приведена в разделе РЕАГЕНТЫ, КОНТРОЛИ данной инструкции.

ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ РЕАГЕНТОВ

Если значение для образца контроля выходит за рамки установленного диапазона, это может свидетельствовать о порче тест-системы или технических неполадках с оборудованием. Результаты всех сопряженных тестов следует считать недействительными; требуется повторное тестирование. Может потребоваться также повторная калибровка тест-системы.

В руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 10: Текущие проблемы (Observed Problems), содержится более подробная информация о дальнейшем устранении ошибок.

Система AxSYM может генерировать графики Levey-Jennings при каждом проведении контроля качества анализа. Более подробная информация содержится в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 5. По усмотрению лаборатории могут использоваться разные технологии проверки качества.

Контроль приемлемости фоновой флуоресценции

Контроль качества холостой пробы субстрата МУФ автоматически задается системой AxSYM и проверяется по параметру анализа 64 (Max Intercept-Max MUP Intercept) при каждом подсчете результатов теста. Если значение MUP Intercept больше, чем максимально допустимое значение, то результат считается недействительным. Запрос на выполнение теста переместится в список исключенных тестов (Exclusions List), в котором он будет фигурировать с пометкой "1064 Invalid test result, intercept too high" (1064 недействительный результат теста, слишком высокое значение отрезка на оси Y) и значением этого отрезка. Смотрите руководство по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 10, в случае появления сообщения о данной ошибке.

Более подробная информация об этом параметре содержится в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Раздел 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Система AxSYM CA 15-3 использует метод обработки данных по соответствию четырех-параметрической логистической кривой (4PLC) для создания калибровочной кривой для данного анализа. Более подробная информация по расчету результата содержится в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Приложение F.

СИГНАЛЬНЫЕ СООБЩЕНИЯ (ФЛАЖКИ)

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле Флажки. Перед сообщением результатов анализа образцов, отмеченных как LL (очень низкие значения) необходимо проверить параметр анализа #75. Результаты, равные или близкие к пределу чувствительности, перед сообщением концентрации CA 15-3 необходимо верифицировать. Более подробная информация о разнородности флажков, которые могут появиться в этом поле, содержится в руководстве по эксплуатации системы AxSYM, Разделы 1 и 2.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные из моноклональных мышиных антител, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). При тестировании таких образцов с использованием реагентов, содержащих мышиные моноклональные антитела, результаты могут быть ложно положительными или заниженными.²¹⁻²³ Такие образцы тестировать на AxSYM CA 15-3 нельзя.
- Зачастую, уровень CA 15-3 до начала лечения у пациентов с доказанным диагнозом карциномы молочной железы, может быть в пределах нормы. И наоборот, показана возможность увеличения уровня циркулирующих реактивных детерминант 11SD6: DF3 у людей без онкологической патологии. Поэтому результат анализа на CA 15-3, независимо от значения, не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного новообразования. Результат анализа на CA 15-3 необходимо трактовать вместе с другими (клиническими, лабораторными и инструментальными) данными. МЕТОДИКУ AxSYM CA 15-3 НЕЛЬЗЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ В КАЧЕСТВЕ СКРИНИНГА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ.
- AxSYM CA 15-3 калибраторы поставляются предварительно разведенными. Специальный протокол разводит все контроли и образцы с тем же коэффициентом разведения, что и у разведенных калибраторов.
- Более подробная информация содержится в разделе СБОР ОБРАЗЦОВ И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ данной инструкции.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Изменения, наблюдаемые при серийных анализах на CA 15-3 в рамках мониторинга пациентов с раком молочной железы II и III стадиях, следует интерпретировать, сопоставляя их с данными других клинических методов обследования этих пациентов. Распределение значений CA 15-3, полученных при анализе 2 300 образцов, представлено в следующей таблице. (Значения выше 31,3 Е/мл расценены как повышенные)

Распределение концентраций AxSYM CA 15-3					
	Кол-во паз.	Процент (%)			
		0-31,3 Е/мл	31,4-60 Е/мл	60,1-120 Е/мл	>120,1 Е/мл
ЗДОРОВЫЕ ЖЕНЩИНЫ					
< 50 лет	301	99,7	0,3	0,0	0,0
≥ 50 лет	307	98,4	1,6	0,0	0,0
Суммарный показатель	608	99,1	0,9	0,0	0,0
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ					
Молочной железы					
Стадия I	132	90,9	8,1	0,0	0,0
Стадия II	307	77,6	11,4	8,5	2,6
Стадия III	129	61,2	11,6	3,1	24,0
Стадия IV	175	46,9	11,4	6,8	33,1
Толстой и прямой кишки	110	90,0	8,4	3,6	0,0
Легких	115	87,8	7,8	2,8	1,7
Печени	26	69,2	23,1	0,0	7,7
Яичника	130	81,5	15,4	11,5	11,6
Поджелудочной железы	27	77,8	22,2	0,0	0,0
Тело/шейки матки	122	86,1	10,7	3,3	0,0
НЕЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ					
Молочной железы	130	98,6	1,5	0,0	0,0
Легких	50	84,0	4,0	4,0	8,0
Почек	50	90,0	6,0	2,0	2,0
Печени	67	92,6	6,0	1,5	0,0
Другие	112	100,0	0,0	0,0	0,0

В данном исследовании у 97,4% здоровых женщин значения CA 15-3 были ниже или равны 20,0 Е/мл, а у 99,1% здоровых женщин уровень CA 15-3 был ниже или равен 31,3 Е/мл (среднее значение 14,1, СКО=6,0). В это исследование включались данные пациентов со злокачественными новообразованиями (в основном, с карциномой) как в активной (признаки прогрессирования болезни), так и в

неактивной (отсутствие признаков прогрессирования болезни) фазе. Каждой лаборатории рекомендуется определять собственные границы достоверных результатов для интересующей популяции.

Клинические данные больных раком молочной железы

79 прооперированных больных раком молочной железы во II и III стадиях, не имеющих клинических проявлений болезни, были отобраны из участников ранее проведенных проспективных исследований адьювантного лечения. Группа включала пациентов, у которых в период наблюдения отмечался рецидив болезни и без рецидива. В соответствии с заранее установленными критериями пригодности, были отобраны серийные образцы плазмы 77 пациентов, которые анализировали слепым методом с помощью Abbott AxSYM CA 15-3 и TRUQUANT® BR RIA.

Все образцы (n=359) 77 исследуемых пациентов анализировали с целью определения согласованности результатов двух методов, с учетом соответствующих нормальных значений. Результаты анализа 91% образцов совпали.

TRUQUANT BR RIA	Концентрация AxSYM CA 15-3		Суммарный показатель
	≤ 31,3 Е/мл	> 31,3 Е/мл	
≤ 37,7 Е/мл	304	29	333
> 37,7 Е/мл	4	22	26
Суммарный показатель	308	51	359

Согласованность – 91% (328/359)

На основе последнего значения CA 15-3 перед рецидивом (за 0,1-46,6 месяцев до рецидива) или последнего значения перед прекращением наблюдения (для пациентов без рецидива), клиническая чувствительность обеих методов составила 35% (95%-ный доверительный интервал = 16-57), а специфичность – 94% (95%-ный ДИ = 85-99) для AxSYM® CA 15-3 и 91% (95%-ный ДИ = 80-97) для TRUQUANT® BR RIA, соответственно. Чувствительность обеих методов повысилась, когда учитывались только данные, полученные максимум в течение 6 месяцев до появления рецидива (для пациентов с рецидивами), как показано в следующих таблицах:

Диагноз	Кол-во пациентов	AxSYM CA 15-3				TRUQUANT BR RIA	
		Концентрация					
		≤ 31,3 Е/мл	> 31,3 Е/мл	≤ 37,7 Е/мл	> 37,7 Е/мл		
Рецидив	13	6	7	5	8		
Нет рецидива	54	51	3	48	5		
Суммарный показатель	67	57	10	54	13		

Значение	Чувств. (%)	95% CI	Специф. (%)	95% CI
AxSYM CA 15-3	54	25-81	94	85-99
TRUQUANT BR RIA	62	32-86	91	80-97

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИЗА

ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ

Воспроизводимость анализа определяли в соответствии с протоколом EP6-T2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS).²⁴ Пять панелей исследовали в 3 лабораториях в двух повторных дубликах в сутки в течение 20 дней (итого 60 раз для каждого образца в каждой лаборатории) с использованием одного набора реагентов и одной калибровки. Панели 1 и 2 — на основе буфера, а панели 3, 4 и 5 — на основе сыворотки человека. Результаты обобщены в следующих таблицах.

Воспроизводимость анализа AxSYM CA 15-3					
Панель Лаб.	Ср.знач. (Ед/мл)	Внутри-серийная (%КВ)	Мед.-серийная (%КВ)	Между-диагн. (%КВ)	Суммарная (%КВ)
1	1	33,5	3,5	1,8	2,3
	2	33,9	5,4	6,2	4,2
	3	38,1	3,6	3,0	2,1
2	1	129,7	5,1	3,2	0,0
	2	137,5	5,7	0,0	4,1
	3	158,5	6,1	0,0	3,6
3	1	12,9	3,5	1,0	1,1
	2	13,3	3,3	2,0	3,5
	3	14,5	2,8	2,3	2,0
4	1	87,2	3,8	4,0	2,3
	2	94,2	3,8	2,6	3,1
	3	104,8	3,3	3,2	3,0
5	1	130,5	5,5	4,8	0,8
	2	136,6	5,1	3,3	3,3
	3	160,8	4,7	3,9	3,3

Стандартное отклонение можно рассчитать, умножив среднюю концентрацию CA 15-3 на КВ, выраженный в %, и разделив на 100.

$$СКО = \frac{\text{Среднее (Ед/мл)} \times \%КВ}{100}$$

ДИАПАЗОН АНАЛИЗА

В соответствии с низким уровнем аналитической чувствительности и низким уровнем диапазона калибровки диапазон измерений анализатора AxSYM CA 15-3 составляет от 0,3 Ед/мл до 250 Ед/мл. Сопоставив информацию об образцах пациентов со значениями анализа на CA 15-3, превышающими 250 Ед/мл, в разделе «примечания» результатов образцов данного исследования.

ВЫХОД

К образцам сыворотки и плазмы крови человека с эндогенным уровнем реактивных детерминант 115D8:DF3 добавляли различное количество образца с известным содержанием CA 15-3. Затем образцы анализировали в соответствии с методикой AxSYM CA 15-3, после чего рассчитывали процент выхода.

Выход				
Сыворотка образцы	Эндогенный CA 15-3 Концентрация (Ед/мл)	115D8:DF3 добавленные реактивные детерминанты (Ед/мл)	CA 15-3 Полученные значения анализа (Ед/мл)	Процент выхода*
A	14,5	20,9	38,3	103
		75,3	88,8	99
		142,9	148,5	93
B	11,3	20,9	32,6	101
		75,3	87,2	101
		142,9	158,7	103
C	17,5	20,9	39,5	103
		75,3	99,9	108
		142,9	169,9	106

$$* \% \text{ Выхода} = \frac{\text{Ед/мл полученного значения анализа}}{\text{Ед/мл Эндогенный уровень} + \text{115D8:DF3 добавленные реактивные детерминанты}} \times 100$$

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Аналитическая чувствительность методики AxSYM CA 15-3 составила менее 0,3 Ед/мл (38 серий по 10 повторов). Чувствительность определяли как концентрацию, на два стандартных отклонения превышающую значения калибратора A AxSYM CA 15-3 (0 Ед/мл), и представляющую собой минимальную концентрацию реактивных детерминант 115D8:DF3, не равную нулю.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ

Специфичность методики AxSYM CA 15-3 исследовали путем анализа выхода в образцах сыворотки, содержащих перечисленные ниже вещества. Было показано, что в указанных концентрациях эти вещества не оказывали клинически значимого влияния на результаты AxSYM CA 15-3.

ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА

Тестируемое соединение	Концентрация тестируемого вещества
Билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	600 мг/дл
IgG	250-2.900 мг/дл
Общий белок	3-12 г/дл
Триглицериды	3.000 мг/дл

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Тестируемое соединение	Концентрация тестируемого вещества
Цисплатин	66,7 мкг/мл
Циклофосфамид	330,0 мкг/мл
Доксорубин	6,6 мкг/мл
β-эстрадиол	6,7 мкг/мл
Эстроин-3-сульфат	6,7 мкг/мл
5-фторурацил	280,0 мкг/мл
Мегэстролацетат	38,8 мкг/мл
Метотрексат	13,2 мкг/мл
Митомидин C	12,7 мкг/мл
Паклитаксел	3,5 мкг/мл
Тамоксифен	5,0 мкг/мл
Тестостерон	33,0 мкг/мл
Винбластин	1,3 мкг/мл

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

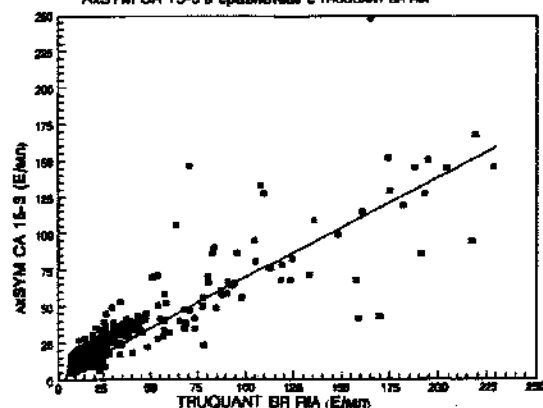
Тестируемое соединение	Концентрация тестируемого вещества
Ацетаминофен	747 мкг/мл
Кумарин	1,4 мг/мл
Гепарин	7 Ед/мл
Мультивитамины	200% RDA
Салицилат	3,02 мг/дл
Витамин B	200% RDA
Витамин C	200% RDA
Витамин E	200% RDA

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МЕТОДИКА

Анализ AxSYM CA 15-3 сравнивался с TRUQUANT BR FIA на материале 560 образцов со значениями AxSYM CA 15-3 от 4,0 до 248,7 Ед/мл. Использовался метод линейной регрессии и были получены следующие результаты:

$$(AxSYM) = 0,67 (TRUQUANT) + 4,2 \text{ Ед/мл} \quad r = 0,888$$

AxSYM CA 15-3 в сравнении с TRUQUANT BR FIA



БИБЛИОГРАФИЯ

- Hayes DF, Zurawski V, Kufe D. Comparison of Circulating CA15-3 and Carcinoembryonic Antigen Levels in Patients with Breast Cancer. *J Clin Onc* 1986;4:1542-1550.
- Tobias R, Rothwell C, Wagner J, et al. Development and Evaluation of a Radioimmunoassay for the Detection of a Monoclonal Antibody Defined Breast Tumor Associated Antigen 115D8/DF3. *Clin Chem* 1985;31:986.
- Hilkens J, Bujs F, Higers J, et al. Monoclonal Antibodies Against Human Milk-Fat Globule Membranes Detecting Differentiation Antigens of the Mammary Gland and its Tumors. *Int J Cancer* 1984;34:197-206.
- Hilkens J, Higers J, Bujs F, et al. Monoclonal Antibodies Against Human Milk-Fat Globule Membranes Useful In Carcinoma Research. *Prot Biol Fluids* 1984;31:1013-1018.
- Kufe D, Inghirami G, Abe M, et al. Differential Reactivity of a Novel Monoclonal Antibody (DF3) with Human Malignant vs Benign Breast Tumors. *Hybridoma* 1984;3:223-232.
- Taylor-Papadimitriou J, Gendler S. Molecular Aspects of Mucins. *Cancer Rev* 1988;11-12:11-24.
- Bon GG, Kenemans P, Yedemac A, et al. Clinical Relevance of the Tumor Marker CA 15-3 in the Management of Cancer Patients. In: Crommelin DJA, Schellekens H, editors. *From Clone To Clinic*. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1990:111-122.
- Colomer R, Ruibal A, Genolia J, et al. Circulating CA 15-3 Levels in the Postsurgical Follow-up of Breast Cancer Patients and in Non-malignant Diseases. *Breast Cancer Res Treat* 1989;13:123-133.
- Colomer R, Ruibal A, Salvador L. Circulating Tumor Marker Levels in Advanced Breast Carcinoma Correlate with the Extent of Metastatic Disease. *Cancer* 1989;64:1674-1681.
- Dnistrian A, Schwartz M, Greenberg E, et al. CA 15-3 and Carcinoembryonic Antigen in the Clinical Evaluation of Breast Cancer. *Clinica Chimica Acta* 1991;200:81-94.
- Gion M, Mione R, Nascimbe O, et al. The Tumor Associated Antigen CA 15-3 in Primary Breast Cancer. Evaluation of 987 Cases. *Br J Cancer* 1991;63:806-813.
- Hayes DF, Sekine H, Ohno T, et al. Use of a Murine Monoclonal Antibody for Detection of Circulating Plasma DF3 Antigen Levels in Breast Cancer Patients. *J Clin Invest* 1985; 75:1671-1678.
- Hilkens J, Kroezen V, Bonfrer JM, et al. MAM-8 Antigen, a New Marker for Breast Cancer Monitoring. *Acta Endocrinol* 1986;48:2582-2587.
- Pons-Anciet DM, Krebs BP, Mira R, et al. Value of CA 15-3 in the Follow-up of Breast Cancer Patients. *Br J Cancer* 1987; 55:587-589.
- Safi F, Kohler J, Röttinger E, Beger, et al. The Value of the Tumor Marker CA 15-3 in Diagnosing and Monitoring Breast Cancer. *Cancer* 1991;68:574-582.
- Silver H, Archibald B-L, Ragaz J, et al. Relative Operating Characteristic Analysis and Group Modeling for Tumor Markers: Comparison of CA 15-3, Carcinoembryonic Antigen, and Mucin-like Carcinoma-associated Antigen in Breast Carcinoma. *Cancer Research* 1991;51:1904-1909.
- Tondini C, Hayes DF, Gelman R, et al. Comparison of CA 15-3 and Carcinoembryonic Antigen In Monitoring the Clinical Course of Patients with Metastatic Breast Cancer. *Cancer Research* 1988;48:4107-4112.
- Robertson JFR, Pearson D, Price MR, et al. Assessment of Four Monoclonal Antibodies as Serum Markers in Breast Cancer. *Eur J Cancer* 1990;26:1127-1132.
- Geraghty JG, Coveney MB, Sherry F, et al. CA 15-3 in Patients with Locoregional and Metastatic Breast Carcinoma. *Cancer* 1992;70:2831-2834.
- Colomer R, Ruibal A, Genolia J, et al. Circulating CA 15-3 Antigen Levels in Non-mammary Malignancies. *Br J Cancer* 1989;59:283-286.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-Type Immunoassay of Carcinoembryonic Antigen in Patients Receiving Murine Monoclonal Antibodies for Diagnosis and Therapy. *Acta Endocrinol* 1988;34:261-264.
- Hansen HJ. Solving the Problem of Antibody Interference in Commercial "Sandwich"-Type Immunoassays of Carcinoembryonic Antigen. *Acta Endocrinol* 1989;35:148-151.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy. *Acta Endocrinol* 1985;45:879-885.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices*; Second Edition: Tentative Guideline. NCCLS Document EP5-T2. Villanova, PA:NCCLS, 1992.

Все торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.

За дополнительной информацией обращайтесь в местную службу технической поддержки.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+ 353-71-9171712

Abbott
AXSYM[®]
SYSTEM

RU
Tumor Markers
CA 15-3
REF 7K91-10
C7K91R
56-6088/R1

CA 15-3™
Контроли

© 2006 Abbott / Отпечатано в Германии / AxSYM Tumor Markers CA 15-3™
Июнь 2006

Используемые символы

	Регистрационный номер		Контроли Низкий, Высокий (Н.В.)
	Только для диагностики <i>In Vitro</i>		Хранить при температуре 2-8°C
	ВНИМАНИЕ: Обращаться с материалами, полученными от человека, как с потенциально инфекционными. См. инструкция (Риск инфицирования)		Номер серии
			Срок годности
			Производитель



ABBOTT
Diagnostics Division

НАЗНАЧЕНИЕ

AxSYM CA 15-3 контроли предназначены для проверки воспроизводимости тест-системы и выявления систематических аналитических отклонений системы AxSYM[®] (реагентов, калибраторов и анализатора) при количественном определении CA 15-3 в сыворотке или плазме (ЭДТА) крови человека. Более подробная информация содержится в инструкции к тест-системе AxSYM CA 15-3 и руководстве по эксплуатации системы AxSYM.

СОДЕРЖИМОЕ

2 флакона (8 мл каждый) AxSYM CA 15-3 контролей, которые содержат реактивные детерминанты 115D8.DF3 (человеческие), приоттощенные в Трис-буфере с протениновыми (бычьими) стабилизаторами, в следующих концентрациях:

Контроль	Значения CA 15-3 (Е/мл)*	Допустимые отклонения (Е/мл)
CONTROL L	35	26,3 - 43,8
CONTROL H	150	112,5 - 187,5

Консерванты: азид натрия и противомикробные реагенты.

* Концентрация CA 15-3 выражается в Е/мл. Единица - это величина, соотношенная с внутренним референсным препаратом компании Abbott Laboratories. На сегодняшний день не существует единого международного признанного стандарта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD** Только для использования при диагностике *In Vitro*.

ВНИМАНИЕ: данный продукт содержит компоненты, которые изготовлены из крови человека и/или могут быть потенциально инфекционными. Контроли AxSYM CA 15-3 содержат антиген, полученный с помощью линии клеток человека. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что продукты, полученные из крови человека, не инфицированы. В связи с этим, все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. С реагентами и полученными из крови материалами следует обращаться в соответствии со Стандартом по обращению с патогенными микроорганизмами, полученными из крови,¹ разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать требования правил биологической безопасности, Уровень 2² или использовать другие методы обеспечения биологической безопасности.^{3,4}

При соблюдении необходимых условий хранения и использования контроли остаются стабильными до истечения срока годности. Не использовать контроли после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Все компоненты данного продукта содержат азид натрия и, в соответствии с директивами Европейского Сообщества, классифицируются как Опасные (Xn). Далее приводится классификация факторов риска (R) и безопасности (S).



