

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального бюджетного
учреждения науки "Центральный научно-
исследовательский институт эпидемиологии"
Федеральной службы по надзору в сфере
защиты прав потребителей и благополучия
человека

«26» ноября 2021 г.

М.П.

/ В. Г. Акимкин

**Копия Инструкции по применению с приложением для России на
медицинское изделие для диагностики in vitro**

Набор реагентов для количественного определения гомоцистеина
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на
иммунохимических анализаторах ARCHITECT «Гомоцистеин Реагенты (ARCHITECT
Homocysteine Reagent Kit)», производства Эбботт ГмбХ, Abbott GmbH, Max-Planck-Ring 2,
65205 Wiesbaden, Germany



Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Postfach 1303, 65011 Wiesbaden

Tel. +49 61 22 58 0
Fax +49 61 22 58 1244

I, Zaman Khan, Associate Director Regulatory Affairs EMEA and Pakistan, Abbott GmbH, hereby certify that the attached documents that keep the number of pages indicated below are the operational documentation. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Заман Хан (Zaman Khan), Заместитель Директора по нормативным вопросам Отдела Европы, Ближнего Востока, Африки и Пакистана Эбботт Гмбх (Associate Director Regulatory Affairs EMEA and Pakistan, Abbott GmbH), настоящим удостоверяю, что прилагаемые документы в нижеприведенном объеме страниц, являются эксплуатационной документацией. Эти документы полностью соответствуют актуальной документации производителя.

Эксплуатационная документация для медицинского изделия (Operational documentation for medical device):

Набор реагентов для количественного определения гомоцистеина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах ARCHITECT «Гомоцистеин Реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)»

По тексту эксплуатационных документов встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (Operational documentation contains the following true and equivalent short names of medical devices listed in table):

Наименование на английском языке	Наименование медицинского изделия на русском языке	Сокращенное наименование (по тексту документа)
ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения гомоцистеина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах ARCHITECT «Гомоцистеин Реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)»	Гомоцистеин Реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)

Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Инструкция по применению Гомоцистеин Реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	11

Signed: Zaman Khan
Zaman A Khan,
Associate Director Regulatory Affairs EMEA&P
Abbott GmbH

Date: 29 Oct 2021

Sitz der Gesellschaft: Wiesbaden
Amtsgericht Wiesbaden HRB 31478

Geschäftsführer:
Christian Grapow
Robert Funck
Edita Apuokienė

Abbott
Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Herr
Jürgen R. Kien 195071 fm 54
Max Planck Ring 2 65265 Wiesbaden
die ~~vor~~ – um – stehende/n Unterschrift/en vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher el
genhändig vollzogen hat/~~haben~~.
Wiesbaden, den 04. 11. 2004
Tgb.Nr. 217121
Geb. nach GebO
67 € bezahlt Ortsgerichtsvorsteher





Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)

REF 1L71-27

RU
Homocysteine
1L71
H06206R01
B1L7YR

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

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Образцы крови пациентов, проходящих лекарственную терапию с применением S-аденозил-метионина, могут демонстрировать ложно повышенные уровни концентрации гомоцистеина. В образцах крови пациентов, принимающих метотрексат, карбамазепин, фенитоин, оксид азота, противосудорожные препараты или 6-азоуридин триацетат, могут наблюдаться повышенные уровни концентрации гомоцистеина, вызванные воздействием данных лекарственных веществ на метаболический путь гомоцистеина. См. раздел **ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ** данной инструкции по применению.

■ НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

ARCHITECT Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием ARCHITECT Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (СМИА) для количественного определения общего L-гомоцистеина в сыворотке или плазме крови человека на системе ARCHITECT iSystem. Результаты измерений гомоцистеина используются в качестве вспомогательных данных для диагностики и лечения пациентов с подозрением на гипергомоцистеинемию и гомоцистинурию.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Гомоцистеин (НСУ) - аминокислота, содержащая тиоловую группу и синтезируемая в клетках в результате деметилирования метионина. Гомоцистеин переносится в плазму крови и циркулирует в ней главным образом в виде окисленной формы, связанной с белками плазмы крови, как смешанный дисульфид белка гомоцистеина с альбумином.¹⁻⁴ Восстановленный гомоцистеин и дисульфидный гомоцистин (НСУ-SS-НСУ) также присутствуют, хотя и в меньших количествах. Общий гомоцистеин (IHCY) представляет собой совокупность всех форм гомоцистеина, присутствующих в плазме или сыворотке крови (как в свободном, так и в связанном с белком виде). Метаболизм гомоцистеина ведет к синтезу либо цистеина, либо метионина. В ходе необратимого катаболического транс-осернения гомоцистеин превращается в цистеин (реакция с участием витамина B6). Большая часть гомоцистеина подвергается реметиливанию с образованием метионина. Этот процесс катализируется, главным образом, метионин синтазой, которая является фолат- и кобаламин-зависимым энзимом. Если эти реакции по какой-то причине нарушены, происходит накопление гомоцистеина с последующим увеличением его концентрации в крови.^{2, 4} Нарушение метаболизма гомоцистеина приводит к гипергомоцистеинемии (повышенным уровням гомоцистеина в сыворотке или плазме крови) или к гомоцистинурии (высокие уровни в плазме крови служат причиной выведения гомоцистеина с мочой). Гипергомоцистеинемия вызывается генетически обусловленной недостаточностью и дефицитом питательных веществ.