- R22 При проглатывании опасно для здоровья.
- R32 При контакте с кислотой образует высокотоксичные газы.
- S35 Флакон и его содержимое после использования утилизировать с обеспечением мер безопасности.
- S36 Использовать соответствующую защитную одежду.
- S46 При проглатывании немедленно обратиться за медицинской помощью и предъявить врачу контейнер или этикетку.



Хранить при температуре 2-8°C

БИБЛИОГРАФИЯ

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; Final Rule. Federal Register 1991;56(235):64175-82.
- US Department of Health and Human Services, Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, NIH Publication No. (CDC) 93-8395, Washington, DC: US Government Printing Office, May 1999.
- World Health Organization, Laboratory Biosafety Manual, Geneva: World Health Organization, 1993.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards, Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline - Second Edition, NCCLS Document M29-A2, Wayne, PA: NCCLS, 2001.

AxSYM - зарегистрированная торговая марка Abbott Laboratories.

Abbott
AXSYM[®]
SYSTEM

RU
Tumor Markers
CA 15-3
REF 7K91-01
S7K91R
58-6087/R1

CA 15-3™

Калибраторы

© 2006 Abbott / Отпечатано в Германии / AxsYM Tumor Markers CA 15-3™
Июль 2006

Используемые символы			
REF	Регистрационный номер	STANDARD CAL A	Калибраторы (A-F)
IVD	Только для диагностики <i>In Vitro</i>		Хранить при температуре 2-8°C
	ВНИМАНИЕ: С материалами, полученными от человека, обращаться как с потенциально инфекционными. См. инструкцию (Риск инфицирования)	LOT	Номер серии
			Срок годности
			Производитель



ABBOTT
Diagnostics Division

НАЗНАЧЕНИЕ

AxiSYM CA 15-3 калибраторы предназначены для калибровки системы AxiSYM® CA 15-3 при количественном определении CA 15-3 в сыворотке или плазме (ЭДТА) крови человека. Более подробная информация содержится в инструкции к тест-системе AxiSYM CA 15-3 и руководстве по эксплуатации системы AxiSYM.

СОДЕРЖИМОЕ

В флаконах (4 мл каждый) со стандартными калибраторами AxiSYM CA 15-3, содержащими реактивные детерминанты (человека) 115D8: DF3 в Трис буфере с белковыми (бычьими) стабилизаторами в следующих концентрациях:

Калибратор	Значения CA 15-3 (Е/мл)
STANDARD CAL A	0
STANDARD CAL B	15
STANDARD CAL C	60
STANDARD CAL D	120
STANDARD CAL E	180
STANDARD CAL F	250

Консервант: азид натрия и противомикробные препараты.

ПРИМЕЧАНИЕ: Калибраторы CA 15-3 поставляются уже в разбавленном виде. Эти калибраторы могут использоваться только для калибровки системы AxiSYM.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

- Концентрация CA 15-3 выражается в Е/мл. Единица - это величина, соотносящаяся с внутренним референсным препаратом компании Abbott Laboratories. Калибраторы для CA 15-3 созданы путем гравиметрического или волнометрического разведения и соотносятся с внутренним стандартом Abbott Laboratories. На сегодняшний день не существует единого международно принятого стандарта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

-  **Только для использования при диагностике *In Vitro*.**
-  **ВНИМАНИЕ:** данный продукт содержит компоненты, которые изготовлены из крови человека и/или могут быть потенциально инфекционными. Калибраторы AxiSYM CA 15-3 содержат антиген, полученный с помощью линии клеток человека. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что продукты, полученные из крови человека, не инфицированы. В связи с этим, все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. С реагентами и полученными из крови материалами следует обращаться в соответствии со Стандартом по обращению с патогенными микроорганизмами, полученными из крови,¹ разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать требования правил биологической безопасности, Уровень 2² или использовать другие методы обеспечения биологической безопасности.^{3,4}
- При соблюдении необходимых условий хранения и использования калибраторы остаются стабильными до истечения срока годности. Не использовать калибраторы после истечения срока годности, указанного на упаковке.
- Все компоненты данного продукта содержат азид натрия и, в соответствии с директивами Европейского Сообщества, классифицируются как Опасные (Xn). Далее приводится классификация факторов риска (R) и безопасности (S).



R22 При проглатывании опасно для здоровья.

R32 При контакте с кислотой образует высокотоксичные газы.

S35 Флакон и его содержимое после использования утилизировать с обеспечением мер безопасности.

S36 Использовать соответствующую защитную одежду.

S46 При проглатывании немедленно обратиться за медицинской помощью и предъявить врачу контейнер или этикетку.



Хранить при температуре 2-8°C

БИБЛИОГРАФИЯ

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens: Final Rule. Federal Register 1991;56(235):64175-82.
- US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. HHS Publication No. (CDC) 93-8395. Washington, DC: US Government Printing Office, May 1999.
- World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual. Geneva: World Health Organization, 1993.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline - Second Edition. NCCLS Document M29-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2001.

AxiSYM - зарегистрированная торговая марка Abbott Laboratories.

Abbott
AXSYM[®]
SYSTEM


RU
Tumor Markers
CA 15-3
 7K56-50
H7K56R
56-6083/R1

CA 15-3

Разбавитель образца

© 2006 Abbott / Отпечатано в Германии / AxSYM Tumor Markers CA 15-3™
Июль 2006

Используемые символы



Регистрационный номер



Номер серии



Только для диагностики
in vitro



Срок годности



Хранить при
температуре 2-8°C



Производитель



См. инструкцию



 **ABBOTT**
Diagnostics Division

НАЗНАЧЕНИЕ

АхSYM CA 15-3™ разбавитель образца используется при ручном разведении образцов во время проведения теста на АхSYM CA 15-3™. Более подробная информация содержится в инструкции к тест-системе АхSYM CA 15-3™.

СОДЕРЖИМОЕ

СПЕЦИМЕН DILUENT 1 флакон (100 мл) разбавителя образца АхSYM CA 15-3™, приготовленного в Трис-буфера с протеиновыми (бычьими и мышьиными) стабилизаторами. Консерванты: азид натрия и противомикробные реагенты.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **IVD** Только для использования при диагностике *In Vitro*.

-  **ВНИМАНИЕ:** с данным продуктом следует обращаться как с образцом, полученным из крови человека. Все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. С реагентами и полученными из крови материалами следует обращаться в соответствии со Стандартом по обращению с патогенными микроорганизмами, полученными из крови,¹ разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать требования правил биологической безопасности, уровень 2² или использовать другие методы обеспечения биологической безопасности.^{3,4}
- При соблюдении необходимых условий хранения и использования разбавителя образца остается стабильным до истечения срока годности. Не использовать разбавитель образца после истечения срока годности, указанного на упаковке.
- Не смешивайте содержимое разных флаконов разбавителя образца.
- Все компоненты данного продукта содержат азид натрия и, в соответствии с директивами Европейского Сообщества, классифицируются как Опасные (Xn). Далее приводится классификация факторов риска (R) и безопасности (S).



- | | |
|-----|---|
| R22 | При проглатывании опасно для здоровья. |
| R32 | При контакте с кислотой образует высокотоксичные газы. |
| S35 | Флакон и его содержимое после использования утилизировать с обеспечением мер безопасности. |
| S36 | Использовать соответствующую защитную одежду. |
| S45 | При проглатывании немедленно обратиться за медицинской помощью и предъявить врачу контейнер или этикетку. |



Хранить при температуре 2-8°C

Более подробные инструкции о разведении образцов АхSYM CA 15-3™ содержатся в инструкции к тест-системе, раздел Процедура Разведения Образца. Более подробная информация о разбавителе образца содержится в инструкции к тест-системе АхSYM АхSYM CA 15-3™.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; Final Rule. Federal Register 1991;56(235): 54173-82.
2. US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. NIOSH Publication No. (CDC) 93-8395. Washington, DC: US Government Printing Office, May 1999.
3. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual. Geneva: World Health Organization, 1993.
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline - Second Edition. NCCLS Document M29-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2001.

АхSYM - зарегистрированная торговая марка Abbott Laboratories.

ARCHITECT
SYSTEM

RU
AFP

REF 7K67
49-5256/R03
B7K6SR

Смотрите выделенные изменения
Ревизия: ноябрь 2009

AFP

Сервисная поддержка: обращайтесь к местному представителю или смотрите контактную информацию для Вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com.

Перед использованием продукта внимательно прочтите данный вкладыш. При отклонении от указанных при использовании данного вкладыша надежность результатов теста не гарантируется.

Используемые символы

	Регистрационный номер		Контрольный номер
	Диагностика <i>In Vitro</i> на медицинском аппарате		Серия реагента
	Номер серии		Реакционные ячейки
	Срок годности		Мембрана
	Хранить при температуре 2-8°C		Чашечки для образцов
	Внимание		Замещающие крышечки
	Серийный номер		См. инструкции по использованию
	Производитель		

Подробное описание используемых символов по компонентам тест-системы
содержится в разделе **РЕАГЕНТЫ**.

Abbott

ВНИМАНИЕ: Концентрация АФП в образце, определенная с помощью тестов различных производителей, может отличаться из-за разницы в методах анализа и специфичности реагентов. Результаты, которые лаборатория сообщает лечащему врачу, должны содержать информацию об использованном методе анализа. Результаты, полученные при использовании разных тестов не всегда равнозначны. Если во время наблюдения за пациентом при последовательном определении уровней АФП меняется метод анализа, необходимо провести дополнительное исследование образцов пациента с использованием нового метода. Перед изменением метода анализа лаборатория ОБЯЗАНА:

1. при лечении онкологического заболевания - подтвердить исходные значения результатов АФП пациента, который пройдет последовательный мониторинг;
2. при пренатальном тестировании - установить уровень нормальных значений для нового анализа путем тестирования образцов нормальной сыворотки, плазмы и амниотической жидкости от беременных женщин с подтвержденным сроком беременности.

НАЗВАНИЕ

ARCHTEST AFP (альфа-фетопротемин)

НАЗНАЧЕНИЕ

ARCHTEST AFP - это тест для количественного определения альфа-фетопротемина (АФП) методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (ХИАМ) в:

1. сыворотке или плазме крови человека в качестве вспомогательного теста для лечения пациентов с несеминомным раком яичек;
2. сыворотке или плазме крови человека в амниотической жидкости при сроках беременности от 15 до 21 недели в качестве вспомогательного теста для определения открытых дефектов незаращения нейральной трубки плода (ДНТ). Результаты данного анализа вместе с результатами ультразвукового исследования или амниографии являются надежным и безопасным средством обнаружения дефектов незаращения нейральной трубки плода.

ОБЩЕЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА И ЕГО НАЗНАЧЕНИЕ

Альфа-фетопротемин (АФП) был впервые обнаружен в сыворотке крови плода Бергстромом и Царом в 1956 году.¹ АФП представляет собой одноцепочечную полипептидную цепь гликопротеина с молекулярной массой около 70 000 дальтон. По физикохимическим свойствам и аминокислотному составу АФП схож с альбумином.^{2,3} Синтез АФП происходит преимущественно в печени и желудочно-кишечном тракте. Белок поступает в сыворотку крови плода. Его концентрация достигает максимума на 13 неделе беременности, затем постепенно снижается. Увеличение сывороточной концентрации АФП отмечается при беременности и некоторых злокачественных новообразованиях.

Применение в онкологии

Альфа-фетопротемин (АФП) был впервые описан как опухолевеспецифический белок в 1964 г. Татариновым.⁴ Позже было доказано, что увеличение концентрации АФП в сыворотке относительно уровня, наблюдаемого у здоровых людей, отмечается при некоторых злокачественных новообразованиях,⁵⁻⁸ особенно при несеминомном раке яичек и первичной гепатоцеллюлярной карциноме. При несеминомном раке яичек отмечается прямая связь между частотой выявления повышенного уровня АФП и стадией заболевания.^{9,10} у пациентов с саркомой, включающими несеминомные элементы, также может отмечаться увеличение уровня АФП, что никогда не встречается у пациентов с чистыми семиномами.^{7,9,11,12} Кроме того, АФП вместе с гормональным гонадотропином человека (ХГЧ) играют большую роль при прогнозе коэффициента выживаемости для пациентов с запущенными несеминомными герминогенными опухолями яичек.¹³

Хорошо известна значимость определения уровня АФП для выбора тактики ведения пациентов с несеминомным раком яичек.^{7,11,14}

При достижении клинической ремиссии после лечения концентрация АФП должна значительно снизиться.¹¹ Отсутствие снижения уровня АФП до нормы после хирургического лечения свидетельствует о неполном удалении опухоли.^{9,7,11} Рецидив онкологических заболеваний также часто сопровождается увеличением уровня АФП, которое может появиться до клинических признаков прогрессии.^{7,9}

Увеличение уровня АФП в сыворотке встречается более, чем у 70% больных первичным раком печени.^{5,6,15} Кроме того, увеличение АФП обнаруживается при раке различных отделов желудочно-кишечного тракта, как с метастазами в печень, так и без них.¹⁶ и редко — при злокачественных новообразованиях другой локализации.^{5,6} Увеличение уровня АФП в сыворотке отмечается также во время беременности, при атаксии-телеангиэктазии, наследственной тирозинемии, тератокарциноме и неопластических заболеваниях печени, таких как острый вирусный гепатит, хронический активный гепатит и цирроз печени.^{9,15,17} При неопластических заболеваниях печени увеличение уровня АФП обычно бывает кратковременным.⁶ Не рекомендуется использовать тестирование на АФП для скрининга злокачественных новообразований в общей популяции.

Пренатальная диагностика

Роль определения уровня АФП для ранней диагностики дефектов незаращения нейральной трубки (ДНТ) плода показана во многих исследованиях.¹⁸⁻²⁰ В США ДНТ, в основном анэнцефалия и расщелина позвоночника, встречаются с частотой 1-2 на 1000 новорожденных, и являются одними из самых частых врожденных пороков развития.²¹ Распространенность ДНТ отличается в разных географических регионах и среди разных расовых групп.^{22,23}

Анэнцефалия является несовместимым с жизнью пороком развития, на нее приходится от одной трети до половины всех случаев ДНТ. В случае полных расщелин позвоночника тяжесть заболеваний может быть различной.

В научной литературе отмечается необходимость учитывать дополнительные факторы при обнаружении повышенного риска ДНТ у плода.²²⁻²⁸ Одним из них является масса тела матери. Доказано, что концентрации АФП в материнской сыворотке (АФПМС) зависят от общего объема циркулирующей крови у матери, который связан с массой тела; чем выше масса тела матери, тем ниже концентрации АФПМС.^{26,29} Другой фактор, который нужно учитывать, — сахарный диабет у матери. Как показывают исследования, у женщин с инсулин-зависимым сахарным диабетом концентрации АФПМС значительно ниже, чем у здоровых женщин, при этом у них отмечается повышенный риск ДНТ.^{27,29,30} Уровень АФПМС у женщин негроидной расы в среднем на 10% выше, чем у женщин других рас. В соответствующей литературе описаны нормы и факторы, которые необходимо учитывать при трактовке риска ДНТ.^{25,26}

Концентрация АФП в амниотической жидкости (АФПАЖ) достигает максимума на 13 неделе беременности, после чего до 22 недели отмечается ее быстрое падение, а затем — дальнейшее постепенное снижение. В периферическую кровь матери АФП плода попадает преимущественно путем диффузии через плаценту.³¹ Предполагается, что при наличии у плода открытого дефекта нервной трубки АФП попадает непосредственно в амниотическую жидкость (АЖ), вследствие чего концентрации АФПАЖ оказываются очень высокой. Впоследствии АФПАЖ, проникая в кровь матери, приводит к увеличению АФП-МС. Кроме того, к увеличению уровня АФП-АЖ могут приводить некоторые другие состояния у плода, например, врожденные почечная недостаточность или атрезия пищевода.^{32,33}

Увеличение уровня АФПМС может встречаться и при других патологических состояниях: грыже пупочного канатика или несращении передней брюшной стенки, патологии почек, угрозе выкидыша, преждевременных родах и, иногда, внутриутробной гибели плода.³⁴⁻³⁷ Также увеличение АФПМС обнаруживается при многоплодной беременности³⁸ или неправильном определении срока беременности. Снижение АФП может быть признаком пузырного заноса, несостоявшегося выкидыша, ложной беременности, замедленного срока беременности и синдрома Дауна у плода.³⁹

По результатам совместного исследования лабораторий Великобритании, в котором участвовали 18 000 беременных женщин, для интерпретации результата анализа на АФП его значение рекомендуется обозначать в КгМ (кратное к медиане - multiples of the median или MoM).¹⁸ Для этого сначала определяется медиана для значений АФП на данном сроке (неделе) беременности, после чего полученное значение АФП делится на эту медиану. Значения АФП, выраженные в КгМ, можно сравнивать с результатами анализа на разных сроках беременности или с результатами других лабораторий.

Определение уровня АФП во время беременности рекомендуется для скрининга случаев повышенного риска открытых ДНТ у плода. Наряду с подтверждающими методами - ультразвуковым исследованием и амниографией - определение уровня АФП эффективно используется для определения тактики ведения в таких случаях.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Анализ ARCHITECT AFP - это двухстадийный иммуноанализ для определения АФП в сыворотке, плазме крови или амниотической жидкости человека с помощью хемилюминисцентного иммуноанализа на микрочастицах (ХИАМ) и гибкого протокола анализа ChemiFlex.

На первой стадии смешиваются образец, разбавитель образца и парамагнитные частицы, сенсibilизированные антителами против АФП. Во время инкубирования этой реакционной смеси АФП, находящийся в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами против АФП. После промывки на второй стадии добавляется конъюгат антител против АФП, меченных эвиреином. Затем в реакционную смесь добавляются претриггерный и триггерный растворы. Полученный хемилюминисцентный сигнал измеряется в виде относительных световых единиц (ОСЕ). Между количеством находящегося в образце АФП и ОСЕ, определенным с помощью оптической системы ARCHITECT i*, существует прямо пропорциональная связь.

Подробная информация о тест-системе и технологии анализа приведена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.

* i - иммуноанализ

РЕАГЕНТЫ

Тест-система, 100 тестов/500 тестов

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Некоторые реагенты доступны не на всех станциях или для использования не на всех системах ARCHITECT i. Обратитесь к местному дистрибьютору.

ARCHITECT AFP Reagent Kit (7K67)

- CONCENTRATES** 1 или 4 флакона (8,8 мл для 100 тестов/27,0 мл для 500 тестов) микрочастиц (мышинных, моноклональных), сенсibilизированных антителами к АФП в MES и TRIS буфере с протеиновым (бычьими) стабилизаторами. Консервант: противомикробные препараты.
- CONJUGATE** 1 или 4 флакона (5,9 мл для 100 тестов/26,3 мл для 500 тестов) антител против АФП (мышинных, моноклональных), меченных эвиреином в MES буфере с протеиновым (бычьими) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 20 нг/мл. Консервант: противомикробные препараты.
- ASSAY DILUENT** 1 или 4 флакона (10,4 мл для 100 тестов/53,0 мл для 500 тестов) разбавителя образца для анализа на АФП, содержащего TRIS буфер. Консервант: противомикробные препараты.

Разбавитель анализов

ARCHITECT i Multi-Assay Manual Diluent (7D82-50)

- MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT** 1 флакон (100 мл) раствора для ручного разведения ARCHITECT i Multi-Assay Manual Diluent, содержащего забуференный фосфатом физраствор. Консервант: противомикробный реагент.

Другие реагенты

ARCHITECT i Pre-Trigger Solution

- PRE-TRIGGER SOLUTION** претриггерный раствор, содержащий 1,32% (вес/объем) пероксида водорода.

ARCHITECT i Trigger Solution

- TRIGGER SOLUTION** триггерный раствор, содержащий 0,35N гидроксида натрия.

ARCHITECT i Wash Buffer

ПРИМЕЧАНИЕ: Объем флакона варьирует в зависимости от заказа.

- WASH BUFFER** промысловый буфер, содержащий забуференный фосфатом физраствор. Консерванты: противомикробные препараты.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

• [bio]

- Для диагностики *In Vitro*

Внимательно прочитайте инструкцию к набору. При использовании по назначению продукта, надежность результатов теста не гарантируется.

Меры предосторожности

- ВНИМАНИЕ:** Данный продукт предполагает работу с образцами человека. Рекомендуется считать все биоматериалы человека потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с патогенными микроорганизмами, полученным из крови, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA).⁴⁰ При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать требования правил биологической безопасности, Уровня 2.⁴¹ или использовать другие методы обеспечения безопасности.^{42,43}
- Для продуктов, которые в соответствии с пересмотренной директивой Европейского Сообщества 1999/45/ЕС не классифицируются как опасные, существует список факторов риска, который выдается по требованию.
- Подробная информация о необходимых мерах предосторожности при работе с тест-системой содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Меры предосторожности при работе

- Не используйте тест-систему после истечения срока годности.
- Не смешивайте реагенты разных тест-систем.
- Перед первой загрузкой ARCHITECT AFP Reagent Kit на борту тест-системы необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами, для ресуспендирования микрочастиц, осевших на дно во время транспортировки. Инструкции о том, как перемешивать содержимое флакона с микрочастицами см. в разделе ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА, Процедура анализа данного вкладыша.
- НЕОБХОДИМО использовать мембраны для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Правильность результатов анализа не может быть гарантирована, если мембраны не использовались в соответствии с инструкциями данного вкладыша.
- Для предотвращения контаминации при помещении мембраны на открытый флакон с реагентом надевайте чистые перчатки.
- После помещения мембраны в открытый флакон с реагентом не переворачивайте флакон, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах анализа.
- Со временем остаточные капли могут засыхать на поверхности мембраны. Как правило, они представляют собой сухие соли, которые не влияют на результаты анализа.
- Подробная информация о мерах предосторожности в время работы содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 7.

Инструкции по хранению

- ARCHITECT AFP тест-систему следует хранить при температуре 2-8°C и использовать сразу после извлечения из места хранения с температурой 2-8°C.
- При правильном обращении и хранении реагенты остаются стабильными до окончания срока годности.
- ARCHITECT AFP Reagent Kit можно хранить на борту системы ARCHITECT i не более 30 дней. Спустя 30 дней после загрузки, тест-систему нельзя использовать. Подробная информация о мониторинге времени нахождения тест-системы на борту приведена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

- Реагенты могут храниться как на борту анализатора, так и вне системы ARCHITECT / System. Если реагенты удалены из системы, их следует хранить при температуре 2-8°C (с мембранами и дополнительными крышками) в вертикальном положении. Вне системы реагенты рекомендуется хранить в оригинальных лотках и коробках, чтобы обеспечить им вертикальное положение. Если флакон с микропластинами (с установленной мембраной) хранится вне системы в холодильнике не в вертикальном положении, его следует утилизировать. После извлечения реагентов из системы необходимо активировать функцию сканирования для обновления данных таймера стабильности на борту прибора.

Показатели порчи реагентов

Если значения для контрольных образцов выходят за рамки установленного диапазона, это может свидетельствовать о порче тест-системы или технических неполадках с оборудованием. Результаты всех сопряженных тестов следует считать недействительными; требуется повторное тестирование. Может потребоваться также повторная калибровка. Подробная информация по обнаружению и устранению неисправностей содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

- Прежде чем проводить анализ, необходимо установить файл анализа ARCHITECT AFP в систему ARCHITECT / System с CD-ROM ARCHITECT / Assay CD-ROM версии 24.0 или более поздней. Подробные инструкции по установке, просмотре и изменению параметров анализа содержатся в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.
- Подробная информация о выводе параметров анализа на печать содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Подробное описание работы анализатора содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.
- По умолчанию, для анализа ARCHITECT AFP принятыми единицами измерения являются м/мл.

Результаты анализа также могут быть представлены в МЕ/мл, для чего необходимо в параметре анализа "Result concentration unit" выбрать МЕ/мл.

Коэффициент пересчета, используемый системой, 0,83.

СБОР ОБРАЗЦОВ И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Для анализа ARCHITECT AFP можно использовать сыворотку крови (включая сыворотку крови, собранную в пробирки с сывороточным сепаратором) или плазму крови (с гепарином натрия, литий гепарином или EDTA), или амниотическую жидкость человека. Другие антикоагулянты не исследованы на пригодность для использования при анализе ARCHITECT AFP. При сборе сыворотки или плазмы крови следуйте указаниям производителя пробирок.
- При тестировании последовательных образцов на протяжении всего исследования следует использовать один тип образцов.
- Амниотическую жидкость следует собирать квалифицированным персоналу в асептических условиях при соблюдении соответствующих мер предосторожности, как в отношении плода, так и матери. Окрашенную кровью жидкость следует протестировать на присутствие кровяных клеток плода используя метод Kleihauer-Betke и (или) на присутствие фетального гемоглобина, используя электрофорез, иммуноэлектрофорез или другой доступный метод. Амниотическая жидкость, содержащая кровь плода, дает значительно завышенные значения АФП, что приводит к неправильной интерпретации теста.
- Система ARCHITECT / System не может самостоятельно определять тип образца. Тип образца, используемый для анализа ARCHITECT AFP, должен вручную установить оператор.
- Образцы сыворотки и плазмы крови следует собирать асептически, такими образцами, чтобы избежать гемолиза. Для анализа материнской сыворотки или плазмы крови образцы следует собирать до выполнения пункции плодного пузыря. Было доказано, что после пункции плодного пузыря уровень АФП в материнской сыворотке или плазме возрастает.⁴⁴

- Соблюдайте осторожность при обращении с образцами пациентов, не допускайте перекрестной контаминации. Рекомендуется использование однократных пипеток и наконечников для пипеток.
- Не используйте сильно гемолизированные образцы.
- Для получения оптимальных результатов, проведите легкое постукивание во всех образцах. Удалите пузырьки до проведения анализа с помощью пипетки аппликатора. Используйте новую пипетку для каждого образца.
- До проведения центрифугирования убедитесь в том, что сгусток образовался полностью. Некоторые образцы, в особенности, взятые у пациентов, которым назначена антикоагуляционная или тромболитическая терапия, могут обладать увеличенным временем свертывания. Если образец центрифугировать до полного свертывания, то наличие фибрина может привести к ошибочным результатам.
- Если тестирование откладывается более, чем на 24 часа, удалите из образцов сгустки, сепаратор сыворотки или эритроциты. Образцы можно хранить до 7 дней при температуре 2-8°C перед использованием.⁴⁵ Если тестирование откладывается более, чем на 7 дней, образцы следует хранить замороженными при температуре -20°C и ниже.⁵⁰
- Для достижения оптимальных результатов важно, чтобы образцы не содержали фибрина эритроцитов или другие твердые частицы. Для получения согласованных результатов, центрифугируйте образцы, содержащие фибрин, эритроциты или другие твердые частицы перед использованием.
- Необходимо избегать многочисленных циклов заморозки/разморозки. Для получения согласованных результатов образцы после оттаивания необходимо ТЩАТЕЛЬНО перемешать с помощью вортекса. После разморозки образцы, содержащие эритроциты или твердые вещества, или вещества мутной консистенции следует центрифугировать для обеспечения согласованности результатов.
- Не используйте образцы с заметной микробальной контаминацией.
- При транспортировке образцы следует упаковывать и маркировать в соответствии с местными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ. Образцы должны поставляться в контейнерах с охлаждением сухим или влажным льдом. Перед транспортировкой рекомендуется удалить из образцов сгустки, сепаратор для сыворотки или эритроциты.
- Калибраторы и контроли ARCHITECT AFP перед использованием следует перемешивать, осторожно переворачивая.

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы:

- 7K67 ARCHITECT AFP Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы:

- ARCHITECT / System
- ARCHITECT / Assay CD-ROM, версии 24.0 или более поздней
- 7K67-02 ARCHITECT / AFP Calibrators
- 7D62-50 ARCHITECT **MULTI-ASSAY MANUAL DELIVERY**
- ARCHITECT / **PRE-TIMEOUT SOLUTION**
- ARCHITECT / **WARMER SOLUTION**
- ARCHITECT / **WASH BUFFER**
- ARCHITECT / **REACTION VESICLES**
- ARCHITECT / **SAMPLE CUPS**
- ARCHITECT / **SEPTUM**
- ARCHITECT / **REPLACEMENT CAPS**
- Пипетки или наконечники для пипеток (по заказу) для дозирования объемов, заданных на экране статуса заказов.
- Более подробная информация о материалах, необходимых для проверки анализа содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9.

Доступные, но не предоставляемые материалы:

- 7K67-12 ARCHITECT AFP Controls

Процедура проведения анализа

- Перед первой загрузкой ARCHITECT AFP тест-системы, необходимо встряхнуть флакон с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, осевших на дно при транспортировке:
 - Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.
 - Проверьте визуально, все ли микрочастицы ресуспендировались. Если микрочастицы все еще остались на стенках или дне флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
 - После ресуспендирования микрочастиц снимите крышку, она больше не понадобится. Наденьте чистые перчатки и выньте мембрану из упаковки. Снимите мембрану до половины так, чтобы прорезы оказались открытыми. Аккуратно наденьте мембрану на горлышко флакона и закройте ее.
 - Если микрочастицы во флаконе не ресуспендируются, **НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ФЛАКОН**. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.
- Закажите тесты.
- Загрузите тест-систему ARCHITECT AFP в анализатор ARCHITECT / System. Удостоверьтесь, что все необходимое для проведения анализа реагенты установлены в систему. Удостоверьтесь, что мембраны имеются на всех флаконах с реагентами.
- Минимальный объем образца, необходимый для проведения анализа высчитывается системой ARCHITECT и распечатывается в отчете о заказе. Из одной пробирки для образца можно сделать не более 10 повторов. Чтобы свести к минимуму эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке имеется достаточный объем образца.
 - Приоритетные образцы: 100 мкл для первого теста на AFP и 50 мкл для каждого добавочного теста на AFP из той же чашечки для образца.
 - < 3 часов на борту: 150 мкл для первого теста на AFP и 60 мкл для каждого добавочного теста на AFP из той же чашечки для образца.
 - > 3 часов на борту: необходим дополнительный объем образца. Подробная информация об испарении образца и необходимых для тестирования объемах содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
 - При использовании переносных или аликвотных пробирок, используйте метку на штативе чтобы убедиться, что в пробирке имеется необходимый объем образца.
 - Для получения рекомендуемого объема ARCHITECT AFP калибраторов или контролей, держите флакон вертикально и добавьте по 4 капли каждого калибратора и каждого контроля в соответствующую чашечку.
- Загрузите образцы
 - Подробная информация о загрузке образцов содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите RUN. Система ARCHITECT / System выполнит следующие операции:
 - Переместит штатив с образцом в позицию для аспирации пробы
 - Загрузит реакционные ячейки (РЯ) в систему
 - Отберет образец из пробирки и переместит его в РЯ
 - Подвинет РЯ на одну позицию и добавит в нее микрочастицы
 - Перемешает, промывающий и промывает реакционную смесь
 - Добавит конъюгат в РЯ
 - Перемешает, промывающий и промывает реакционную смесь
 - Добавит пре-триггерный и триггерный растворы
 - Измерит флуоресценционный сигнал с целью определения концентрации АФП в образце
 - Перенесет содержимое РЯ в контейнер для жидких отходов, а РЯ — в контейнер для твердых отходов
 - Рассчитает результаты

- Более подробная информация о заказе на проведение анализов образцов пациентов, калибраторов и контролей, а также общей процедуре проведения операций содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных результатов важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания, которые описаны в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в Вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятым процедурам.

Процедуры разведения образца

- Образцы с концентрацией АФП, превышающей 350 нг/мл, отмечены кодом ">350.00", такие образцы можно разводить, используя Протокол автоматического разведения или следуя Процедурам ручного разведения.
- Если включена опция Протокола автоматического разведения, сыворотку или плазму СЛЕДУЕТ РАЗВОДИТЬ ТОЛЬКО в пропорции 1:18,7. Аликвотическую жидкость СЛЕДУЕТ РАЗВОДИТЬ ТОЛЬКО в пропорции 1:188,7. Система автоматически рассчитывает концентрацию образца до разведения и сообщает результат.
- Все разведения кроме автоматического в пропорции 1:18,7 для сыворотки/плазмы крови или автоматического в пропорции 1:188,7 для аликвотической жидкости следует проводить вручную.
 - Для разведения 1:20 добавьте 50 мкл образца пациента к 950 мкл ARCHITECT / Multi-Assay Manual Diluent (7D82-50).
 - ПРИМЕЧАНИЕ:** При ручном разведении используйте ARCHITECT / Multi-Assay Manual Diluent (7D82-50). ARCHITECT AFP Manual Diluent не может использоваться в данном анализе.
 - Для разведения 1:101 добавьте 10 мкл образца пациента к 1 мл ARCHITECT / Multi-Assay Manual Diluent.
 - Оператор должен ввести коэффициент разведения на экран статуса заказа пациента или контролей. Образцы всех анализов, выбранных для данного заказа, будут разведены. Система будет использовать данный коэффициент разведения для расчета концентрации образца до разведения и выдаст результат. Разведение следует проводить таким образом, чтобы результаты для разведенных образцов превышали 15 нг/мл.
- Подробная информация о заказе на разведение содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Калибровка

- Для проверки калибровки анализа ARCHITECT AFP протестируйте калибраторы 1 и 2 в дублия. Для проведения калибровки аналитической системы необходимо протестировать по одному образцу AFP контролей всех концентраций. Убедитесь, что значения для контролей не выходят за рамки диапазона концентраций, указанных в инструкции. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
- Диапазон калибровки: 0 - 350 нг/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки, все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
 - используется тест-система с новым серийным номером
 - результаты для контролей выходят за границы допустимого диапазона
- Подробное описание процедуры калибровки содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Рекомендуемые требования по испорчению контроля для работы с ARCHITECT AFP - тестирование по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Соблюдайте правила Вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов. Убедитесь, что значения для контролей не выходят за рамки диапазона концентраций, указанных в инструкции.

Подтверждение значимых характеристик анализа

Процедуры для подтверждения значимых во вкладах характеристик анализа содержатся в Руководстве по эксплуатации системы

ARCHITEST, Приложение В. Анализ ARCHITEST AFP относится к методической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для создания калибровочной кривой при анализе ARCHITEST AFP система использует методику поточечной обработки данных.

Альтернативные единицы измерения результатов

- По умолчанию, единицами измерения результатов для ARCHITEST AFP являются нг/мл. При выборе альтернативных единиц измерения результатов МЕ/мл система использует фактор конверсии 0,83.
- Формула пересчета: (Концентрация в нг/мл) x (0,83) = МЕ/мл

Флажки

- Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле Флажки. Подробная информация о разновидностях флажков, которые могут появиться в этом поле, содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITEST, Раздел 5.

Диапазон измерений

- Диапазон аналитических измерений для анализа ARCHITEST AFP составляет 0,4 - 350 нг/мл. Если значения образцов пациентов превышают 350 нг/мл, см. Раздел Процедуры разведения образцов данного вкладыша.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные из моноклональных мышиных антител, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Такие образцы в случае применения тест-систем, в которых используются моноклональные мышиные антитела, могут приводить к ошибочно завышенным или заниженным значениям.^{46,47} Реагенты ARCHITEST AFP содержат компонент, который снижает эффект от НАМА. Однако для определения статуса пациента может потребоваться дополнительная клиническая или диагностическая информация.
- Гетерофильные антитела, содержащиеся в сыворотке человека, могут вступать в реакцию с имеющимися в реагенте мышиночеловеческими, интерферирующими *in vitro* с компонентами тест-систем.⁴⁸ Пациенты, имеющие по роду деятельности контакт с животными или продуктами их крови, могут обнаруживать такого рода интерференцию. В этом случае могут быть получены аномальные результаты. Для определения точного диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Тест ARCHITEST AFP полезен для наблюдения пациентов с несеминомным раком яичка при использовании совместно с другими диагностическими процедурами и учетом клинической картины. Повышенный уровень сывороточного АФП регистрируется при таких заболеваниях, как атаксия-телеангиэктазия, наследственная тирозинемия, первичная гепатоцеллюлярная карцинома, тератокарцинома, рак ЖКТ с метастазами в печень или без них и при доброкачественных процессах в печени, таких как вирусный гепатит, хронический активный гепатит и цирроз печени.
- Точное измерение концентрации АФП в сыворотке или плазме материнской крови НЕВОЗМОЖНО после выполнения пункции плодного пузыря; поэтому образец крови матери ДОЛЖЕН быть взят ДО выполнения пункции плодного пузыря. Более подробная информация содержится в разделе СБОР ОБРАЗЦОВ И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ данной инструкции.
- Надежность оценки концентрации АФПМС при пренатальном тестировании зависит от точного определения срока беременности. При завышенном сроке беременности могут быть неправильно оценены значения АФПМС, и может быть завышена вероятность риска ДНТ. Заниженный срок беременности может так же привести к неправильной оценке значений АФПМС и вероятности риска ДНТ будет завышена, что послужит причиной дополнительного ненужного обследования. В случаях, когда срок беременности не установлен точно, важно провести УЗИ для его определения.

- При повышенном уровне АФПМС, указывающем на повышенный риск ДНТ, ДНТ может и не быть. Повышение концентрации АФП в сыворотке регистрируется при некоторых видах злокачественных опухолей и некоторых незлокачественных заболеваниях описанных выше, и, таким образом, может указывать на состояние матери. Другие заболевания, включая пороки развития плаценты, открытые врожденные пороки плода такие, как грыжа брюшного канатика или гастрошиз (несращение передней брюшной стенки), недоразвитие почек плода, медицинский или вынужденный аборт и гибель плода могут быть связаны с повышением уровня концентрации АФПМС. Повышенный уровень АФПМС может так же наблюдаться при преждевременных родах, низким весом новорожденного и при многоплодной беременности. При жизнеспособной, здоровой беременности редко, в единичных случаях наблюдается повышение АФПМС. Существенной частью обследования при повышении уровня АФП являются подтверждающие исследования: пункция плодного пузыря для анализа АФПАЖ, высокочувствительное ультразвуковое исследование или амниография.
- Тест ARCHITEST AFP нельзя использовать как скрининговый тест для диагностики рака.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение значений ARCHITEST AFP, определенных в 805 образцах, взятых у здоровых людей и пациентов с злокачественными и незлокачественными заболеваниями, показано в следующей таблице.

Группа/ Категория	Распределение значений ARCHITEST AFP					
	Распределение значений (%)					
	0 Коп. обр.	>8,04 - 8,04 (нг/мл)	>15 - 15,00 (нг/мл)	>20 - 20 (нг/мл)	>100 - 100 (нг/мл)	>350 - 350 (нг/мл)
Здоровые люди	400	97,3	2,5	0,3	0,0	0,0
Незлокачественные заболевания						
Цирроз печени	87	92,0	5,7	0,0	2,3	0,0
Гепатит	55	87,3	12,7	0,0	0,0	0,0
Панкреатит	28	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Заболевания мочеполовой системы	23	91,3	8,7	0,0	0,0	0,0
Злокачественные заболевания						
Желудочно-кишечные	82	91,5	7,3	0,0	0,0	1,2
Гепато-целлюлярные	49	34,7	10,2	2,0	8,2	34,7
Панкреатические	24	91,7	0,0	0,0	4,2	4,2
Яичка: семинома	27	92,8	3,7	0,0	0,0	3,7
Яичка: несеминома	30	50,0	10,0	3,3	13,3	13,3

В этом исследовании здоровых людей у 95% из 400 исследуемых уровень АФП оказался в диапазоне 1,09 - 8,04 нг/мл. В каждой лаборатории рекомендуется определять свои собственные границы достоверных результатов для интересующих популяций.

Значения АФП в материнской сыворотке крови и амниотической жидкости

В каждой лаборатории важно определить свои собственные нормы для АФП в материнской сыворотке крови и амниотической жидкости. Так как в разных лабораториях нормы могут различаться, целесообразнее выражать значения АФП в виде медианы и кратного к медиане (КкМ)⁴⁹ для каждой недели беременности. Каждой лаборатории следует занести собственные результаты АФП для каждой недели беременности (100 и более образцов) чтобы рассчитать медиану и затем использовать пограничные значения (КкМ), обеспечивающие наибольшую чувствительность и специфичность анализа.

*КиМ = $\frac{\text{Концентрация АФП в образце}}{\text{Медиана для значений АФП на данной неделе беременности}}$

Значения АФП в материнской сыворотке крови

Результаты определения уровня АФП, выраженные в регрессированных медианах и кратном к регрессированной медиане (КиМ), в сыворотке крови 748 беременных женщин при нормальном течении одноплодной беременности на 15-21 неделе беременности приведены в следующей таблице. Эти результаты могут использоваться лабораториями в качестве норм, пока не будут накоплены собственные данные.

Значения АФП в материнской сыворотке крови, полученные с помощью ARCHITECT AFP

Результаты клинических исследований

Неделя беременности	Кол. образцов	Регрессиров. медиана* (нг/мл)	Кратное к регрессиров. медиане (нг/мл)		
			2,0	2,5	3,0
15	135	35,5	71,1	88,8	108,8
16	165	40,3	80,6	100,8	120,9
17	104	45,7	91,4	114,3	137,2
18	83	51,9	103,7	129,7	155,8
19	93	58,8	117,7	147,1	176,5
20	94	66,7	133,5	166,8	200,2
21	75	75,7	151,4	189,3	227,1

Значения АФП в амниотической жидкости

Результаты определения уровня АФП, выраженные в регрессированных медианах и кратном к регрессированной медиане (КиМ), в сыворотке крови 707 беременных при нормальном течении одноплодной беременности на 15-21 неделе беременности приведены в следующей таблице. Эти результаты могут использоваться лабораториями в качестве норм, пока не будут накоплены собственные данные.

Значения АФП в амниотической жидкости, полученные с помощью ARCHITECT AFP

Результаты клинических исследований

Неделя беременности	Кол. образцов	Регрессиров. медиана* (мкг/мл)	Кратное к регрессиров. медиане (мкг/мл)		
			2,0	2,5	3,0
15	75	18,7	37,6	46,8	56,2
16	185	15,7	31,3	39,1	47,0
17	179	13,1	26,1	32,7	39,2
18	122	10,9	21,8	27,3	32,8
19	54	9,1	18,2	22,8	27,4
20	49	7,6	15,2	19,0	22,9
21	43	6,4	12,7	15,9	19,1

Определение концентрации АФП призывали к ПОГН-М неделями беременности. То есть образец, полученный на сроке 132 дня (18 недель и 6 дней), отнесли к 18 неделе беременности, так как прошло 18 полных недель и 6 дней.

* Регрессированную медиану вычисляли, используя взвешенный логарифмически-линейный регрессионный анализ.¹⁸

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИЗА

Воспроизводимость

Воспроизводимость анализа ARCHITECT AFP рассчитана иметь воспроизводимость $\leq 10\%$ общего КВ и определена в соответствии с протоколом EP6-A2⁴⁹ Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Семь образцов, включающих четыре панели на основе сыворотки крови и трёх контролей АФП, анализировали дважды в день, в различные промежутки суток в течение двадцати дней (N = 320 для всех образцов). Образцы тестировались с использованием двух серий реагентов, на двух анализаторах в повторях, с использованием одной калибровки для каждой серии реагентов и анализатора. Результаты анализа приведены в следующей таблице.

Общая воспроизводимость (20 дней по CLSI)

Контроль воспроизводимости	Общ. кол. панелей	Общ. средн. обр. (нг/мл)	Внутри серии		Между сериями		Между днями		Всего ^a
			СКО	%КВ	СКО	%КВ	СКО	%КВ	
Низкий	320	20,09	0,561	2,8	0,301	1,5	0,344	1,7	0,724
Средний	320	79,22	2,259	2,9	1,113	1,4	1,004	1,3	2,711
Высокий	320	174,20	5,012	2,9	1,834	0,9	3,528	2,0	6,343
Панель 1	320	13,21	0,252	1,9	0,155	1,2	0,078	0,6	0,308
Панель 2	320	61,28	1,872	3,1	0,000	0,0	0,826	1,3	2,046
Панель 3	320	120,13	4,686	3,9	1,060	0,9	3,125	2,6	5,737
Панель 4	320	196,26	7,009	3,6	1,682	0,9	5,307	2,7	8,951

^a Общая вариативность состоит из вариативности компонентов внутри серии, между сериями и между днями.