Большинство случаев увеличения концентрации гомоцистеина (две трети) в общей популяции вызвано дефицитом фолиевой кислоты, витамина B6 и витамина B12.⁵

Сильно повышенные концентрации общего гомоцистеина наблюдаются при гомоцистинурии - редком генетическом заболевании, связанном с нарушением ферментативных процессов метаболизма гомоцистеина. Состояние пациентов с гомоцистинурией характеризуется задержкой умственного развития, ранним артериосклерозом, а также артериальной и венозной тромбоэмболией.^{1, 8} Некоторые другие менее тяжелые генетические заболевания также могут сопровождаться некоторым увеличением содержания общего гомоцистеина в крови.⁷⁻⁹

Были проведены исследования взаимосвязи между повышенным содержанием гомоцистеина и частотой сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в ходе которых была установлена важность гомоцистеина как маркера, используемого для оценки риска заболевания. Была также установлена важность гомоцистеина при наличии диагностированного коронарно-артериального заболевания (КАЗ) как независимого маркера смертности, вызванной КАЗ.¹⁰ В рамках Фраммингемской программы исследования сердечной деятельности (Framingham Heart Study) были исследованы 1933 образцов от пожилых пациентов обоих полов и было продемонстрировано, что повышенный уровень гомоцистеина независимо коррелировал с показателем смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и смертности по другим причинам.¹¹ У пациентов средней группы риска повышенные уровни гомоцистеина отражались в количестве случаев кальцификации коронарной артерии. Повышенные уровни гомоцистеина у таких пациентов независимы от факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС).¹²

На основании мета-анализа результатов 27 эпидемиологических исследований, выполненных с участием более чем 4000 пациентов, был сделан вывод о том, что увеличение содержания общего гомоцистеина в крови на 5 мкмоль/л сопровождается 1,6-кратным увеличением риска КАЗ у мужчин (95% доверительный интервал (ДИ): 1,4 - 1,7) и 1,8-кратным увеличением у женщин (95% ДИ: 1,3 - 1,9). Риск ишемии сосудов головного мозга при этом возрастал в 1,5 раза (95% ДИ: 1,3 - 1,9). Риск, связанный с увеличением содержания общего гомоцистеина в крови на 5 мкмоль/л, был приблизительно равен риску, вызванному увеличением содержания холестерина на 0,5 ммоль/л (20 мг/дл). Наблюдалась также достоверная корреляция с риском атеросклероза периферических артерий.¹³ Уровень заболеваемости ССЗ в форме артериосклероза и смертности от этой болезни повышен у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Состояние таких пациентов также характеризуются повышенным содержанием общего гомоцистеина в крови. Хотя у пациентов с хронической почечной недостаточностью может наблюдаться дефицит витаминов, участвующих в метаболизме гомоцистеина, наиболее вероятной причиной повышения уровня общего гомоцистеина в крови у этих больных является нарушение процесса выведения гомоцистеина из крови через почки.^{14, 15} Предполагается, что повышенные уровни гомоцистеина являются изменяющимися, независимыми факторами риска для КАЗ, инсульта и тромбоза.¹⁶ Исследования определили повышенный уровень гомоцистеина как важный независимый

фактор риска различных форм деменции, в том числе и болезни Альцгеймера. Одно исследование, которому были подвергнуты 1092 пациента из Фрамингемской программы, продемонстрировало, что уровни гомоцистеина в плазме крови > 14 мкмоль/л удваивают риск заболевания болезнью Альцгеймера.¹⁷

Исследование показало, что уровни tHcy в плазме крови у беременных женщин ниже, чем у не беременных (среднее значение tHcy составило около 5-8 мкмоль/л, значения > 10 мкмоль/л наблюдались редко). Повышенный tHcy приводит к увеличению риска осложнений беременности (преэклампсия, рецидивный выкидыш на ранней стадии беременности, преждевременные роды, недоношенный плод и отслоение или разрыв плаценты). Материнская гипергомоцистеинемия связана с такими врожденными пороками развития, как порок медуллярной трубки, ротовицевая расщелина, косоплоскость и синдром Дауна.¹⁸

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT Homocysteine является одноступенчатым иммуноанализом для количественного определения общего L-гомоцистеина в сыворотке или плазме крови человека на основе технологии CMIA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

Связанный или димеризованный гомоцистеин (окисленная форма) восстанавливается дитиотрейтолом (DTT) до свободного гомоцистеина, который затем трансформируется в S-аденозил-гомоцистеин (SAH) путем ферментативного превращения рекомбинантной гидролазы S-аденозил-гомоцистеина (rSAHase) в присутствии избытка аденозина. Затем SAH конкурирует с меченым акридином S-аденозил-цистеином за связь с частицами с моноклональным антителом. После стадии промывки и разделения в магнитном поле в реакционную смесь добавляются пре-триггерные и триггерные растворы, а полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством находящегося в образце гомоцистеина и RLU, детектируемых с помощью оптики системы ARCHITECT iSystem, существует обратная зависимость.

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit) 1L71

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые флаконы доступны не во всех странах и не на всех системах ARCHITECT iSystem. Обращайтесь к вашему местному дистрибьютору.

REF	1L71-27
	100
MICROPARTICLES	1 x 8,5 мл
CONJUGATE	1 x 8,8 мл
ENZYME	1 x 8,6 мл
REDUCTANT	1 x 21,5 мл

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к S-аденозил-L-гомоцистеину (мышинными, моноклональными), в Bis-Tris-буфере с сурфактантами. Минимальная концентрация: 0,1% твердого вещества. Консерванты: азид натрия и другие противомикробные препараты.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат S-аденозил-L-цистеина (SAC) в цитратном буфере с сурфактантами и протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 1 нг/мл. Консервант: ProClin 300.

ENZYME Рекомбинантная гидролаза S-аденозил-L-гомоцистеина (SAHase) в буфере 4-(2-гидроксипропан-1-ил) пиперазин-1-пропан сульфоновой кислоты (EPPS). Консервант: азид натрия.

REDUCTANT Дитиотрейтол (DTT) в цитратном буфере.

Другие реагенты

MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT 1 x 100 мл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent, REF 7D82-50, содержащего забуференный фосфатом физиологический раствор. Консервант: противомикробный препарат.

PRE-TRIGGER SOLUTION Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution, содержащий 1,32% (вес/объем) перекиси водорода.

TRIGGER SOLUTION Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution, содержащий 0,35 N гидроксида натрия.

WASH BUFFER Промывающий буфер ARCHITECT Wash Buffer, содержащий забуференный фосфатом физиологический раствор. Консерванты: противомикробные препараты.

Предупреждения и меры предосторожности

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁹⁻²²

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **CONJUGATE**

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолы.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: МИКРОПАСТИЧКИ / ENZYME	
Содержит азид натрия.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Не используйте наборы реагентов после истечения срока годности.
- Не смешивайте реагенты одной или разных упаковок.
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Инструкции по перемешиванию микрочастиц см. в разделе ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа данной инструкции по применению.
- **НЕОБХОДИМО** использовать предохранительные крышки для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Достоверность результатов теста не может быть гарантирована, если предохранительные крышки не использовались в соответствии с данной инструкцией по применению.
 - Надевайте чистые перчатки при установке предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию.
 - После помещения предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом не переворачивайте флакон, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах теста.
 - Со временем на поверхности предохранительной крышки могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты исследования.