Представленные данные репрезентативны. Результаты, полученные в отдельных лабораториях могут отличаться друг от друга.

Аналитическая чувствительность

Чувствительность методики ARCHITECT AFP составляет порядка 0,4 нг/мл. Чувствительность определяется как концентрация, на два стандартных отклонения превышающая значение, среднего значения ОСЕ для калибратора 1 ARCHITECT AFP (0 нг/мл) и характеризует наименьшую измеримую концентрацию АФП, отличную от нуля.

Специфичность

Специфичность анализа ARCHITECT AFP разработана с учётом $\leq 10\%$ перекрёстной реактивности с перечисленные ниже интерферирующими соединениями. Специфичность анализа ARCHITECT AFP была определена при тестировании сыворотки крови, содержащей перечисленные ниже вещества. При указанных уровнях концентрации эти соединения оказывают менее 10% интерферирующего воздействия на анализ ARCHITECT AFP.

Тестируемое вещество	Концентрация
Bilirubin	22 мг/дл
Hemoglobin	550 мг/дл
Total Protein	1,7 - 12,4 г/дл
Triglycerides	3960 мг/дл
Acetaminophen	6,6 мг/мл
Albumin	160 мг/мл
Alpha-1-Acid Glycoprotein	2,0 мг/мл
Alpha-1-Antitrypsin	5 мг/мл
Alpha-Globulins	32 мг/мл
Aspirin	1 мг/мл
Bleomycin	1000 мкг/мл
Cefuroxime	2,5 мг/мл
Cisplatin	1000 мкг/мл
Human Chorionic Gonadotropin	1000 МЕ/мл
Placental Lactogen	100 мкг/мл
Prolactin	500 нг/мл
Transferrin	25 мг/мл
Vinblastine	500 мкг/мл
Maternal Vitamin	нет данных

Потенциально интерферирующие клинические состояния

Анализ ARCHITECT AFP разработан для минимизации интерференции с НАМА. Внутренние исследования сывороточных человеческих антител против мышиных антител (НАМА-РПР) с пиковыми концентрациями 25 мкг/мл в образцах, содержащих 168,56 нг/мл АФП, проведённые в Biogenesis, Inc. (Hicksville, NY), показали $<6\%$ интерференции.

Перенос

При анализе образца с содержанием АФП в концентрации 01080 нг/мл значительного переноса (менее 5 РРМ) не обнаружено. Тем не менее, при условии, что анализы на АФП проводятся на том же модуле и с той же частотой как и анализы ARCHITECT 612, перенос анализа может вызывать ошибочно завышенные результаты.

Примечание: Для достижения оптимальной производительности системы и уменьшения риска перекрестной контаминации в связи с протечками, осевшим на игле пробозабора, важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания, описанным в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9; для устранения неполадок см. Руководство по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

Хук-эффект высокой концентрации

Хук-эффект высокой концентрации – это феномен занижения результатов анализа при очень высокой концентрации аналита. В анализе ARCHITECT AFP не обнаружено проявления хук-эффекта, вплоть до концентрации АФП, равной 1 900 000 нг/мл.

Выход по ВОЗ

Анализ ARCHITECT AFP разработан с учётом диапазона выхода 90 - 110% при требуемой контрольной концентрации, используемой Первым Международным Стандартом 72/225 для АФП, разработанным Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ).

Первый Международный Стандарт 72/225 для АФП был приготовлен в нормальной сыворотке крови человека на трёх, принятых ВОЗ уровнях (20 нг/мл, 80 нг/мл и 175 нг/мл) с использованием фактора конверсии 0,83 МЕ на нанограмм АФП и протестирован на четырёх разных анализаторах. Средний процент выхода для всех уровней АФП в соответствии с исследованиями ВОЗ приведён в следующей таблице:

Выход для анализа ARCHITECT AFP по ВОЗ

	Низкий образец (20 нг/мл)	Средний образец (80 нг/мл)	Высокий образец (175 нг/мл)
Средний % выхода	104,04%	101,02%	100,94%
Общий % выхода	102,00%		

БИБЛИОГРАФИЯ

- Bergstrand CG, Czar B. Demonstration of a New Protein Fraction in Serum from the Human Fetus. *Scand J Clin Lab Invest* 1968;8:174.
- Ruostalahti E, Engvall E, Kessler MJ. Chemical Properties of Alpha-Fetoprotein. In: Herberman RB, McIntire KR, editors. *Immunodiagnosis of Cancer*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1979:101-17.
- Ruostalahti E, Seppala M. Studies of Carcinofoetal Proteins: Physical and Chemical Properties of Human Alpha-Fetoprotein. *Int J Cancer* 1971;7:218-25.
- Tatarinov VS. Detection of Embryospecific Alpha-Globulin in the Blood Sera of Patients with Primary Liver Tumor. *Vopr Med Khim* 1984;10:90-1.
- Silver HKB, Gold P, Feder S, et al. Radioimmunoassay for Human Alpha-Fetoprotein. *Proc Natl Acad Sci USA* 1973;70:526-30.
- Waldmann TA, McIntire KR. The Use of a Radioimmunoassay for Alpha-Fetoprotein in the Diagnosis of Malignancy. *Cancer* 1974;34:1510-5.
- Kohn J, Orr AH, McElwain TJ, et al. Serum Alpha-Fetoprotein in Patients with Testicular Tumors. *Lancet* 1976;2:433-6.
- Abelev GI. Alpha-Fetoprotein in Ontogenesis and Its Association with Malignant Tumors. *Adv Cancer Res* 1971;14:295-358.
- Scardino PT, Cox HD, Waldmann TA, et al. The Value of Serum Tumor Markers in the Staging and Prognosis of Germ Cell Tumors of the Testis. *J Urol* 1977;118:994-9.
- Bosi GJ, Lange PH, Fraley EE, et al. Human Chorionic Gonadotropin and Alpha-Fetoprotein in the Staging of Nonseminomatous Testicular Cancer. *Cancer* 1981;47:328-32.
- Lange PH, McIntire KR, Waldmann TA, et al. Serum Alpha-Fetoprotein and Human Chorionic Gonadotropin in the Diagnosis and Management of Nonseminomatous Germ-Cell Testicular Cancer. *N Engl J Med* 1976;295:1237-40.
- Javadpour N, McIntire KR, Waldmann TA. Human Chorionic Gonadotropin (hCG) and Alpha-Fetoprotein (AFP) in Sera and Tumor Cells of Patients with Testicular Seminoma. *Cancer* 1978;42:2758-72.

- Report from the Medical Research Council Working Party on Testicular Tumors 1985. Prognostic Factors in Advanced Nonseminomatous Germ-Cell Testicular Tumors: Results of a Multicenter Study. *Lancet* 1985;8-11.
- Perlin E, Engeler JE, Edison M, et al. The Value of Serial Measurement of Both Human Chorionic Gonadotropin and Alpha-Fetoprotein for Monitoring Germinal Cell Tumors. *Cancer* 1976;37:215-9.
- Wapsic MT. Alpha-Fetoprotein: Its Quantitation and Relationship to Neoplastic Disease. In: Kirkpatrick A, Nakamura R, editors. *Alpha-Fetoprotein, Laboratory Procedures and Clinical Applications*. New York: Masson Publishing, 1981:115-29.
- McIntire KR, Waldmann TA, Moertel CG, et al. Serum Alpha-Fetoprotein in Patients with Neoplasms of the Gastrointestinal Tract. *Cancer Res* 1975;35:991-6.
- Chen DS, Sung JL. Relationship of Hepatitis B Surface Antigen to Serum Alpha-Fetoprotein in Nonmalignant Diseases of the Liver. *Cancer* 1979;44:884-92.
- Report of U.K. Collaborative Study on Alpha-Fetoprotein in Relation to Neural Tube Defects. Maternal Serum Alpha-Fetoprotein Measurement in Antenatal Screening for Anencephaly and Spina Bifida in Early Pregnancy. *Lancet* 1977;1323-32.
- Second Report of U.K. Collaborative Study Alpha-Fetoprotein in Relation to Neural Tube Defects. Amniotic Fluid Alpha-Fetoprotein Measurement in Antenatal Diagnosis of Anencephaly and Open Spina Bifida in Early Pregnancy. *Lancet* 1979;651-61.
- Haddow JE, Kloza EM, Smith DE, et al. Data from an Alpha-Fetoprotein Pilot Screening Program in Maine. *Obstet Gynecol* 1983;62:556-60.
- Brock DJH. The Prenatal Diagnosis of Neural Tube Defects. *Other Gynecol Surv* 1978;31:32-40.
- Main DM, Menruti MT. Neural Tube Defects: Issues in Prenatal Diagnosis and Counselling. *Obstet Gynecol* 1986;67(1):1-18.
- Adams MJ, Windham GC, James LM, et al. Clinical Interpretation of Maternal Serum Alpha-Fetoprotein Concentrations. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148(3):241-54.
- American Society of Human Genetics Policy Statement for Maternal Serum Alpha-Fetoprotein Screening Programs and Quality Control for Laboratories Performing Maternal Serum and Amniotic Fluid Alpha-Fetoprotein Assays. *Am J Hum Genet* 1987;40:75-82.
- Cuckle HS, Nanchahal K, Wald NJ. Maternal Serum Alpha-Fetoprotein and Ethnic Origin. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:1111-2.
- Crandall BF, Lebherz TB, Schroth PC, et al. Alpha-Fetoprotein Concentrations in Maternal Serum: Relation to Race and Body Weight. *Clin Chem* 1983;29(3):531-3.
- Milinsky A, Alpert E, Kitzmiller JL, et al. Prenatal Diagnosis of Neural Tube Defects. VIII. The Importance of Serum Alpha-Fetoprotein Screening in Diabetic Pregnant Women. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142(8):1030-2.
- Baumgarten A, Robinson J. Prospective Study of an Inverse Relationship Between Maternal Glycosylated Hemoglobin and Serum Alpha-Fetoprotein Concentrations in Pregnant Women with Diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159(1):77-81.
- Palomaki GE, Knight GJ, Kloza EM, et al. Maternal Weight Adjustment and Low Serum Alpha-Fetoprotein Values. *Lancet* 1985;468.
- Wald NJ, Cuckle H, Boreham J, et al. Maternal Serum Alpha-Fetoprotein and Diabetes Mellitus. *Br J Obstet Gynaecol* 1979;86:101-5.
- Crandall BF. Second Trimester Maternal Serum Screening to Identify Neural Tube Defects. In: Kirkpatrick AM, Nakamura RM, editors. *Alpha-Fetoprotein, Laboratory Procedures and Clinical Applications*. New York: Masson Publishing, 1981:93-105.
- Seppala M, Rapola J, Hultunen NP, et al. Congenital Nephrotic Syndrome: Prenatal Diagnosis and Genetic Counselling by Estimation of Amniotic Fluid and Maternal Serum Alpha-Fetoprotein. *Lancet* 1976;123-4.
- Seppala M. Increased Alpha-Fetoprotein in Amniotic Fluid Associated with Congenital Esophageal Atresia. *Obstet Gynecol* 1973;42:813-4.
- Palomaki GE, Hill LE, Knight GJ, et al. Second Trimester Maternal Serum Alpha-Fetoprotein Levels in Pregnancies Associated with Gastrochisis and Omphalocele. *Obstet Gynecol* 1988;71:908-9.

35. Wald N, Barker S, Cuckle H, et al. Maternal Serum Alpha-Fetoprotein and Spontaneous Abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:357-62.
36. Brock DJH, Barron L, Duncan P, et al. Significance of Elevated Mid-Trimester Maternal Plasma Alpha-Fetoprotein Values. *Lancet* 1979;1:281-2.
37. Nelson LH, Bensen J, Burton BK. Outcomes in Patients with Unusually High Maternal Serum Alpha-Fetoprotein Levels. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157(3):572-5.
38. Redford DHA, Whitfield CR. Maternal Serum Alpha-Fetoprotein in Twin Pregnancies Uncomplicated by Neural Tube Defect. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152(5):550-3.
39. Davenport DM, Macri JN. The Clinical Significance of Low Maternal Serum Alpha-Fetoprotein. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:657-61.
40. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. Bloodborne pathogens.
41. US Department of Health and Human Services, Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; January 2003.
42. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
43. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
44. Horacek KL, Peperall RJ, Hay DL, et al. Detection of Feto-Maternal Hemorrhage by Measurement of Maternal Serum AFP. *Lancet* 1976;200.
45. Pollard DR, Gupta K. Stability of Alpha-fetoprotein in Stored and Frozen-thawed aliquots. *Clin Biochem* 1982;5:266-7.
46. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-Type Immunoassay of Carcinoembryonic Antigen in Patients Receiving Murine Monoclonal Antibodies for Diagnosis and Therapy. *Clin Chem* 1988;34:261-4.
47. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy. *Cancer Res* 1985;45:879-85.
48. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: A Problem for All Immunoassays. *Clin Chem* 1988; 34 (1):27-33.
49. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline - Second Edition*. CLSI Document EP6-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
50. Knight, GJ. Alpha-fetoprotein. In: Pesce AJ, and Kaplan AL, editors. *Methods in Clinical Chemistry*. St Louis, Washington D.C., Toronto: The C.V. Mosby Company; 1987: 459-465.

ARCHITECT - is Chemical structure represented by means of symbols
Abbott Laboratories is a trademark of Abbott Laboratories.

 Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+ 353-71-9171712



HorEps 2009
© 2006, 2009 Abbott Laboratories

ARCHITECT

SYSTEM



RU

AFP

REF 7K67-12

C7K6SR

IVD

AFP

Controls

© 2007 Abbott / Отпечатано в Германии / ARCHITECT AFP Controls
Август 2007

Используемые символы



Регистрационный номер



Контроль Низкий,
Средний, Высокий
(L, M, H)



Диагностическое
медицинское устройство
In Vitro



Хранить при
температуре 2-8°C



ВНИМАНИЕ: Смотрите
приложенную документацию



Номер серии



Срок
годности



Производитель

ABBOTT
Diagnostics Division

НАЗНАЧЕНИЕ

ARCHITECT AFP Controls предназначены для проверки воспроизводимости теста и выявления систематических аналитических отклонений системы ARCHITECT i (для реагентов, калибраторов и анализатора) при количественном определении альфа-фетопroteinа (AFP) в сыворотке, плазме крови и амниотической жидкости человека. Более подробная информация содержится в инструкции к тест-системе ARCHITECT AFP.

СОДЕРЖИМОЕ

3 флакона (5,0 мл каждый) контролей ARCHITECT AFP, которые содержат AFP в пулированной сыворотке крови доноров, не реактивной на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV. Контроли приготовлены в обработанной бычьей сыворотке. Консерванты: азид натрия и противомикробные реагенты.

Следующие диапазоны концентраций могут использоваться для индивидуальных контрольных характеристик на системе ARCHITECT:

Контроль	Ожидаемая концентрация		Допустимые отклонения	
	(нг/мл)	(МЕ/мл)	(нг/мл)	(МЕ/мл)
CONTROL I	20	16,60	13 - 27	10,79 - 22,41
CONTROL II	80	66,40	52 - 108	43,16 - 89,64
CONTROL III	175	145,25	113,75 - 236,25	94,41 - 196,09

Каждая лаборатория должна устанавливать свои нормы допустимых отклонений для каждой новой серии контролей на каждом уровне концентрации. Процедуру следует проводить путем не менее 20 исследований на протяжении нескольких (3-5) дней. В этом исследовании нужно учесть возможные варианты вариабельности, чтобы получить репрезентативные данные по работе системы. Среди причин могут фигурировать:

- Несколько действующих калибровок
- Различные серии реагентов
- Различные серии калибраторов
- Разные аналитические модули
- Результаты, получаемые в разное время суток

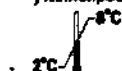
Полученные результаты следует использовать при разработке процедур контроля качества Вашей лаборатории.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для использования при диагностике *In Vivo*.
- При соблюдении необходимых условий хранения и использовании контроли ARCHITECT AFP остаются стабильными до истечения срока годности. Не используйте контроли после истечения срока годности.

 **ВНИМАНИЕ:** данный продукт содержит компоненты, полученные из крови человека и/или потенциально инфекционные. Более подробная информация содержится в разделе **СОДЕРЖИМОЕ** данного вкладыша. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что продукты, полученные из крови человека или инaktivированных микроорганизмов, не являются переносчиками инфекций. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии с правилами биологической безопасности.

- Данный продукт содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется очень токсичный газ. Материал и контейнер должны быть утилизированы с соблюдением мер предосторожности.



Хранить при температуре 2-8°C.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskin Business Park
Sligo
Ireland
+ 353-71-8171712



RU
AFP

REF 7K67-01

S7K67R
56-6066/R1

АФП
Калибраторы

© 2006 Abbott / Отпечатано в Германии / ARCHITECT AFP
Май 2006

Используемые символы



Регистрационный номер



Калибраторы (1, 2)



Только для диагностики
In Vitro



Хранить при температуре 2-8°C



ВНИМАНИЕ: Обращаться
с материалом,
полученным от человека,
как с потенциально
инфекционным. См.
инструкцию (Риск
инфицирования)



Номер серии



Срок годности



Производитель

ABBOTT
Diagnostics Division

НАЗНАЧЕНИЕ

ARCHITECT AFP калибраторы предназначены для калибровки системы ARCHITECT / при количественном определении альфа-фетопротеина (АФП) в сыворотке, плазме крови и амниотической жидкости человека. Более подробная информация содержится в инструкции к тест-системе ARCHITECT AFP.

СОДЕРЖИМОЕ

2 флакона (4 мл каждый) ARCHITECT AFP калибраторов. Калибратор 1 содержит фосфатный буфер с протеиновыми стабилизаторами (из телячьей сыворотки крови). Калибратор 2 содержит АФП в пулированной сыворотке крови от доноров, которые при обследовании не обнаруживали присутствия HBsAg, HIV-RNA или HIV-1 Ag, anti-HCV и anti-HIV-1/HIV-2. Он приготовлен в фосфатном буфере с протеиновыми стабилизаторами (из телячьей сыворотки крови).

Консерванты: азид натрия, противомикробные реагенты.

Калибраторы содержат АФП в следующих концентрациях:

Калибратор	Концентрация АФП (нг/мл)	МЕ/мл
CAL.1	0	0
CAL.2	50	41,6

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

AFP калибраторы произведены гравиметрически и соотносятся с Первым международным стандартом для альфа-фетопротеина 72/225 ВОЗ на каждом уровне концентрации. Коэффициент пересчета составляет 0,83 МЕ на 1нг АФП

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- [TVB]** Только для использования при диагностике *In Vitro*.
- При соблюдении необходимых условий хранения и использования ARCHITECT AFP калибраторы остаются стабильными до истечения срока годности. Не использовать калибраторы после истечения срока годности, указанного на упаковке.
-  **ВНИМАНИЕ:** данный продукт содержит компоненты, которые изготовлены из крови человека и/или могут быть потенциально инфекционными. Компоненты, изготовленные из крови человека, были протестированы и не содержат HBsAg, HIV-1 Ag или HIV-1 RNA, anti-HCV, anti-HIV-1/HIV-2. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что продукты, полученные из крови человека или инактивированных микроорганизмов не инфицированы. В связи с этим, все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. С реагентами и полученными из крови материалами следует обращаться в соответствии со Стандартом по обращению с патогенными микроорганизмами, полученными из крови¹, разработанными Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы следует соблюдать требования правил биологической безопасности, уровень 2² или использовать другие методы обеспечения биологической безопасности.^{3,4}
- Все компоненты данного продукта содержат азид натрия и, в соответствии с Директивами Европейского Сообщества, классифицируются как: Опасные (Xn). Далее приводится классификация факторов риска (R) и безопасности (S).



- R22 При проглатывании опасно для здоровья.
- R32 При контакте с кислотой образует высокотоксичные газы.
- S35 Флакон и его содержимое после использования утилизировать с обеспечением мер безопасности.
- S36 Использовать соответствующую защитную одежду.
- S46 При проглатывании немедленно обратиться за медицинской помощью и предъявить врачу контейнер или этикетку.



Хранить при температуре 2-8°C

БИБЛИОГРАФИЯ

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens: Final Rule. Federal Register 1991;56(235):54175-82.
- US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. HHS Publication No. (CDC)93-8396. Washington, DC:US Government Printing Office, May 1999.
- World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual. Geneva: World Health Organization, 1993.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline - Second Edition. NCCLS Document M29-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2001.



RU
AFP
REF 7K67-40
H7K67R
58-6068/R1

АФП

Раствор для ручного разведения

© 2006 Abbott / Отпечатано в Германии / ARCHITECT AFP
Июнь 2006

Используемые символы			
	Регистрационный номер		Срок годности
	Только для диагностики in vitro		Хранить при температуре 2-8°C
	См. инструкцию.		Номер серии
			Производитель



ABBOTT
Diagnostics Division

НАЗНАЧЕНИЕ

ARCHITECT AFP раствор для ручного разведения используется для ручного разведения образцов при анализе ARCHITECT AFP на системе ARCHITECT i. Дополнительная информация содержится в инструкции к тест-системе ARCHITECT AFP.

СОДЕРЖИМОЕ

МАНИПУЛЯЦИОННЫЙ РЕАГЕНТ 1 флакон (100 мл) ARCHITECT AFP раствора для ручного разведения, содержащего Трио-буфер. Консервант: потивомикробный реагент.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **IVD** Только для использования при диагностике *In Vitro*.
- При соблюдении необходимых условий хранения и использования раствор для ручного разведения остается стабильным до истечения срока годности. Не используйте после истечения срока годности, указанного на упаковке.
- Не смешивайте содержимое разных флаконов раствора для ручного разведения



Хранить при температуре 2-8°C

Более подробная информация по разведению образцов для анализа на АФП содержится в инструкции к тест-системе ARCHITECT AFP, разделе Процедуры разведения образцов. Подробная информация об анализе ARCHITECT AFP содержится в инструкции к тест-системе.



RU
CEA

REF 7K68

B7K68R
56-6084/R2

РЭА

Внимательно прочитайте инструкцию перед использованием тест-системы. Следуйте рекомендациям, приведенным в инструкции. При отклонении от указаний по использованию надежность результатов не гарантируется.