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

Хранение реагентов

При правильном хранении и обращении реагенты остаются стабильными до истечения срока годности.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый/ вскрытый флакон*	2 - 8°C	До окончания срока годности	Может использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C. Храните в вертикальном положении.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
На борту	Температура в системе	30 дней	Утилизируйте в течение 30 дней. Может потребоваться повторная калибровка для обеспечения максимальной стабильности реагента на борту анализатора. Подробную информацию о мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

* Реагенты можно хранить как на борту системы ARCHITECT iSystem, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при температуре 2 - 8°C (с надетыми предохранительными крышками и заменяемыми крышками). Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой предохранительной крышкой) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован. Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Если значение контроля выходит за пределы диапазона допустимых значений, это может свидетельствовать о порче реагентов или нарушении технологии проведения тестирования. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении ошибок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед исследованием разведенных или неразведенных образцов в тесте ARCHITECT Homocysteine на анализаторе ARCHITECT iSystem необходимо установить следующие файлы теста:

- tHCY (без разведения)
- tHCY Dil (с разведением)

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

Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

Альтернативные единицы измерения результата

Измените параметр "Result concentration units" для выбора альтернативной единицы.

Формула(ы) пересчета:

(Концентрация в мкмоль/л) x (0,1352) = (Концентрация в мкг/мл)

Стандартная единица измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативная единица измерения результата
мкмоль/л	0,1352	мкг/мл

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови человека	Сыворотка крови с разделительным гелем
Плазма крови человека	Литий гепарин Калиевая соль EDTA

- Другие типы образцов для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
 - инактивированные нагреванием
 - сильно гемолизированные
 - с явной микробной контаминацией
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или других жидкостей организма, кроме сыворотки или плазмы крови человека.
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- После сбора все образцы (сыворотки и плазмы крови) должны храниться на льду до проведения анализа, чтобы минимизировать увеличение концентрации гомоцистеина в результате синтеза эритроцитов. Сыворотка крови требует увеличенного времени свертывания, поэтому объем образца сыворотки крови может уменьшаться из-за хранения на льду.²³

ПРИМЕЧАНИЕ: Образцы, которые не были помещены на лед непосредственно после сбора, могут демонстрировать 10-20% увеличение концентрации.²⁴

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирку 10 раз. Визуально оцените образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Для получения согласованных результатов следует центрифугировать образцы перед тестированием, если
 - они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы,
 - существует необходимость проведения повторного тестирования или
 - они были заморожены и разморожены.

- Для тестирования перенесите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.
- Проверьте все образцы на отсутствие в них пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Хранение образцов

Все образцы необходимо помещать на лед непосредственно после сбора.

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка или плазма крови	На льду	≤ 6 часов
	2 - 8°C	≤ 14 дней
	≤ -20°C или ниже	≤ 1 год

Если тестирование откладывается более чем на шесть часов,²³ отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля.

Образцы сыворотки или плазмы крови, хранившиеся замороженными в течение одного года, не продемонстрировали отклонений в рабочих характеристиках.¹⁸

Избегайте проведения более 3 циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

- Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.
- Не храните образцы после окончания срока годности, указанного выше.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

1L71 ARCHITECT Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT Homocysteine файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 1L71-01 ARCHITECT Гомоцистеин калибраторы (ARCHITECT Homocysteine Calibrators)
- 1L71-10 ARCHITECT Гомоцистеин контроли (ARCHITECT Homocysteine Controls)
- 7D82-50 Ручной разбавитель ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывающий буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Предохранительные крышки ARCHITECT Septum
- Заменяемые крышки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9.

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
 - 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 их полного ресуспендирования.
 - Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.
 - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите предохранительную крышку на флакон. Инструкции по помещению предохранительных крышек на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данной инструкции по применению.
- Загрузите реагенты в анализатор ARCHITECT iSystem.
 - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для исследования реагенты.
 - Проверьте наличие предохранительных крышек на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
 - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
 - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца. Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
- Протокол без разведения:
 - Приоритетные образцы:
Объем образца для проведения первого исследования: 78 мкл
Объем образца для проведения каждого дополнительного исследования из одной чашечки для образцов: 28 мкл
 - ≤ 3 часов на борту:
Объем образца для проведения первого исследования: 150 мкл
Объем образца для проведения каждого дополнительного исследования из одной чашечки для образцов: 28 мкл
- Протокол автоматического разведения (1:10):
 - Приоритетные образцы:
Объем образца для проведения первого исследования: 80 мкл
Объем образца для проведения каждого дополнительного исследования из одной чашечки для образцов: 30 мкл
 - ≤ 3 часов на борту:
Объем образца для проведения первого исследования: 150 мкл

Объем образца для проведения каждого дополнительного исследования из одной чашечки для образцов: 30 мкл