© 2006 Abbott / Отпечатано в Германии / ARCHITECT CEA
Июнь 2006

Используемые символы

REF	Регистрационный номер	LOT	Номер серии
IVD	Только для диагностики <i>in Vitro</i>	REAGENT LOT	Серия реагентов
	Срок годности	SN	Серийный номер
	Хранить при температуре 2-8°C	SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
	См. руководство по эксплуатации	SEPTIMS	Мембраны
	Производитель	CONTROL NO.	Номер контроля
		REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
		REPLACEMENT CAPS	Дополнительные крышки

Подробное описание используемых символов по компонентам тест-системы содержится в разделе РЕАГЕНТЫ.



ABBOTT
Diagnostics Division

ВНИМАНИЕ: Концентрация РЗА в образце, определенная с помощью тестов различных производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Результаты, которые лаборатория сообщает лечащему врачу, должны содержать информацию об использованном методе анализа. Значения РЗА, полученные с помощью разных методов, не являются взаимозаменяемыми. При изменении метода анализа на РЗА в рамках наблюдения за пациентом, для подтверждения базовых значений РЗА необходимо дополнительное последовательное тестирование. Перед заменой анализа лаборатория ОБЯЗАНА подтвердить основные значения результатов пациента, который проходит последовательное наблюдение.

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT® CEA (раковоэмбриональный антиген).

НАЗНАЧЕНИЕ

ARCHITECT CEA - это тест для количественного определения раковоэмбрионального антигена (РЗА) методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (ХИАМ) в сыворотке и плазме крови человека. ARCHITECT CEA используется в качестве вспомогательного теста для прогнозирования и лечения онкологических заболеваний, при которых у пациентов наблюдается изменение концентрации РЗА.

ОБЩЕЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА И ЕГО НАЗНАЧЕНИЕ

Раковоэмбриональный антиген (РЗА), впервые описанный Голдсом и Фридоманом в 1965 г.,¹ является опухолеспецифическим антигеном. РЗА — это гликопротеин с молекулярной массой около 200000 и b-электрофоретической подвижностью.^{2,3} Последующая разработка Томпсон и его коллегами⁴ радиоиммуноанализа (РИА) позволила определить очень низкие концентрации РЗА в крови, других биологических жидкостях организма, а также в нормальной и патологической ткани.⁵⁻⁷ Два года спустя группа ученых под руководством Хансена⁸ разработала модифицированный РИА для определения РЗА. Результаты современных клинических исследований указывают на то, что концентрация РЗА, первоначально считавшегося специфическим для злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, может также повышаться при других злокачественных новообразованиях и при некоторых других заболеваниях внутренних органов.⁹⁻¹⁵

Определение РЗА может иметь значение для динамического наблюдения пациентов с диагностированными злокачественными новообразованиями, у которых отмечается изменение концентрации РЗА. Сохранение повышенной концентрации РЗА в сыворотке после проведенного лечения указывает на наличие скрытых метастазов и/или остаточного заболевания.¹⁶⁻²⁰

Непрекращающийся рост концентраций РЗА может указывать на прогрессирование опухоли и низкую эффективность терапевтического лечения.²¹⁻²³ Снижение концентрации РЗА обычно является благоприятным прогностическим признаком и показателем хорошего ответа на лечение.^{21-23, 24} Увеличение уровня РЗА у пациентов с низким уровнем РЗА до лечения является маркером прогрессирования заболевания.²⁵

Клиническая значимость определения концентрации РЗА была показана при динамическом наблюдении больных раком толстой и прямой кишки, желудка, молочной железы, легкого, предстательной железы, поджелудочной железы и яичника.^{15, 24, 26-31} При наблюдении больных раком толстой и прямой кишки, молочной железы и легкого показано, что уровень РЗА до операции имеет прогностическое значение.³²⁻³⁵

Определение уровня РЗА не рекомендуется в качестве популяционного скрининга для выявления злокачественных новообразований, однако его применение как дополнительного

прогностического теста а также при ведении пациентов со злокачественными новообразованиями, может быть общепринятой практикой.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Анализ ARCHITECT CEA - это двухстадийный иммуноанализ для определения РЗА в сыворотке или плазме крови человека с помощью хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (ХИАМ) и гибкого протокола анализа Chemiflex®.

На первой стадии смешиваются образец и паранабитные частицы, сенсibilизированные антителами против РЗА. Во время инкубирования этой реакционной смеси РЗА, находящийся в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами против РЗА. После промывки на второй стадии добавляется конъюгат антител против РЗА, меченных акридином. Затем в реакционную смесь добавляются претритерный и триггерный растворы; полученный хемилюминесцентный сигнал измеряется в виде относительных световых единиц (ОСЕ). Между количеством находящегося в образце РЗА и ОСЕ, определяемыми с помощью оптической системы ARCHITECT i®, существует прямо пропорциональная связь.

Более подробная информация приведена в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.

* i = иммуноанализ

РЕАГЕНТЫ

Тест-система, 100 тестов/500 тестов

ПРИМЕЧАНИЕ: упаковки на различное количество тестов поставляются не во все страны; пожалуйста, обратитесь к Вашему поставщику.

ARCHITECT CEA тест-система (7K68-20/25/30)

- **МИКРОЧАСТИЦЫ** 1 или 4 флакон(а) (6,6 мл - флакон на 100 тестов/27,0 мл - флакон на 500 тестов) микрочастиц, сенсibilизированных антителами против РЗА (мышиними, моноклональными) в Трис-буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Консервант: противомикробные препараты.
- **СЕНСИБИЛИЗАТОР** 1 или 4 флакон(а) (5,9 мл - флакон на 100 тестов/26,3 мл - флакон на 500 тестов) конъюгата антител против РЗА (мышиними, моноклональными), меченных акридином, в фосфатном буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0,8 мкг/мл. Консервант: противомикробные препараты.

Разбавитель для анализа

ARCHITECT i универсальный раствор для ручного разведения (7D62-50)

- **UNIVERSAL DILUENT** 1 флакон (100 мл) ARCHITECT i раствора для ручного разведения реакционной смеси, содержащего фосфатный солевой буфер. Консервант: противомикробный препарат.

Другие реагенты

ARCHITECT i претритерный раствор

- **PRE-TREATMENT SOLUTION** претритерный раствор, содержащий 1,32% (вес/объем) пероксида водорода.

ARCHITECT i триггер-раствор

- **TRIGGER SOLUTION** триггерный раствор, содержащий 0,35N гидроксид натрия.

ARCHITECT i промывочный буфер

ПРИМЕЧАНИЕ: Флакон и его объем зависят от заказа.

- **WASH BUFFER** Промывочный буфер содержащий фосфатный солевой буфер. Консервант: противомикробный препарат.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **ИВ** Только для диагностики *In Vivo*
- Следуйте рекомендациям, приведенным в инструкции. При отклонении от указаний по использованию надежность результатов не гарантируется.

Меры предосторожности

- ARCHITECT / триггерный раствор содержит гидроксид натрия (NaOH) и, в соответствии с директивами Европейского Сообщества, классифицируются как Вещество раздражающего действия (X). Далее приводится классификация факторов риска (R) и безопасности (S).



R41	Возможно нанесение вреда глазам.
S25	Избегать попадания в глаза.
S26	В случае попадания в глаза промыть большим количеством воды и обратиться к врачу.
S35	Флакон и его содержимое после использования утилизировать с обеспечением мер безопасности.
S36/38	Использовать соответствующую защиту для глаз и лица и тела.
S46	При проглатывании немедленно обратиться за медицинской помощью и предъявить врачу контейнер или этикетку.

- Для продуктов, которые, в соответствии с директивами Европейского Сообщества в действующей редакции 1999/45/EC, не классифицируются как опасные, также существует список факторов риска, который выдается по требованию.
- Более подробная информация о мерах предосторожности во время работы содержится в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Меры предосторожности при работе

- Не используйте тест-систему после истечения срока годности.
- Не смешивайте реагенты разных упаковок тест-системы.
- Перед первой загрузкой тест-системы ARCHITECT CEA необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, осевших на дно во время транспортировки. Инструкцию о том, как перемешивать содержимое флакона с микрочастицами см. в разделе ПРОЦЕДУРА. Процедура проведения анализа данной инструкции.
- Использование мембраны **ОБЯЗАТЕЛЬНО** для предотвращения испарения реагента и его контаминации. При отклонении от указаний по использованию мембран надежность результатов не гарантируется.
- Для предотвращения контаминации при помещении мембраны на открытый флакон с реагентом надевайте чистые перчатки.
- Перед помещением мембраны в неоткрытый флакон с реагентом сожмите мембрану до половины, чтобы убедиться, что прорези оказались открытыми. Если прорези остались закрытыми, продолжайте аккуратно сжимать перегородку, пока прорези не откроются.
- После помещения мембраны в открытый флакон с реагентом не переворачивайте флакон, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах анализа.
- Со временем остаточная жидкость может засыхать на поверхности мембраны. Как правило, она образует сульфид соли, которые не влияют на результаты анализа.
- Более подробная информация о мерах предосторожности во время работы содержится в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 7.

Инструкция по хранению

- **2-8°C** ARCHITECT CEA тест-систему следует хранить при температуре 2-8°C и использовать сразу после извлечения из места хранения с температурой 2-8°C.
- При правильном обращении и хранении реагенты остаются стабильными до окончания срока годности.
- ARCHITECT CEA тест-систему можно хранить на борту системы ARCHITECT / не более 30 дней. Спустя 30 дней после загрузки, тест-систему нельзя использовать. Более подробная информация о мониторинге времени нахождения тест-системы на борту приведена в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Реагенты могут храниться как на борту анализатора, так и вне системы ARCHITECT /. Если реагенты удаляются с борта, их следует хранить при температуре 2-8 °C (с мембранами и дополнительными крышками) в вертикальном положении. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется держать в оригинальных лотках и коробках, чтобы обеспечить их нахождение в вертикальном положении. Если флакон с микрочастицами (с установленной мембраной) хранится вне системы не в вертикальном положении охлажденный, его следует выбросить. После извлечения реагентов из системы необходимо активировать функцию сканирования для обновления данных таймера стабильности на борту прибора.

Признаки порчи реагентов

Если значения для контрольных образцов выходят за рамки установленного диапазона, это может свидетельствовать о порче тест-системы или технических неполадках с оборудованием. Результаты всех сопряженных тестов следует считать недействительными; требуется повторное тестирование. Может потребоваться также повторная калибровка. Более подробная информация по обнаружению и устранению неисправностей содержится в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

РАБОТА АНАЛИЗАТОРА

- Прежде чем проводить анализ на ARCHITECT /, необходимо установить файл анализа CEA с диска с программами тестов для системы ARCHITECT /. Подробные инструкции по установке, просмотре и изменению параметров анализа содержатся в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.
- Более подробная информация о выводе параметров анализа на печать содержится в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Подробное описание работы анализатора содержится в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Для анализа ARCHITECT CEA можно использовать сыворотку или плазму крови человека, собранную в пробирках с гепарином (с натриевой или литиевой солью), а также с калиевой солью ЭДТА. При сборе сыворотки или плазмы следуйте указаниям производителя пробирок.
- Как показали исследования, результаты для образцов плазмы, собранных в пробирках с литиевой или натриевой солью, в среднем превышают результаты для соответствующих образцов сыворотки на 7-8%.
- При тестировании последовательных образцов в серии на протяжении всей серии следует использовать один тип образцов.
- Система ARCHITECT / не позволяет автоматически определить тип образца. Это должен вручную сделать оператор.

- Соблюдайте осторожность при обращении с образцами пациентов, не допускайте перекрестной контаминации. Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток.
- Не используйте сильно гемолизированные образцы.
- Для получения оптимальных результатов, проверьте наличие пузырьков во всех образцах. Удалите пузырьки до проведения анализа с помощью палочек аликатора. Используйте новую палочку для каждого образца.
- До центрифугирования убедитесь в том, что сгусток образовался полностью. Некоторые образцы, в особенности взятые у пациентов, которым назначена антикоагуляционная или тромболитическая терапия, могут обладать увеличенным временем свертывания. Если образец центрифугировать до полного свертывания, то наличие фибрина может привести к ошибочным результатам.
- Если тестирование откладывается более, чем на 24 часа, сыворотку или плазму следует очистить от сгустков, сепаратора сыворотки или эритроцитов. Образцы можно хранить до 7 дней при температуре 2-8°C перед использованием. Если тестирование откладывается более, чем на 7 дней, образцы следует хранить замороженными при температуре -20°C или ниже.
- Для достижения оптимальных результатов важно, чтобы образцы не содержали фибрин, эритроциты или другие взвешенные частицы. Для получения согласованных результатов, центрифугируйте образцы сыворотки и плазмы, содержащие фибрин, эритроциты или другие взвешенные частицы перед использованием.
- Необходимо избегать многочисленных циклов заморозки/разморозки. Для получения согласованных результатов образцы после оттаивания необходимо **ТЩАТЕЛЬНО** перемешать с помощью вортекса. После разморозки образцы, содержащие эритроциты или взвешенные вещества, вещества мутной консистенции, следует отцентрифугировать для обеспечения согласованности результатов.
- Не используйте образцы с заметной микробной контаминацией.
- При транспортировке образцы следует упаковывать и маркировать в соответствии с местными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ. Образцы должны поставляться в контейнерах с охлаждением сухим или влажным льдом. Перед транспортировкой рекомендуется удалить из образцов сгустки, сепаратор сыворотки или эритроциты.
- ARCHITECT CEA калибраторы и контроли перед использованием следует перемешивать осторожно переворачивая.

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

- 7K68-20/25/30 ARCHITECT CEA тест-система

Необходимые материалы, не предоставляемые с тест-системой

- Система ARCHITECT /
- Диск с программным методом для системы ARCHITECT /
- 7K68-01 ARCHITECT CEA калибраторы
- 7D82-50 ARCHITECT / **MULTI-ASSAY MANUAL REAGENT**
- ARCHITECT / **PRE-TITRATED SOLUTION**
- ARCHITECT / **TIMED-ON SOLUTION**
- ARCHITECT / **WASH BUFFER**
- ARCHITECT / **REACTION VESSELS**
- ARCHITECT / **SAMPLE CAPS**
- ARCHITECT / **SEPTUMS**
- ARCHITECT / **REPLACEMENT CAPS**

- Пипетки или наконечники для пипеток (по заказу) для дозирования объемов, заданных на экране заказов.
- Более подробная информация о материалах, необходимых для проведения анализа содержится в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9.

Имеющиеся в наличии материалы, не предоставляемые с тест-системой

- 7K68-10 ARCHITECT CEA контроли

Процедура проведения анализа

- Перед первой загрузкой ARCHITECT CEA тест-системы, необходимо встряхнуть флакон с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, осевших на дно при транспортировке:
 - Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.
 - Проверьте визуально, все ли микрочастицы ресуспендировались. Если микрочастицы все еще остались на стенках или дне флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
 - После ресуспендирования микрочастиц снимите крышку, она больше не понадобится. Наденьте чистые перчатки и выньте мембрану из упаковки. Сохраните мембрану до половины так, чтобы разрезы оказались открытыми. Аккуратно наденьте мембрану на горлышко флакона и защелкните ее.
 - Если микрочастицы не ресуспендируются, **НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ НАБОР**. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.
- Закажите тесты.
- Загрузите тест-систему ARCHITECT CEA на борт анализатора ARCHITECT / . Удостоверьтесь, что все необходимые для проведения анализа реагенты установлены в систему. Удостоверьтесь, что мембраны установлены на всех флаконах с реагентами.
- Минимальный объем образца из чашечки, необходимый для проведения анализа, высчитывается системой и отображается в отчете о заказе (Orderlist report). Из одной чашечки для образца можно сделать не более 10 повторов. Чтобы свести к минимуму эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке имеется достаточный объем образца.
 - Проритетные образцы: 80 мкл для первого теста на CEA и 10 мкл для каждого добавочного теста на CEA из той же чашечки для образца.
 - ≤ 3 ч. на борту: 150 мкл для первого теста на CEA и 10 мкл для каждого добавочного теста на CEA из той же чашечки для образца.
 - > 3 ч. на борту: необходим дополнительный объем образца. Более подробная информация об испарении образца и необходимых для тестирования объемах содержится в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- При использовании перчаточных или аликаторных пробирок, используйте метку на штативе чтобы убедиться, что в чашечке имеется необходимый объем образца.
- Для получения рекомендуемого объема калибраторов или контролей ARCHITECT CEA, держите флаконы вертикально и добавьте по 5 капель каждого калибратора и по 4 капли каждого контроля в соответствующую чашечку.
- Загрузите образцы
 - Более подробная информация о загрузке образцов содержится в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите RUN. Система ARCHITECT / выполнит следующие операции:
 - Переместит штатив с образцом в позицию для аспирации пробы

- Загрузит реакционные ячейки (РЯ) в систему
- Отберет образец из пробирки и переместит его в РЯ
- Подвинет РЯ на одну позицию и добавит в нее микрочастицы
- Перемешает, проинкубирует и промоет реакционную смесь
- Добавит конъюгат в РЯ
- Перемешает, проинкубирует и промоет реакционную смесь
- Добавит пре-триггерный и триггерный растворы
- Измерит хемилюминисцентный сигнал с целью определения концентрации РЗА в образце
- Перенесет содержимое РЯ в контейнер для жидких отходов, а РЯ – в контейнер для твердых отходов
- Рассчитает результаты
- Более подробная информация о заказе на проведение анализов образцов пациентов, калибраторов и контролей, а также общей процедуры проведения операций содержится в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Для достижения оптимального результата важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания, которые описаны в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в Вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятым процедурам.

Процедуры разведения образца

Образцы с концентрацией РЗА, превышающей 1500 нг/мл, отмечаются кодом ">1500.00", такие образцы можно разводить, используя протокол автоматического разведения или следуя процедурам ручного разведения.

- При использовании протокола автоматического разведения система проводит разведение образца в пропорции 1:10 и автоматически рассчитывает концентрацию образца до разведения и сообщает результаты.
- Разведение вручную проводится следующим образом:
 - Рекомендуемое разведение для анализа ARCHITECT CEA – разведение в пропорции 1:100. При необходимости можно произвести дополнительное разведение в пропорции 1:10. Рекомендуется, чтобы разведение не превышало пропорцию 1:1000.
 - Для разведения в пропорции 1:100 добавьте 20 мкл образца пациента к 1980 мкл ARCHITECT / раствору для ручного разведения реакционной смеси (7D82-50).
 - Оператор должен ввести коэффициент разведения на экран заказа пациента или контролей. Все анализы, выбранные для данного заказа, будут разведены. Система будет использовать данный коэффициент разведения для расчета концентрации образца до разведения и выдаст результат. Разведение следует проводить таким образом, чтобы результаты для разведенных образцов превышали 4 нг/мл.
- Более подробная информация о заказе на разведение содержится в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Сравнение протокола автоматического разведения и процедуры ручного разведения дало выход от 98% до 97%.

Калибровка

- Для проведения калибровки анализа ARCHITECT CEA протестируйте калибраторы 1 и 2 в дублях. Для оценки адекватности калибровки аналитической системы необходимо протестировать по одному образцу CEA контролей всех уровней. Убедитесь, что значения для контролей не выходят за рамки диапазона концентраций, указанных в паспорте. Калибраторы должны иметь приоритетную очередность загрузки.

- Диапазон калибровки: 0 - 500 нг/мл.
- Протокол анализа позволяет расширить диапазон калибровки до 1500 нг/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки, все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
 - используется тест-система с новым серийным номером
 - результаты для контролей выходят за границы допустимого диапазона
- Более подробное описание процедуры калибровки содержится в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Рекомендуемые требования по исследованию контроля для работы с ARCHITECT CEA – тестирование по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Соблюдайте правила Вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов. Убедитесь, что значения для контролей не выходят за рамки диапазона концентраций, указанных в инструкции.

Подтверждение заявленных характеристик анализа
Протоколы для подтверждения заявленных во вкладыше характеристик анализа содержатся в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение В. Анализ ARCHITECT CEA относится к методической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для получения калибровочной кривой ARCHITECT CEA используется метод четырехпараметрической логистической аппроксимации кривой (4PLC, взвешенной по оси Y).

Сигнальные сообщения (Флажки)

- По умолчанию, для тест-системы ARCHITECT CEA принятыми единицами измерения являются нг/мл.
- Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле флажки. Более подробная информация о разновидностях флажков, которые могут появляться в этом поле, содержится в руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные из моноклональных мышиных антител, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Такие образцы в случае применения тест-систем, в которых используются моноклональные мышиные антитела, могут приводить к ошибочно завышенным или заниженным значениям.^{20, 21} Реагенты ARCHITECT CEA содержат компонент, который снижает эффект от НАМА. Однако, может потребоваться дополнительная клиническая или диагностическая информация для определения статуса пациента.
- Гетерофильные антитела, содержащиеся в сыворотке человека могут вступать в реакцию с имеющимися в реагенте иммуноглобулинами, интерферирующими in vitro с компонентами тест-системы.²² Пациенты, имеющие по роду деятельности контакт с животными или продуктами их крови, могут обнаруживать такого рода интерференцию. В этом случае могут быть получены аномальные результаты. Для определения точного диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Тест ARCHITECT CEA нельзя использовать как скрининговый тест для диагностики ракового заболевания.
- У пациентов с подтвержденной карциномой до лечения часто наблюдается такой же уровень РЗА, как и у здоровых людей. Повышенный уровень циркулирующего РЗА может наблюдаться у курильщиков и пациентов с неревматическими заболеваниями. По этой причине уровень РЗА в сыворотке

или плазме крови, независимо от его значения, не должен интерпретироваться как абсолютное доказательство наличия или отсутствия онкологического заболевания. Значения РЗА следует использовать совместно с информацией, полученной с помощью клинических исследований и других диагностических процедур.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение значений ARCHITECT CEA на материале 1141 образца приведены в следующей таблице.

Распределение значений ARCHITECT CEA

	Кол-во образцов	Процент (%)			
		0 - 3 (нг/мл)	>3 - 5 (нг/мл)	>5 - 10 (нг/мл)	>10 (нг/мл)
<u>Здоровые люди</u>					
Курящие	159	74,2	18,2	6,9	0,8
Некурящие	149	83,2	11,4	5,4	0,0
Суммарный показатель	308	78,6	14,9	6,2	0,3
<u>Пациенты с неопластическими заболеваниями</u>					
Неспецифич. язвенный колит	50	72,0	20,0	4,0	4,0
Полипы прямой кишки	78	83,3	10,3	5,1	1,3
Заболевания легких	60	61,7	20,0	13,3	5,0
Цирроз печени	110	47,3	30,0	15,5	7,3
Гепатит	60	70,0	16,7	11,7	1,7
Заболевания почек	20	60,0	15,0	15,0	10,0
<u>Пациенты со злокачественными опухолями</u>					
Толстой или прямой кишки	150	24,0	10,7	10,7	54,7
Желудка	37	62,2	5,4	10,8	21,6
Легких	110	47,3	19,1	9,1	24,5
Молочной железы	117	62,4	11,1	10,3	16,2
Яичника	41	78,0	7,3	2,4	12,2

В данном исследовании у 93,5% здоровых пациентов (308 человек) уровень РЗА оказался равным или ниже 5,00 нг/мл.

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

В данное исследование включались пациенты со злокачественными новообразованиями как в активной (признаки прогрессирования болезни), так и в неактивной (отсутствие признаков прогрессирования болезни) фазе. При изменении метода анализа на РЗА в рамках наблюдения за пациентом, для подтверждения базовых значений РЗА необходимо дополнительное последовательное тестирование.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИЗА

Воспроизводимость

Воспроизводимость анализа Architect CEA по КВ < 8%. Воспроизводимость определена в соответствии с Национальным комитетом по клиническим лабораторным стандартам (National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS), Протокол EP5-T2.²⁰ Пять образцов, включающих две панели на основе сыворотки и три контроли для анализа на РЗА, анализировали в 3 лабораториях дважды в день, в разное время суток в дубликах в течение двадцати дней (N = 80 для всех выборок) с использованием одной партии реагентов и одной калибровки. Результаты анализа приведены в следующей таблице.*

Воспроизводимость анализа ARCHITECT CEA

Образец	Лаб.	Средн. знач. РЗА (нг/мл)	Внутри серии СКО	%КВ	Суммарный показатель СКО	%КВ
Контроль Низкий	1	5,05	0,180	3,6	0,202	4,0
	2	4,79	0,098	2,1	0,178	3,7
	3	4,86	0,110	2,3	0,182	3,3
Контроль Средний	1	20,17	0,512	2,5	0,841	3,2
	2	19,08	0,515	2,7	0,629	3,3
	3	19,99	0,605	3,0	0,685	3,4
Контроль Высокий	1	98,45	3,074	3,1	3,182	3,2
	2	93,97	2,082	2,2	2,559	2,7
	3	99,51	2,898	2,9	3,072	3,1
Панель 1	1	417,34	9,587	2,3	10,483	2,5
	2	395,70	11,313	2,9	13,995	3,6
	3	419,93	11,591	2,8	13,870	3,3
Панель 2	1	1294,72	40,660	3,1	46,508	3,6
	2	1185,03	21,570	1,8	26,286	2,2
	3	1309,28	29,760	2,3	38,030	2,9

* В данной таблице приведены репрезентативные данные. Результаты, полученные в других лабораториях могут отличаться от приведенных выше.

Выход

Известные концентрации РЗА были добавлены к образцам нормальной сыворотки и плазмы крови человека. Концентрация РЗА определялась с использованием тест-системы ARCHITECT CEA, после чего рассчитывался результирующий процент выхода.

Выход

Тип образца	Эндогенный уровень (нг/мл)	Добавл. РЗА (нг/мл)	Полученное знач. РЗА (нг/мл)	Процент выхода
Сыворотка				
1	0,86	94,76	91,00	95,1
2	1,07	4,49	5,56	100,0
3	0,94	94,76	94,53	98,8
4	1,11	4,49	5,85	105,6
				Средний выход: 99,9%
ЗДТА				
1	0,81	94,76	91,77	96,0
2	0,70	94,76	92,29	96,7
3	1,10	4,49	5,77	104,0
4	1,72	4,49	6,21	100,0
				Средний выход: 99,2%
Гепарин				
1	0,93	94,76	94,60	98,8
2	1,26	4,49	6,10	107,8
3	0,92	94,76	95,24	99,5
4	1,17	4,49	5,92	105,6
				Средний выход: 103,0%

$$^* \% \text{ Выхода} = \frac{\text{Полученное значение (нг/мл)} - \text{Эндогенный уровень (нг/мл)}}{\text{Добавленный РЗА (нг/мл)}} \times 100$$

Аналитическая чувствительность

Чувствительность анализа ARCHITECT CEA определена как ниже 0,5 нг/мл при 95%-ном доверительном интервале (хол-во - 18 серий). Чувствительность определяется, как концентрация, на два стандартных отклонения превышающая значение,

полученное с помощью ARCHITECT CEA MasterCheck® нулевого уровня и характеризует наименьшую измеримую концентрацию РЗА, отличную от нуля.

Специфичность

Специфичность анализа ARCHITECT CEA определяли путем тестирования сыворотки, содержащей перечисленные ниже соединения. При указанных уровнях эти соединения оказывают не более 10% мешающего воздействия на анализ ARCHITECT CEA.

Тестируемое вещество	Концентрация
Билирубин	22 мг/дл
Гемоглобин	550 мг/дл
Общий белок	1,8 до 13,2 г/дл
Триглицериды	3300 мг/дл

Перенос

Значимого переноса (менее 12 PPM) при анализе образца с содержанием РЗА в концентрации 43630 нг/мл не обнаружено.

Хук-эффект высокой концентрации

Хук-эффект высокой концентрации — это феномен занижения результатов анализа при очень высокой концентрации аналита. В тесте ARCHITECT CEA не обнаружено проявления хук-эффекта вплоть до концентрации РЗА, приблизительно равной 60 000 нг/мл.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Gold P, Freedman SO. Demonstration of Tumor-Specific Antigens in Human Colonic Carcinoma by Immunological Tolerance and Absorption Techniques. *J Exp Med* 1964;121:439.
- Krupey J, Gold P, Freedman SO. Physicochemical Studies of the Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System. *J Exp Med* 1968;183:387.
- Krupey J, Wilson T, Freedman SO, et al. The Preparation of Purified Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System from Large Quantities of Tumor Tissue. *Immunochim* 1972;9(6):617-22.
- Thomson DMP, Krupey J, Freedman SO, et al. The Radioimmunoassay of Circulating Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System. *Proc Natl Acad Sci USA* 1969;64:161-7.
- Zamcheck N. Carcinoembryonic Antigen: Quantitative Variations in Circulating Levels in Benign and Malignant Digestive Tract Diseases. *Adv Intern Med* 1974;19:413.
- Go VLM, Ammon HV, Holtermuller KH, et al. Quantification of Carcinoembryonic Antigen-Like Activities in Normal Human Gastrointestinal Secretions. *Cancer* 1975;36:2346-50.
- Khoo SK, Warner NL, Lie JT, et al. Carcinoembryonic Antigenic Activity of Tissue Extracts: A Quantitative Study of Malignant and Benign Neoplasms, Cirrhotic Liver, Normal Adult and Fetal Organs. *Int J Cancer* 1973;11(3):681-7.
- Hansen HJ, Lance KP, Krupey J. Demonstration of an Ion Sensitive Antigenic Site on Carcinoembryonic Antigen Using Zirconyl Phosphate Gel. *Clin Res* 1971;19:143.
- Oehr P, Schlosser T, Adolphs HD. Applicability of an Enzymatic Test for the Determination of CEA in Serum and CEA-Like Products in Urine of Patients with Bladder Cancer. *Tumor Diagn* 1980;1:40.
- Ng WW, Tong KJ, Tam TN, et al. Clinical Values of CA 19-9, CA125, and CEA in Malignant Obstructive Jaundice. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 1995;55(8):438-46.
- Jerzyszek B, Cervak J, Rudolf Z, et al. Clinical Evaluation of Potential Usefulness of CEA, CA 15-3, and MCA in Follow-up Breast Cancer Patients. *Cancer Letters* 1998;110(1-2):137-44.
- Wollenberg B, Jan Y, Schmitz UM, et al. CYFRA 21-1 is not Superior to SCC Antigen and CEA in Head and Neck Squamous Cell Cancer. *Anticancer Res* 1996;16(5b):3117-24.
- Carwenka H, Aigner R, Quehenberger F, et al. Preoperative Differential Diagnosis of Benign and Malignant Pancreatic Lesions - The Value of Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor, Procarboxypeptidase B, CA 19-9 and CEA. *HepatoGastroent* 1997;44(16):1117-21.
- Pastor A, Menendez R, Cremades JM, et al. Diagnostic Value of

- SCC, CEA and CYFRA 21.1 in Lung Cancer: A Bayesian Analysis. *Eur Respir J* 1997;10(3):603-9.
- Mastranzi S, Przemioslo R, Mitchell H, et al. The Effect of Benign and Malignant Liver Disease on the Tumor Markers CA 19-9 and CEA. *Ann Clin Biochem* 1998;35:99-103.
- Duk JM, Aalders JG, Flueren GJ, et al. Tumor Markers CA 125, Squamous Cell Carcinoma Antigen, and Carcinoembryonic Antigen in Patients with Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. *Obstet Gynecol* 1989;73(4):661-8.
- Munck-Wikland E, Kuylenstierna R, Lindholm T, et al. Carcinoembryonic Antigen, CA 19-9, and CA 50 in Monitoring Human Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *Anticancer Res* 1990;10(3):703-8.
- Jager W, Kramer S, Palapelas V, et al. Breast Cancer and Clinical Utility of CA 15-3 and CEA. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1995;221:87-92.
- Ebert W, Hoppe M, Muley T, et al. Monitoring of Therapy in Inoperable Lung Cancer Patients by Measurement of CYFRA 21-1, TPA-M, TPS, CEA, and NSE. *Anticancer Res* 1997;17(4B):2675-8.
- King J, Caplehorn JRM, Ross VVB, et al. High Serum Carcinoembryonic Antigen Concentrations in Patients with Colorectal Liver Metastases is Associated with Poor Cell-Mediated Immunity, Which is Predictive of Survival. *Br J Surg* 1997;84:1382-5.
- Noda M, Kusunoki M, Yanagi H, et al. Serum Carcinoembryonic Antigen (CEA) Correlates with the Survival Time During 5-FU Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Unresectable Colorectal Hepatic Metastase - Clinical Study. *International Journal of Oncology* 1996;9(4):741-6.
- Korenaga D, Saeki H, Mawatari K, et al. Serum Carcinoembryonic Antigen Concentration Doubling Time Correlates with Tumor Biology and Life Expectancy in Patients with Recurrent Gastrointestinal Carcinoma. *Archives of Surgery* 1997;132(2):188-94.
- Nakayama T, Watanabe M, Teramoto T, et al. Slope Analysis of CA 19-9 and CEA for Predicting Recurrence in Colorectal Cancer Patients. *Anticancer Res* 1997;17(2b):1379-82.
- Lokich JJ, Zamcheck N, Lowenstein M. Sequential Carcinoembryonic Antigen Levels in the Therapy of Metastatic Breast Cancer. *Ann Intern Med* 1978;88:902.
- Yasue M, Sakamoto J, Teramukai S, et al. Prognostic Values of Preoperative and Postoperative CEA and CA 19-9 Levels in Pancreatic Cancer. *Pancreas* 1994;9(6):735-40.
- Zamcheck N, Martin EW. Factors Controlling the Circulating CEA Levels in Pancreatic Cancer. Some Clinical Correlations. *Cancer* 1981;47:1620.
- Alsabti EAK, Kamel A. Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Patients with Malignant and Non-Malignant Disease. *Neoplasma* 1979;26:603.
- Khoo SK, Whitaker S, Jones I, et al. Predictive Value of Serial Carcinoembryonic Antigen Levels in Long-Term Follow-Up of Ovarian Cancer. *Cancer* 1979;43:2471.
- Chevinsky AH. CEA in Tumors of Other than Colorectal Origin. *Semin Surg Oncol* 1991;7(3):162-6.
- Diez M, Gomez A, Hernandez F, et al. Serum CEA, CA125, and SCC Antigens and Tumor Recurrence in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer. *Int J Biol Markers* 1995;10(1):5-10.
- Bast RC, Bates S, Bredt AB, et al. Clinical Practice Guidelines for the Use of Tumor Markers in Breast and Colorectal Cancer. *J Clin Oncol* 1996;14(10):2843-77.
- Wanebo HJ, Rao B, Pinsky CM, et al. Preoperative Carcinoembryonic Antigen Level as a Prognostic Indicator in Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 1978;299(9):448-51.
- Concannon JP, Dalbow MH, Hodgson SE, et al. Prognostic Value of Preoperative Carcinoembryonic Antigen (CEA) Plasma Levels in Patients with Bronchogenic Carcinoma. *Cancer* 1978;42:1477-83.
- Ikeda Y, Mori M, Kajiyama K, et al. Indicative Value of Carcinoembryonic Antigen (CEA) for Liver Recurrence Following Curative Resection of Stage II and III Gastric Cancer. *HepatoGastroenterol* 1996;43(11):1281-7.
- Gebauer G, Muller-Ruchholtz W. Tumor Marker Concentrations in Normal and Malignant Tissues of Colorectal Cancer Patients and Their Prognostic Relevance. *Anticancer Res* 1997;17(4a):2731-4.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-Type

Immunoassay of Carcinoembryonic Antigen in Patients Receiving Murine Monoclonal Antibodies for Diagnosis and Therapy. *Clin Chem* 1988;34:261-4.

37. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy. *Cancer Res* 1985;45:879-85.
38. Bosato LM, Stuart MC. Heterophilic Antibodies: A Problem for All Immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
39. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices-Second Edition*; Tentative Guideline. NCCLS Document EP5-T2. Villanova, PA: NCCLS, March 1992.

ARCHITECT, MasterCheck и Chemiflex - зарегистрированные торговые марки Abbott Laboratories, Abbott Park, IL USA.

За дополнительной информацией обращайтесь в местную службу технической поддержки.

ARCHITECT[®]
SYSTEM



RU

CEA

REF 7K68-10

C7K68R

56-6057/R1

РЗА
Контроли

© 2008 Abbott / Отпечатано в Германии / ARCHITECT CEA
Май 2008

Используемые символы



Регистрационный номер



Контроли Низкий, Средний,
Высокий (Н,СВ)



Только для диагностики
in Vivo



Хранить при температуре
2-8°C



ВНИМАНИЕ: Обращаться
с материалом,
полученным от человека,
как с потенциально
инфекционным. См.
инструкцию (Риск
инфицирования)



Номер серии



Срок годности



Производитель

ABBOTT
Diagnostics Division

НАЗНАЧЕНИЕ

ARCHITECT CEA контроли предназначены для проверки воспроизводимости и выявления систематических аналитических отклонений системы ARCHITECT / реагенты, калибраторы и инструменты) при количественном определении раковоэмбрионального антигена (РЭА) в сыворотке крови человека. Более подробная информация содержится в инструкции к тест-системе ARCHITECT CEA.

СОДЕРЖИМОЕ

3 флакона (8 мл каждый) ARCHITECT CEA контролей, которые содержат РЭА (человеческий), приготовленный в фосфатном буфере с протеиновыми (белковыми) стабилизаторами. Консервант: противомикробные реагенты.

Следующие диапазоны концентраций могут использоваться для индивидуальных контрольных характеристик на системе ARCHITECT:

Контроль	Средняя концентрация (нг/мл)	Допустимые отклонения (нг/мл)
CONTROL L	5	3,3 - 6,8
CONTROL M	20	13,0 - 27,0
CONTROL H	100	65,0 - 135,0

Каждая лаборатория должна устанавливать свои нормы допустимых отклонений для каждой новой серии контролей на каждом уровне концентрации. Процедуру следует проводить не менее 20 раз на протяжении нескольких (3-5) дней. Возможные источники вариации следует учесть при будущих исследованиях. Среди причин могут фигурировать:

- Несколько сохраненных калибров
- Различные серии реагентов
- Различные серии калибраторов
- Разные аналитические модули
- Результаты, полученные в разное время суток

Полученные результаты следует использовать при разработке процедур контроля качества Вашей лаборатории.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **BVD** Только для использования при диагностике *In Vitro*.
- При соблюдении необходимых условий хранения и использования ARCHITECT CEA контроли остаются стабильными до истечения срока годности. Не использовать контроли после истечения срока годности, указанного на упаковке.

ВНИМАНИЕ: данный продукт содержит компоненты, которые изготовлены из крови человека и/или могут быть потенциально инфекционными. ARCHITECT контроли содержат антиген, выделенный из клеточной линии, полученной от человека. Перед использованием антиген очищен методом хроматографии. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что продукты, полученные из крови человека или инактивированных микроорганизмов, не инфицированы. В связи с этим, все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. С реагентами и полученными из крови материалами следует обращаться в соответствии со Стандартом по обращению с патогенными микроорганизмами, полученными из крови,¹ разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать требования правил Биологической Безопасности, Уровень 2² или использовать другие методы обеспечения Биологической Безопасности.^{3,4}

Информация для клиентов, проживающих в странах Европейского Сообщества: для продуктов, которые, в соответствии с директивами Европейского Сообщества 1999/45/EC, не классифицируются как опасные, также существует список факторов риска, который выдается по требованию.



Хранить при температуре 2-8°C

БИБЛИОГРАФИЯ

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; Final Rule. Federal Register 1991;56(235):64175-82.
2. US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. HHS Publication No. (CDC) 93-8395. Washington, DC: US Government Printing Office, May 1999.
3. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual. Geneva: World Health Organization, 1993.
4. NCCLS. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline - Second Edition. NCCLS document M29-A2 (ISBN 1-56238-453-8). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2001.



RU
CEA

REF 7K68-01

S7K68R
56-6056/R1

РЗА
Калибратор

© 2006 Abbott / Отпечатано в Германии / ARCHITECT CEA
Май 2006

Используемые символы



Регистрационный номер



Калибратор (1, 2)



Только для диагностики
in vitro



Хранить при температуре 2-8°C



ВНИМАНИЕ: Обращаться
с материалом,
полученным от человека,
как с потенциально
инфекционным. См.
инструкцию (Риск
инфицирования)



Номер серии



Срок годности



Производитель

ABBOTT
Diagnostics Division

НАЗНАЧЕНИЕ

ARCHITECT CEA калибраторы предназначены для калибровки системы ARCHITECT i при количественном определении раковоэмбрионального антигена (РЭА) в сыворотке или плазме крови человека. Более подробная информация содержится в инструкции к тест-системе ARCHITECT CEA.

СОДЕРЖИМОЕ

2 флакона (4 мл каждый) ARCHITECT CEA калибраторов. Калибратор 1 содержит фосфатный буфер с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами; калибратор 2 содержит РЭА (человеческий), приготовленный в фосфатном буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Консервант; противомикробные реагенты.

Калибраторы содержат РЭА в следующих концентрациях:

Калибратор	Концентрация РЭА (нг/мл)
CAL 1	0
CAL 2	10

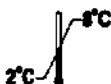
СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Компания Abbott использует внутренние референсные стандарты для анализа ARCHITECT CEA. Эти внутренние стандарты соотносены с Первым международным стандартом для РЭА 73/601 ВОЗ на каждом уровне концентрации. Калибраторы ARCHITECT CEA созданы путем разведения и протестированы на соответствие этим внутренним референсным стандартам.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- [IVD]** Только для использования при диагностике *In Vitro*.
- При соблюдении необходимых условий хранения и использования ARCHITECT CEA калибраторы остаются стабильными до истечения срока годности. Не использовать калибраторы после истечения срока годности, указанного на упаковке.
-  **ВНИМАНИЕ:** данный продукт содержит компоненты, которые изготовлены из крови человека и/или могут быть потенциально инфекционными. ARCHITECT калибраторы содержат антиген, выделенный из клеточной линии, полученной от человека. Перед использованием антиген очищен методом хроматографии. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что продукты, полученные из крови человека или инактивированных микроорганизмов, не инфицированы. В связи с этим, все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. С реагентами и полученными из крови материалами следует обращаться в соответствии со Стандартом по обращению с патогенными микроорганизмами, полученными из крови,¹ разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать требования правил Биологической Безопасности, Уровень 2² или использовать другие методы обеспечения Биологической Безопасности.^{3,4}

Информация для клиентов, проживающих в странах Европейского Сообщества: для продуктов, которые, в соответствии с директивами Европейского Сообщества 1999/45/EC, не классифицируются как опасные, также существует список факторов риска, который выдается по требованию.



Хранить при температуре 2-8°C

БИБЛИОГРАФИЯ

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; Final Rule. Federal Register 1991;56(235):64175-82.
2. US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. HHS Publication No. (CDC) 93-8395. Washington, DC: US Government Printing Office, May 1999.
3. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual. Geneva: World Health Organization, 1993.
4. NCCLS. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline - Second Edition. NCCLS document M29-A2 [ISBN 1-56238-453-8]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2001.

ARCHITECT
SYSTEM

ru

TSH

REF 7K62

49-5201/R03

B7K62R

Смотрите выделенные изменения
Релиз: июнь 2010

TSH

Сервисная поддержка: обращайтесь к местному представителю или смотрите контактную информацию для Вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com.

Перед использованием продукта внимательно прочтите данный вкладыш. При отклонении от указаний по использованию данного вкладыша надежность результатов теста не гарантируется.

Используемые символы

	Регистрационный номер		Серия реагента
	Диагностика In Vitro на медицинском аппарате		Калибратор (1, 2)
	Серийный номер		Контроль Низкий, Средний, Высокий (L, M, H)
	Номер серии		CD-ROM анализ
	Срок годности		Реакционные флаконы
	Хранить при температуре 2-8°C		Чашечки для образцов
	См. инструкции по использованию		Мембрана
	Производитель		Заменяемые крышечки
			Внимание: Сильно раздражающее вещество

Подробное описание используемых символов по компонентам тест-системы
содержится в разделе РЕАГЕНТЫ.

Abbott

НАЗВАНИЕ ARCHITECT TSH

НАЗНАЧЕНИЕ

ARCHITECT TSH - это тест для количественного определения тиреотропного гормона человека (ТТГ) методом хемилюминесцентного анализа на микрочастицах (ХИАМ) в сыворотке и плазме крови человека.

ОБЩЕЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА И ЕГО НАЗНАЧЕНИЕ

Тиреотропный гормон (ТТГ), или тиротропин, представляет собой гликопротеин с молекулярной массой, равной приблизительно 28000 дальтон, синтезируемый базофильными клетками (тиротропами) передней доли гипофиза.¹ ТТГ состоит из двух связанных нековалентной связью субъединиц, альфа и бета. Хотя альфа-субъединица является идентичной альфа-субъединице лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), бета-субъединица этих гликопротеинов является гормоноспецифичными и обеспечивает биологическую, а также иммунологическую специфичность. И альфа- и бета-субъединицы необходимы для обеспечения биологической активности.¹ ТТГ стимулирует продуцирование и секрецию метаболически активных гормонов щитовидной железы: тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3) путем взаимодействия со специфичными рецепторами, находящимися на поверхности тиреоидной клетки.² T_3 и T_4 отвечают за регуляцию различных биохимических процессов организма, которые важны для нормального развития и метаболической и нервной активности.

Синтез и секреция ТТГ стимулируются тиротропином (ТЛ), триггером гипоталамуса, в качестве реакции на низкие уровни гормонов щитовидной железы в кровотоке.^{3,4} Повышенные уровни T_3 и T_4 подавляют продуцирование ТТГ по классическому механизму с отрицательной обратной связью. Другие данные также показывают, что соматостатин и дофамин осуществляют ингибиторную регуляцию высвобождения ТТГ, что свидетельствует о том, что гипоталамус может оказывать как ингибирующее, так и стимулирующее воздействие на продуцирование ТТГ в гипофизе.⁵ Нарушение какого-либо уровня регуляции оси гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа приведет или к недостаточному (гипотиреоз), или чрезмерному (гипертиреоз) продуцированию T_3 и/или T_4 .

В случае первичного гипотиреоза уровни T_3 и T_4 являются низкими, а уровни ТТГ являются значительно повышенными.⁶ В случае нарушения функции гипофиза вследствие внутреннего заболевания гипоталамуса или гипофиза, т.е. центрального гипотиреоза, несмотря на значительное снижение уровней T_3 и/или T_4 , часто наблюдаются нормальные или умеренно повышенные уровни базального ТТГ. Эти неадекватные уровни ТТГ обусловлены снижением биологической активности ТТГ, что часто наблюдается в таких случаях. В таких случаях для подтверждения диагноза рекомендуется обычный скрининг с помощью ТЛ. Вторичный гипотиреоз обычно приводит к нарушению реакции ТТГ на ТЛ, тогда как при третичном гипотиреозе реакция ТТГ на ТЛ может быть нормальной, длительной или чрезмерно увеличенной.^{7,8}

Первичный гипертиреоз (например, болезнь Грейва, аденоматозный зоб) связан с высокими уровнями гормонов щитовидной железы и пониженными или не обнаруживаемыми уровнями ТТГ.⁹ Тест по стимулированию ТЛ используют при диагностике гипертиреоза. У пациентов с гипертиреозом при тесте ТЛ обнаруживается субнормальная реакция.¹¹ Кроме того, высокие дозы глюкокортикоидов, соматостатина, дофамина и заместительные дозы гормонов щитовидной железы снижают или полностью блокируют реакцию ТТГ на ТЛ.^{11,12}

Ранее использовавшиеся методы анализа ТТГ в сыворотке крови вследствие недостаточной точности были непригодны для использования в качестве первичного теста функции щитовидной железы.¹³ В настоящее время существуют методы анализа, обладающие высокой чувствительностью и улучшенной способностью проводить различие между эутиреоидными и гипертиреоидными популяциями, изменили ситуацию с тестированием функции щитовидной железы. В качестве средств оценки точности определения низкой концентрации функциональная чувствительность заменила аналитическую чувствительность.¹⁴ Американская ассоциация исследователей щитовидной железы официально рекомендует для количественной оценки чувствительности анализов ТТГ использовать функциональную чувствительность,¹⁵ хотя пока еще широко используется аналитическая чувствительность. Тест-системы 3-го поколения характеризуются внутренней воспроизводимостью с КВ, равным 20%, при концентрациях ТТГ < 0,02 мкМЕ/мл и могут быть использованы для разделения групп пациентов с истинным гипертиреозом и группы с супрессией ТТГ, выявляемой при субклиническом гипертиреозе и некоторых заболеваниях негипотиреоидного генеза.¹⁶ Другие методы исследования щитовидной железы (определение свободного T_4 , общего T_4 , Т-захвата), общего T_3 и возможности точного измерения низких уровней ТТГ улучшают эффективность диагностики состояния щитовидной железы.¹⁷ Анализ ARCHITECT TSH предназначен для оценки состояния щитовидной железы, диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Анализ ARCHITECT TSH - это двухступенчатый иммуноанализ для определения тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке и плазме крови человека с помощью хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (ХИАМ) и биохимических протоколов анализа SnapTflex.

На первой стадии смешиваются образец, разбавитель анализа TSH Assay Diluent и пермагнитные частицы, сенситивизированные антителами к β -субъединице ТТГ. ТТГ, находящийся в образце, связывается с микро-частицами, сенситивизированными антителами к ТТГ. После промывки на второй стадии добавляется меченый акридином конъюгат антител к α -субъединице ТТГ. Затем в реакционную смесь добавляется раствор протритера и тритера. Полученный хемилюминесцентный сигнал измеряется в виде относительных световых единиц (RLU). Между количеством находящегося в образце ТТГ и RLU, определяемым с помощью оптической системы ARCHITECT i, существует прямая зависимость.

Подробная информация о системе и технологии анализа приведена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.

РЕАГЕНТЫ

Тест-система, 100 тестов/500 тестов

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые реагенты доступны не во всех странах или для использования не на всех системах ARCHITECT i. Обратитесь к местному дистрибьютору.

ARCHITECT TSH Reagent Kit (7X62)

- **МИКРОЧАСТИЦЫ** 1 или 4 флакона (8,8 мл/27,0 мл) микро-частиц, сенситивизированных β -антителами к ТТГ (мышинными, моноклональными) в ТРИС буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Консервант: противомикробные препараты.
- **СОБЛЮРАТИВ** 1 или 4 флакона (5,9 мл/26,3 мл), содержащие меченый акридином конъюгат α -антител к ТТГ (мышинных, моноклональных) в MES буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 60 нг/мл. Консервант: противомикробный препарат.
- **ASSAY DILUENT** 1 или 4 флакона (8,0 мл/40,7 мл) разбавитель анализа TSH Assay Diluent в ТРИС буфере. Консервант: противомикробные препараты.

Ручной разбавитель

ARCHITECT i Multi-Assay Manual Diluent (7D82-50)

- **MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT** 1 флакон (100 мл) ручного разбавителя ARCHITECT i Multi-Assay Manual Diluent, содержащего забуференный фосфатом физраствор. Консервант: противомикробный препарат.

Другие Реагенты

ARCHITECT / Pre-Trigger Solution

- **PRE-TRIGGER SOLUTION** Претриггерный раствор, содержащий 1,32% (вес/объем) пероксида водорода.

ARCHITECT / Trigger Solution

- **TRIGGER SOLUTION** Триггерный раствор, содержащий 0,35M гидроксида натрия.

ARCHITECT / Wash Buffer

ПРИМЕЧАНИЕ: Объем флакона может варьировать в зависимости от заказа.

- **WASH BUFFER** Промывочный буфер, содержащий забуференный фосфатом физраствор. Консерванты: противомикробные препараты.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

• TSD

- Для диагностики *In Vitro*
- Внимательно прочитайте инструкции данного вкладыша. При отклонении от указаний по использованию данного вкладыша надежность результатов теста не гарантируется.

Меры предосторожности

- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт предполагает работу с образцами человека. Рекомендуется считать все биоматериалы человека потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с патогенными микроорганизмами, полученными из крови, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA).¹⁸ При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать требования правил биологической безопасности, Уровень 2,¹⁹ или использовать другие методы обеспечения биологической безопасности.^{20,21}

Следующие предупреждения и меры безопасности относятся к данному компоненту:

- Разбавлять анализ



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Содержит Токсичные, раздражающие, коррозионные, и тропические компоненты.

H315 Вызывает раздражение кожи.

H318 Вызывает серьезные раздражения глаз.

H335 Может вызвать раздражение дыхательных путей.

Предупреждение:

P264 После работы тщательно вымыть руки.

P273 Надавать защитные перчатки, одежду и защитные очки.

P281 Использовать средства индивидуальной защиты.

P271 Использовать только на открытом воздухе или в хорошо вентилируемом месте.

Раздражающее

P305+P351+P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

P301+P312 Если раздражение глаз продолжается: обратиться к врачу.

P302+P352 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды с мылом.

P332+P313 При раздражении кожи обратиться к врачу.

P303 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным использованием.

P304+P340

ПРИ ВДЫХАНИИ: Вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить адекватный покой в удобной для дыхания позе.

P312

Обратиться к токсикологическому центру или к врачу-специалисту, терапевту в случае явного дискомфорта.

Хранение

P403 + P233

Хранить в хорошо-вентилируемом месте. Держать контейнер плотно закрытым.

P405

Хранить под замком.

Данный материал и его контейнер необходимо утилизировать в соответствии мер безопасности.

- Подробное описание мер безопасности при работе с тест-системой смотрите в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Меры предосторожности при работе

- Не используйте набор реагентов после истечения срока годности.
- Не смешивайте реагенты разных наборов.
- До загрузки тест-системы ARCHITECT TSH в анализатор в первый раз необходимо перемешать флакон с микрочастицами для того, чтобы микрочастицы, осевшие во время транспортировки, ресуспендировались. Подробную информацию о перемешивании микрочастиц смотрите в разделе ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа данного вкладыша.
- **НЕОБХОДИМО** использовать мембраны для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Надежность результатов анализа не может гарантироваться, если мембраны не использовались в соответствии с инструкциями данного вкладыша.
- Для предотвращения контаминации перед помещением мембраны на открытый флакон с реагентом надавите чистые перчатки.
- После установки мембраны на открытый флакон с реагентом не переворачивайте флакон, иначе реагент вытечет, и это может повлиять на правильность результата анализа.
- Со временем остаточные жидкости могут высохнуть на поверхности мембраны. Это обычные сушие соли, не влияющие на эффективность анализа.
- Подробная информация о мерах предосторожности во время работы системы находится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 7.

Инструкции по хранению

- Тест-систему ARCHITECT TSH следует хранить при температуре 2-8°C и использовать сразу после извлечения из холодильника (2-8°C).
- При правильном обращении и хранении реагенты остаются стабильными до окончания срока годности.
- Тест-систему ARCHITECT TSH можно хранить на борту системы ARCHITECT i System не более 30 дней. Спустя 30 дней после загрузки тест-систему использовать нельзя. Подробная информация о мониторинге времени нахождения тест-системы на борту приведена в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Реагенты могут храниться как на борту анализатора, так и вне системы ARCHITECT i System. Если реагенты удалены из системы, их следует хранить при температуре 2-8°C (с мембранами и замкаемыми крышками) в вертикальном положении. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется держать в оригинальных лотках и коробках, чтобы обеспечить их нахождение в вертикальном положении. Если флаконы с микрочастицами вне системы (с установленной мембраной) хранятся в горизонтальном не в вертикальном положении, это следует утилизировать. После извлечения реагентов из системы необходимо активировать функцию сжижения для обновления данных таймера стабильности на борту прибора.

Индикаторы порчи реагентов

Если значения контроля выходят за рамки установленного диапазона, это может свидетельствовать о порче тест-системы или технических неполадках с оборудованием. Результаты всех сопряженных тестов следует считать недействительными; требуется повторное тестирование. Может потребоваться повторная калибровка. Подробная информация об устранении неисправностей содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

- Перед проведением анализа в систему ARCHITECT / System следует загрузить файл анализа ARCHITECT TSH с диска ARCHITECT / Assay CD-ROM. Подробные инструкции об установке файла анализа смотрите в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.
- Подробное описание работы анализатора содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.
- По умолчанию для анализа ARCHITECT TSH приняты единицами измерения являются мМЕ/л. Результаты анализа также могут быть представлены в мМЕ/л, для чего необходимо в параметре анализа "Result concentration units" выбрать мМЕ/л. Коэффициент пересчета, используемый системой - 1.

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Для анализа ARCHITECT TSH можно использовать сыворотку крови (исключая сыворотку крови, собранную в пробирках с сепаратором) или плазму крови человека, собранную в антикоагулянтных пробирках с литиевой или натриевой солью гепарина или литиевой солью ЭДТА. Другие антикоагулянты не исследованы на пригодность для использования в анализе ARCHITECT TSH.
- Следуйте инструкциям данного руководства, а также инструкциям производителя пробирок для сбора образцов и по подготовке к анализу. Выполните инструкции производителя пробирок по времени и скорости центрифугирования образцов.
- Недостаточная обработка или повреждение образцов при транспортировке может привести к пониженным результатам.
- Для достижения оптимальных результатов важно, чтобы образцы сыворотки и плазмы крови не содержали фибрин, эритроциты или другие твердые частицы. Для получения согласованных результатов перед использованием центрифугируйте образцы, содержащие фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.
- До проведения центрифугирования убедитесь в том, что образование сгустков полностью исключено. Некоторые образцы, в особенности, взятые у пациентов, которым назначены антикоагулянтные или тромболитические терапии, могут обладать увеличенными временами свертывания. Если образцы центрифугировать до полного свертывания, то наличие фибрина или твердых частиц может привести к ошибочным результатам. Центрифугируйте образцы, содержащие фибрин, эритроциты или твердые частицы. Обратите внимание, что образцы, в которых не видно твердых частиц, также могут содержать интерферирующие уровни фибрина.
- Если нет возможности проверить, не нарушалась ли технология сбора и подготовки образца, или если образцы были повреждены при транспортировке, рекомендуется провести дополнительное центрифугирование. Условия центрифугирования должны быть достаточными для удаления твердых частиц. При ручном дозировании aliquots образцы из пробирок, не имеющих сепараторов для сыворотки крови, вероятность наличия твердых частиц и, как следствие, получение ошибочно пониженных результатов выше, чем для aliquots, помещенной в пробирку при помощи пипетки.
- Несоблюдение данных инструкций может привести к получению пониженных результатов образцов.
- Если тестирование откладывается более, чем на 24 часа, сыворотку или плазму крови следует отделить от сгустков, сывороточного сепаратора или эритроцитов. Образцы можно хранить до 7 дней при температуре 2-8°C перед использованием. Если тестирование откладывается более, чем на 7 дней, образцы следует хранить при температуре -10°C или ниже. Свойства образцов, которые хранились при температуре -10°C или более низкой в течение 6 месяцев не изменились.
- Система ARCHITECT / System не может определить тип образца. В обязанности оператора входит проверка правильности типов образцов для теста ARCHITECT TSH.

- Соблюдайте осторожность при обращении с образцами пациентов, не допускайте перекрестной контаминации. Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток.
- Для получения оптимальных результатов проверьте наличие пузырьков во всех образцах. Удалите пузырьки до проведения анализа с помощью аппликатора. Для предотвращения перекрестной контаминации используйте новый аппликатор для каждого образца.
- Необходимо избегать многочисленных циклов заморозки-разморозки. Для получения согласованных результатов образцы после оттаивания необходимо ТЩАТЕЛЬНО перемешать с помощью МЕДЛЕННЫХ вращательных движений или осторожного переворачивания и перед использованием опцифицировать для удаления эритроцитов или взвешенных частиц.
- При транспортировке образцы следует упаковывать и маркировать в соответствии с местными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ. Образцы могут транспортироваться при температуре окружающей среды или при соблюдении контролируемых температурных условий морозильника. Перед транспортировкой рекомендуется отделять образцы от сгустков, сывороточного сепаратора или эритроцитов.

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

- 7K62 ARCHITECT TSH Reagent Kit

Необходимые материалы, не предоставляемые с тест-системой

- ARCHITECT / System
- ARCHITECT / **ASSAY CD-ROM**
- 7K62-01 ARCHITECT TSH Calibrators
- 7K62-10 ARCHITECT TSH Controls
- 7D82-50 ARCHITECT / Multi-Assay Manual Diluent
- ARCHITECT / **PRE-TISSUE SOLUTION**
- ARCHITECT / **TISSUE SOLUTION**
- ARCHITECT / **WASH BUFFER**
- ARCHITECT / **REACTION VESSELS**
- ARCHITECT / **SAMPLE CUPS**
- ARCHITECT / **DEPTUN**
- ARCHITECT / **REPLACEMENT CAPS**
- Подробная информация о материалах, необходимых для проведения анализа содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9.
- Пипетки или наконечники для пипеток (по заказу) для дозирования объемов, заданных на экране заказов.

Процедура анализа

- Перед загрузкой тест-системы ARCHITECT TSH в систему в первый раз необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами, чтобы ресуспендировать микрочастицы, осевшие при транспортировке:
 - Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.
 - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до тех пор, пока микрочастицы полностью не ресуспендируются.
- После ресуспендирования микрочастиц снимите и утилизируйте крышку. Наденьте чистые перчатки и выньте мембрану из упаковки. Аккуратно наденьте мембрану на флакон.
- Если микрочастицы во флаконе не ресуспендировались, НЕ ИСПОЛЗУЙТЕ флакон. Обратитесь к местному представителю Abbott.
- Введите запуск на тест.
- Поместите набор реагентов ARCHITECT TSH на борт системы ARCHITECT / System. Проверьте, установлены ли все необходимые для анализа реагенты. Убедитесь, что на все флаконы с реагентами надеты мембраны.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается на отчете о заказе. Из одной чашечки для образца можно проводить не более 9 повторов. Перед проведением теста проверьте правильность объема образца в чашечке для образцов, чтобы минимизировать эффект испарения.

- Приоритетные образцы: 200 мкл для первого теста TSH и 150 мкл для каждого дополнительного теста TSH из той же чашечки для образцов.
- ≤ 3 часов на борту: 200 мкл для первого теста TSH и 150 мкл для каждого дополнительного теста TSH из той же чашечки для образцов.
- > 3 часов на борту: необходим дополнительный объем образца. Подробная информация об испарении образца и необходимых для тестирования объемах содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте метку на штативе чтобы убедиться, что в пробирке имеется необходимый объем образца.
- Калибраторы и контроли ARCHITECT TSH перед использованием следует перемешивать, осторожно переворачивая флаконы.
- Для получения рекомендуемого объема калибраторов или контролей ARCHITECT TSH держите флаконы вертикально и добавляйте по 5 капель каждого калибратора и по 4 капли каждого контроля в соответствующую чашечку для образца.
- Загрузите образцы
 - Подробная информация о загрузке образцов содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите RUN, Система ARCHITECT / System выполнит следующие операции:
 - Переместит образец в позицию для аспирации пробы
 - Загрузит реакционную ячейку (РЯ) в процессорную дорожку
 - Аспирирует образец из пробирки и переместит его в РЯ
 - Поднимет РЯ на одну позицию и добавит в нее микрочастицы и разбавитель
 - Перемешает, промывкуирует и промывает реакционную смесь
 - Добавит конъюгат в РЯ
 - Перемешает, промывкуирует и промывает реакционную смесь
 - Добавит претритерный и триггерный растворы
 - Измерит флуоресценциальный сигнал с целью определения концентрации ТТГ в образце
 - Аспирирует содержимое РЯ в контейнер для жидких отходов, а РЯ – в контейнер для твердых отходов
 - Рассчитает результат
- Подробная информация о заказе на проведение анализов образцов пациентов, калибраторов и контролей, а также общей процедуре проведения операций содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных результатов важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания, которые описаны в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в Вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятым процедурам.

Процедуры разведения образца

Образцы с концентрацией ТТГ, превышающей 100,0000 мМЕ/мл, отмечены кодом ">100.0000", такие образцы можно разводить с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

- При использовании протокола автоматического разведения система проводит разведение образца в пропорции 1:5 и автоматически рассчитывает концентрацию после разведения образца и сообщает результаты.

- Разведение вручную проводится следующим образом:
 - Рекомендуемое разведение для анализа ARCHITECT TSH - разведение в пропорции 1:10. Рекомендуется, чтобы разведение не превышало пропорцию 1:10.
 - Например, для разведения в пропорции 1:10 добавьте 30 мкл образца пациента к 270 мкл ручного разбавителя ARCHITECT / Multi-Assay Manual Diluent (7D82-50).
 - Оператор должен ввести коэффициент разведения на экран статуса заказа пациента или контролей. Система будет использовать данный коэффициент разведения для расчета концентрации образца до разведения. Результат данного расчета будет выведен на экран. Этот результат (до введения фактора разведения) должен превышать 0.0100 мМЕ/мл.
 - Если оператор не вводит коэффициент разведения, сообщаемый результат относится к неразбавленному образцу. Этот результат (до введения фактора разведения) должен превышать 0.0100 мМЕ/мл.
- Подробная информация о заказе разведений содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Калибровка

- Для проведения калибровки анализ ARCHITECT TSH протестируйте калибраторы 1 и 2 в дублик. Для оценки работы аналитической системы необходимо протестировать по одному образцу TSH контролей всех концентраций. Убедитесь, что значения контролей не выходят за рамки диапазона концентраций, указанных в инструкции. Калибраторы должны быть загружены приоритетно.
- Диапазон калибровок: 0,0000 - 100,0000 мМЕ/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
 - используется тест-система с новым серийным номером
 - результаты контролей выходят за границы допустимого диапазона
- Подробное описание процедуры калибровки содержится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Рекомендуемые требования по контролю качества анализ ARCHITECT TSH заключаются в тестировании по одному контролю каждого уровня каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Если Вашей лабораторией требуется более частое использование контролей для проверки результатов тестов, следуйте принятым процедурам. Значения контролей должны быть в рамках диапазона, указанного во вкладыше к контролю.

Проверка параметров теста

Информация о протоколах проверки параметров теста находится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение 9. Анализ ARCHITECT TSH относится к методологической группе 1. Нижний предел динамического диапазона представляет собой функциональную чувствительность анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для получения калибровочной кривой тест-система ARCHITECT TSH использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-единицы массы).

Альтернативные единицы измерения результата

- По умолчанию единицами измерения результатов для ARCHITECT TSH являются мМЕ/мл. При выборе альтернативной единицы измерения результатов мМЕ/л система использует коэффициент пересчета 1.
- Формула пересчета: (Концентрация в мМЕ/мл) x (1) = мМЕ/л

Флажки

- Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле Флажки. Описание флажков, которые могут появиться в этом поле, смотрите в Разделе 6 Руководства по эксплуатации системы ARCHITECT.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- При анализе ARCHITECT TSH НЕОБХОДИМО следовать инструкциям производителя пробирок для сбора образцов. Отклонения от инструкций при работе, включая несоблюдение времени коагуляции и центрифугирования, скорости центрифугирования и нарушение техники подготовки образцов, могут быть причиной неточных результатов.
- Для диагностических целей результат анализа необходимо интерпретировать с учетом других данных симптомов, результатов других анализов щитовидной железы, клинических данных и т.д.
- Если результаты ТТГ не соответствуют клинической картине, рекомендуется проводить дополнительное тестирование для подтверждения диагноза.
- Предполагаемый гипертиреоз, основанный на низких значениях ТТГ, необходимо подтверждать с помощью дополнительных исследований щитовидной железы, а также других клинических данных.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные из моноклональных мышиных антител, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). При тестировании таких образцов с использованием реагентов, содержащих мышиные моноклональные антитела, результаты могут быть ложно завышенными или заниженными.^{22,23} Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут реагировать с иммуноглобулинами реагента, interfereируя с иммуноанализом *in vitro*.²⁴ Пациенты, имеющие по роду деятельности контакт с животными или продуктами их крови, могут обнаруживать такого рода интерференцию. В этом случае могут быть получены аномальные результаты. Для определения точного диагноза может потребоваться дополнительная информация.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Границы диапазона нормальных значений для анализа ARCHITECT TSH были установлены от 0,35 мкМЕ/мл до 4,94 мкМЕ/мл (99% доверительный интервал) путем анализа образцов 649 пациентов, для которых по тестам AxSYM Ultrasensitive TSH и AxSYM Free T₄ были получены результаты в пределах нормы. В каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный диапазон норм, который может быть уникальным для каждой популяции, так как зависит от географического положения, особенностей питания, окружающей среды и др.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИЗА

Воспроизводимость

Воспроизводимость анализа ARCHITECT TSH составила по КВ $\leq 10\%$ (общий КВ). Воспроизводимость анализа ARCHITECT TSH была определена согласно процедуре, описанной в протоколе EP5-A²⁵ Института клинических и лабораторных стандартов (США, Ветеранский НСЗС). Панель, состоящую из трех образцов (1, 2 и 3) на основе буфера и трех образцов на основе обработанной сыворотки крови (4, 5 и 6), анализировали, используя две серии реагентов, в двух повторях, дважды в день, в различное время суток в течение 20 дней. Результаты анализа приведены в следующей таблице.⁴

Панель, Серия обр. реж. Инст. п	Средн. конц. (мкМЕ/мл)	Внутри серия СКО	Внутри серия %КВ	Всего СКО	Всего %КВ
1 1 1 80	0,0907	0,00180	1,8	0,00210	2,3
1 1 2 80	0,0879	0,00121	1,4	0,00171	1,9
1 2 1 80	0,0878	0,00135	1,5	0,00225	2,6
1 2 2 80	0,0888	0,00440	5,0	0,00469	5,3
2 1 1 80	5,7062	0,08187	1,4	0,12184	2,1
2 1 2 80	5,4750	0,09116	1,7	0,12741	2,3
2 2 1 80	5,5153	0,08122	1,5	0,11008	2,0
2 2 2 80	5,5320	0,08176	1,5	0,12591	2,3
3 1 1 80	28,4388	0,44471	1,6	0,82883	2,9
3 1 2 80	27,0156	0,78916	2,8	1,03741	3,8
3 2 1 80	27,2488	0,58176	2,1	0,75194	2,8
3 2 2 80	28,0434	0,55278	2,0	0,92480	3,3
4 1 1 80	0,5217	0,00655	1,3	0,00894	1,7
4 1 2 80	0,5024	0,00751	1,5	0,01128	2,2
4 2 1 80	0,4998	0,00953	1,3	0,00973	1,9
4 2 2 80	0,5070	0,00582	1,1	0,01156	2,3
5 1 1 80	2,0057	0,02380	1,2	0,03367	1,7
5 1 2 80	1,9318	0,02679	1,4	0,03842	2,0
5 2 1 80	1,9060	0,03844	2,0	0,04405	2,3
5 2 2 80	1,9369	0,02747	1,4	0,03499	1,8
6 1 1 80	16,5485	0,28858	1,7	0,36175	2,3
6 1 2 80	15,8935	0,27310	1,7	0,41347	2,6
6 2 1 80	15,9847	0,25055	1,6	0,36375	2,4
6 2 2 80	16,3632	0,23302	1,4	0,41631	2,5

* Репрезентативные данные; результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от этих данных.

Выход

Средний выход при анализе ARCHITECT TSH составляет 100 $\pm$ 10% при тестировании образцов, к которым добавлено известное количество ТТГ. ТТГ (в концентрации, охватывающей динамический диапазон) добавляли к 10 аликватам сыворотки крови человека. Концентрации ТТГ определялись с использованием тест-системы ARCHITECT TSH, после чего рассчитывался итоговый процент выхода.⁴ Процент выхода для тест-системы ARCHITECT TSH составил от 91,8% до 104,3%, средний показатель - 99,4%.

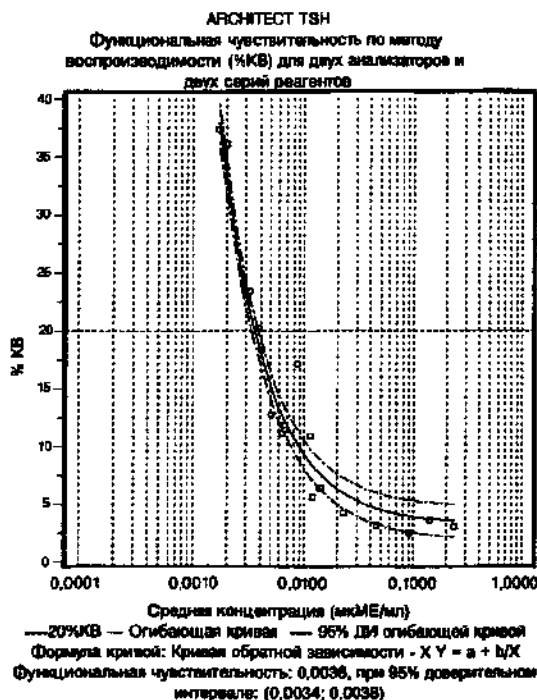
* Репрезентативные данные; результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от этих данных.

Чувствительность

Функциональная

Функциональная чувствительность определяется как концентрация ТТГ, измеренная при КВ 20% между тестами.⁶ В анализе ARCHITECT TSH заявляется функциональная чувствительность на уровне $\leq 0,01$ мкМЕ/мл, что соответствует критериям анализа ТТГ третьего поколения.

В репрезентативном исследовании функциональная чувствительность была рассчитана как $\leq 0,0038$ мкМЕ/мл (0,0042 мкМЕ/мл - верхний предел 95%-го доверительного интервала). Кроме того, был рассчитан общий %КВ на основании общих данных, полученных в результате анализа двух партий реагентов и двух анализаторов. Эти данные показали функциональную чувствительность на уровне $\leq 0,0038$ мкМЕ/мл (0,0038 мкМЕ/мл - верхний предел 95%-го доверительного интервала). Это определялось при тестировании нормальных и обработанных образцов сыворотки крови человека в диапазоне от 0,0007 мкМЕ/мл до 0,2386 мкМЕ/мл. Каждый образец тестировали в течение 35 - 42 дней на каждом из двух анализаторов ARCHITECT / Systems с использованием двух партий реагентов с повтором не менее 10 раз для каждого анализатора. Общий и межсерийный %КВ в пределах данной методики рассчитывали, сравнивая со средним значением концентрации, результаты расчета представлены на графике. По полученным точкам наносили прямую обратной зависимости, функциональная чувствительность рассчитывалась как концентрация, соответствующая 20% КВ на данной кривой, построенной по экспериментальным точкам.



Аналитическая

Методика ARCHITECT TSH имеет аналитическую чувствительность $\leq 0,0025$ мкМЕ/мл.

Аналитическая чувствительность определяется как средняя концентрация плюс два стандартных отклонения повторов от ARCHITECT TSH MasterCheck нулевого уровня (0,0 мкМЕ/мл). Аналитическая чувствительность (при низкой линейности) определяется в параметрах анализа ARCHITECT TSH как равная 0,0025 мкМЕ/мл.

Аналитическая специфичность

Тест-система ARCHITECT TSH разработана так, чтобы иметь аналитическую специфичность $< 10\%$ перекрестной реактивности со следующими веществами в указанных концентрациях в образцах сыворотки крови человека, содержащей ТТГ в пределах диапазона нормальных значений.

- ФСТ ≤ 500 мМЕ/мл
- ЛГ ≤ 500 мМЕ/мл
- ХГЧ $\leq 200\,000$ мМЕ/мл

Интерференция

При взаимодействии с гемоглобином, билирубином, триглицеридами и белком в концентрациях, указанных ниже, потенциальная интерференция анализа ARCHITECT TSH была $\leq 10\%$.

- Гемоглобин ≤ 500 мг/дл
- Билирубин ≤ 20 мг/дл
- Триглицериды ≤ 3000 мг/дл
- Белок ≤ 2 г/дл и 12 г/дл

Точность при корреляции

Методика ARCHITECT TSH имеет угловой коэффициент $1,0 \pm 0,2$ и коэффициент корреляции (r) $\geq 0,96$ при сравнении с анализом AxSYM Ultrasensitive hTSH II assay.

Было проведено исследование, в котором образцы тестировались с использованием ARCHITECT TSH и AxSYM Ultrasensitive hTSH II. Данные, полученные в результате данного исследования, анализировались при помощи метода наименьших квадратов и метода Passing-Bablok.²⁶ Результаты приведены в следующей таблице.*

Abbott ARCHITECT TSH vs.
Abbott AxSYM Ultrasensitive hTSH II

Метод	Кол. образцов	Пересеченная	Угловой коэфф.	Коэфф. корреляции
Линейная регрессия, метод наименьших квадратов	534	-0,7135	0,96	0,987
Линейная регрессия, метод Passing-Bablok**	534	0,0098	0,91	0,987

В данном исследовании использовались образцы сыворотки крови человека со значениями от 0,0108 мкМЕ/мл до 127,9816 мкМЕ/мл, протестированные с помощью ARCHITECT TSH.

* Репрезентативные данные; такие различия, как различия в объемах образца и популяции могут повлиять на коэффициент корреляции тест-системы, поэтому результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться от данных результатов.

** Методика линейной регрессии без специальных ограничений относительно распределения образцов и ошибок измерения.²⁶

БИБЛИОГРАФИЯ

- Pierce JG. The Subunits of Pituitary Thyrotropin. Their Relationship to other Glycoprotein Hormones. *Endocrinology* 1971; 89:1331-44.
- Rees Smith B, Pyle GA, Petersen VB, Hall R. Interaction of Thyrotropin with the Human Thyrotropin Receptor. *J Endocrinol* 1977; 75:391-400.
- Sterling K, Lazarus JH. The Thyroid and Its Control. *Annu Rev Physiol* 1977; 39:349-71.
- Patel YC, Alford FP, Burger HG. The 24-Hour Plasma Thyrotropin Profile. *Clin Sci* 1972; 43:71-7.
- Morley JE. Neuroendocrine Control of Thyrotropin Secretion. *Endocr Rev* 1981; 2:396-436.
- Burger HG, Patel YC. The Value of Serum Thyrotropin Measurement in the Diagnosis and Management of Hypothyroidism. *Med J Aust* 1972; 2:293-7.
- Petersen VB, McGregor AM, Belchetz PE, Elkeles RS, Hall R. The Secretion of Thyrotropin with Impaired Biological Activity in Patients with Hypohalamic-Pituitary Disease. *Clin Endocrinol* 1978; 8:397-402.
- Faglia G, Bitensky L, Pinchera A, Ferrari C, Paracchi A, Beck-Pecoz P, et al. Thyrotropin Secretion in Patients with Central Hypothyroidism: Evidence for Reduced Biological Activity of Immunoreactive Thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 48:989-98.
- Beck-Pecoz P, Amr S, Menezes-Ferreira MM, Faglia G, Weintraub BD. Decreased Receptor Binding of Biologically Inactive Thyrotropin in Central Hypothyroidism. *N Engl J Med* 1985; 312:1085-90.
- Wehmann FE, Rubenstein HA, Pugsat MM, Nisula BC. Extended Clinical Utility of a Sensitive and Reliable Radioimmunoassay of Thyroid-Stimulating Hormone. *South Med J* 1983; 76:969-76.
- Lauridsen UB, Deckert T, Friis TH, Kirkegaard G, Hansen JM, Siensback-Nielsen K. Estimation of Serum Thyrotropin (TSH) and Stimulation with Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) in Thyroid Diseases. *Acta Med Scand* 1974; 196:171-8.
- Jackson IMD. Thyrotropin-Releasing Hormone. *N Engl J Med* 1982; 306:145-55.
- Spencer CA. Clinical Uses and Limitations of Rapid TSH Assays. *Medical Laboratory Products* 1988; 17-9.
- Bayer MF. Performance Criteria for Appropriate Characterization of "(Highly) Sensitive" Thyrotropin Assays. *Clin Chem* 1987; 33:530-1.
- Hay ID, Bayer MF, Kaplan MM, Klee GG, Larsen PR, and Spencer CA. American Thyroid Association Assessment of Current Free Thyroid Hormone and Thyrotropin Measurements and Guidelines for Future Clinical Assays. *Clin Chem* 1991; 37:2002-8.
- The National Academy of Clinical Biochemistry: Standards of Laboratory Practice. *Laboratory Support for the Diagnosis & Monitoring of Thyroid Disease*. NACB, 1998.
- Hay ID, Klee GG. Linking Medical Needs and Performance Goals: Clinical and Laboratory Perspectives on Thyroid Disease. *Clin Chem* 1993; 39:1519-24.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne Pathogens.
- US Department of Health and Human Services, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; January 2007.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, Goldenberg DM. "Sandwich"-Type Immunoassay of Carcinoembryonic Antigen in Patients Receiving Murine Monoclonal Antibodies for Diagnosis and Therapy. *Clin Chem* 1988; 34:261-4.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, Oldham RK, Morgan AC Jr. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy. *Cancer Res* 1985; 45:879-85.
- Boscato LM and Stuart MC. Heterophilic Antibodies: A Problem for All Immunoassays. *Clin Chem* 1988; 34:27.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices - Approved Guideline. NCCLS Document EPS-A. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
- Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. *J Clin Chem. Clin Biochem*. 1983;21:709-20.

ARCHITECT, AxSYM, MasterCheck и Chemilux являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Lisnamuck, Longford
Co. Longford
Ireland
+353-43-3331000



Дистрибьюторы:

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA
и
ABBOTT 65205 Wiesbaden, Germany

Июнь 2010

© 2005, 2010 Abbott Laboratories

ARCHITECT SYSTEM

TSH Controls (Контроли)

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроли ARCHITECT TSH Controls предназначены для проверки точности и воспроизводимости системы ARCHITECT i System при количественном определении тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке и плазме крови человека. Подробная информация содержится во вкладыше к соответствующей тест-системе для анализа на системе ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

3 флакона (по 8 мл) контролей ARCHITECT TSH Controls (CONTROL L, CONTROL M, CONTROL H) содержат ТТГ (рекомбинантный) в ТРИС буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Консервант: азид натрия.

Следующие диапазоны концентраций могут использоваться для индивидуальных контрольных характеристик на системе ARCHITECT:

Контроль	Целевая конц./диапазон мМЕ/мл	Целевая конц./диапазон мМЕ/л
CONTROL L	0,1 0,065 - 0,135	0,1 0,065 - 0,135
CONTROL M	6 3,9 - 8,1	6 3,9 - 8,1
CONTROL H	30 19,5 - 40,5	30 19,5 - 40,5

Каждая лаборатория должна устанавливать свои диапазоны допустимых отклонений для каждой новой серии контролей на каждом уровне концентрации. Процедуру следует проводить путем не менее 20 исследований на протяжении нескольких (3-5) дней. В это исследование нужно включить возможные варианты вариабельности, чтобы получить репрезентативные данные по работе системы. Среди причин вариантов вариабельности могут фигурировать:

- Несколько действующих калибровок
- Различные серии реагентов
- Различные серии калибраторов
- Разные аналитические модули
- Результаты, получаемые в разное время суток

Полученные результаты следует использовать при разработке процедур контроля качества Вашей лаборатории.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Контроли изготовлены с помощью добавления рекомбинантного ТТГ человека с известными концентрациями для получения целевой концентрации. Данная внутренняя заданная концентрация установлена с использованием значений калибровки, соответствующих с Международным стандартом Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) 80/558 для ТТГ.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **IVB**
- Для диагностики *In Vitro*
- **СОВЕТЫ ПО БЕЗОПАСНОСТИ** Данный продукт содержит азид натрия. При контакте с кислотами высвобождается высокотоксичный газ. Данный материал и его контейнер необходимо утилизировать с соблюдением мер предосторожности.
- Информация о безопасной утилизации материалов, содержащих азид натрия, находится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

ru

REF 7K62-10

49-5202/R02

C7K62R

ХРАНЕНИЕ

- При правильном обращении и хранении контроли ARCHITECT TSH остаются стабильными до окончания срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.



ARCHITECT является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Lisnamuck, Longford
Co. Longford
Ireland
+353-43-3331000



Дистрибьюторы:
Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA
и
ABBOTT 65205 Wiesbaden, Germany

Июнь 2010
© 2004, 2010 Abbott Laboratories



ARCHITECT SYSTEM

TSH Calibrators (калибраторы)

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT TSH Calibrator предназначены для калибровки системы ARCHITECT i System при количественном определении тиреотропного гормона (ТТГ) человека в сыворотке или плазме крови человека. Подробная информация содержится во вкладыше к соответствующей тест-системе для анализа на системе ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

2 флакона (по 4 мл) калибраторов ARCHITECT TSH. Калибратор 1 (CAL1) содержит ТРИС буфер с прототином (бычий) стабилизаторами. Калибратор 2 (CAL2) содержит ТТГ (рекомбинантный) в ТРИС буфере с прототином (бычий) стабилизаторами. Консервант: азид натрия.

Калибраторы имеют следующие уровни концентрации:

Калибратор	Концентрация ТТГ	
	(мМЕ/мл)	(мМЕ/л)
CAL1	0	0
CAL2	40	40

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Калибраторы изготовлены с помощью добавления рекомбинантного ТТГ человека с известными концентрациями для получения целевой концентрации. Значения концентрации соотношены с Международным стандартом Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) 80/558 для ТТГ.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **ВНИМАНИЕ!**
- Для диагностики *In Vitro*
- **ОПАСНО! АЗИД!** Данный продукт содержит азид натрия. При контакте с кислотами высвобождается высокотоксичный газ. Данный материал и его контейнер необходимо утилизировать с соблюдением мер предосторожности.
- Информация о безопасной утилизации материалов, содержащих азид натрия, находится в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ХРАНЕНИЕ

- При правильном обращении и хранении калибраторы ARCHITECT TSH остаются стабильными до окончания срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.

ARCHITECT является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Lisnamuck, Longford
Co. Longford
Ireland
+353-43-3331000

Дистрибьюторы:

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

и

ABBOTT 65205 Wiesbaden, Germany

Март 2010

© 2004, 2010 Abbott Laboratories

RU

REF 7K62-01

49-5203/R02

S7K62R



Results (continued)

European Sites Correlations

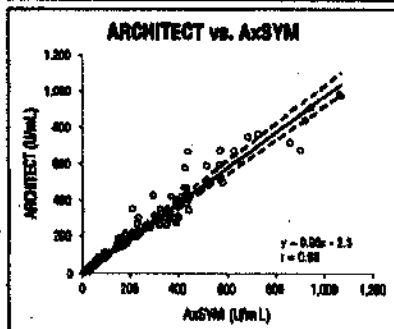
The correlations between ARCHITECT CA 15-3 and various competitive methods are shown below. Specimens >800 U/ml removed. Regression analysis performed using Passing-Bablok.

Method	Country	n	Slope	r
Contour	Netherlands	105	0.88	0.93
	Italy	90	0.96	0.97
	All	195	0.92	0.95
Kryptor	France	100	0.90	0.97
AxSYM	Germany	80	0.96	0.95
	Italy	141	0.92	0.99
	All	221	0.92	0.98

U.S. Site Correlations

Method	Country	n	Slope	r
Contour	U.S.	100	1.07	0.96
AxSYM	U.S.	100	0.96	0.98
Beckman Access*	U.S.	100	2.07	0.81
Roche Elecsys	U.S.	100	0.92	0.92
DPC Immulite*	U.S.	100	0.97	0.95
Wamp Ecl	U.S.	100	0.70	0.98

*Access utilize different antibodies than ARCHITECT and AxSYM.



Conclusion

• The ARCHITECT CA 15-3 demonstrated excellent correlation with the reference method and excellent intra-assay precision.

• Precision

• ARCHITECT had an overall mean bias to CV of 3.7% for the low and high controls.

• Analytical Sensitivity

• The ARCHITECT assay was sensitive to 0.35 U/ml, well below the claim of <0.4 U/ml.

• Within-Run Stability

• Within-run stability of 3 samples was ± 0.03 .

• Accuracy

• ARCHITECT demonstrated the best correlation with AxSYM with slopes of 0.92 - 0.96 and r values of 0.95.

• Best correlation and slopes were obtained with Contour and Elecsys with slopes of 0.92 - 1.07 and r values of 0.92 - 0.98.

• The correlation with Immulite and Access was not as good, which may be due to standardization.

In conclusion, the ARCHITECT CA 15-3 assay demonstrates excellent performance and is well suited for monitoring the response to therapy for breast cancer.

AC211496 ARCHITECT® CA 15-3 (02/01)

000-000000