- При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте ARCHITECT Гомоцистеин калибраторы (ARCHITECT Homocysteine Calibrators) и ARCHITECT Гомоцистеин контроли (ARCHITECT Homocysteine Controls).
 - Подготавливайте ARCHITECT Гомоцистеин калибраторы (ARCHITECT Homocysteine Calibrators) и ARCHITECT Гомоцистеин контроли (ARCHITECT Homocysteine Controls) согласно указаниям соответствующих инструкций по применению.
 - Держите флаконы вертикально и добавляйте рекомендуемые объемы в соответствующие чашечки для образцов.
для каждого калибратора: 5 капель
для каждого контроля: 5 капель
- Загрузите образцы.
 - Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
- Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значением гомоцистеина, превышающим 50,00 мкмоль/л, помечены кодом "> 50,00" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Если для исследования используется отдельный файл теста "HCY Dil", то система проводит разведение образца 1:10. При использовании данного файла теста система автоматически рассчитывает концентрацию неразбавленного образца и сообщает результат.

Процедура ручного разведения

Для исследования образца, разведенного вручную, необходимо использовать файл теста "HCY".

Рекомендуемое разведение: 1:10

1. Добавьте 20 мкл образца пациента к 180 мкл разбавителя для ручного разведения ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent (7D82-50).
2. Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения. Полученное значение будет сообщаться в качестве результата.

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

Калибровка

- Протестируйте калибраторы А - F в двух повторах. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку. Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазонов допустимых значений, указанных в инструкции по применению к контролю.
- Диапазон калибровки: 0,0 - 50,0 мкмоль/л.

- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT Homocysteine все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
 - Используется набор реагентов с новым номером серии или
 - Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.
- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста ARCHITECT Homocysteine заключаются в тестировании 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.

Значения ARCHITECT Гомоцистеин контролей (ARCHITECT Homocysteine Controls) должны находиться в рамках диапазона допустимых значений, указанного в инструкции по применению к контролям. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, результаты сопряженных тестов следует считать недействительными, и образцы должны быть исследованы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение В.

Тест ARCHITECT Homocysteine принадлежит к методологической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест ARCHITECT Homocysteine использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

Флажки

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

Диапазон измерений (сообщаемый диапазон)

Диапазон измерений теста ARCHITECT Homocysteine составляет от 1,00 до 50,00 мкмоль/л.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Если результаты теста ARCHITECT Homocysteine не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование для подтверждения полученного результата.
- Следующие лекарственные вещества могут провоцировать повышение уровня гомоцистеина: метотрексат, карбамазепин, фенитоин, оксид азота, противосудорожные средства и 6-азауридин триацетат. Механизм действия данных лекарственных веществ влияет на путь метаболизма гомоцистеина.^{23, 25}
- S-адеинозил-L-метионин является антидепрессантом, молекулярная формула которого сходна с S-адеинозил-гомоцистеином. Данное лекарственное вещество может интерферировать в тесте ARCHITECT Homocysteine.

- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, таких как ARCHITECT Homocysteine, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.^{26, 27}
- Гетерофильные антитела в образцах пациентов могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *In Vitro*.²⁸ Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Информацию об ограничениях анализа образцов см. в разделе СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ данной инструкции по применению.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

С помощью теста ARCHITECT Homocysteine было протестировано 300 образцов EDTA плазмы крови клинически здоровых людей. Диапазон ожидаемых значений установлен на основе центральных 95% наблюдений. Распределение значений представлено в следующей таблице.*

Пол	Кол-во	Медиана (мкмоль/л)	Процентиль	
			2,5% (мкмоль/л)	97,5% (мкмоль/л)
Мужчины	150	9,05	5,46	16,20
Женщины	150	7,61	4,44	13,56
Всего	300	8,14	5,08	15,39

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных. В каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный диапазон ожидаемых значений, который может отличаться вследствие географических, популяционных, алиментарных особенностей и факторов окружающей среды.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Воспроизводимость

Тест ARCHITECT Homocysteine разработан так, чтобы иметь воспроизводимость $\leq 10\%$ общего КВ.

Было проведено исследование в соответствии с протоколом EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, бывший NCCLS).²⁹ Три контроля из набора ARCHITECT Гомоцистеин контролей (ARCHITECT Homocysteine Controls) и пять панелей плазмы крови человека исследовали с использованием двух серий реагентов в двух повторах дважды в день в течение 20 дней на двух анализаторах. Каждый день исследования использовалась новая калибровочная кривая для каждой серии реагента. Данные исследования приведены в таблице ниже.*

Образец	Анализатор	Серия реагента	Кол-во	Среднее (мкмоль/л)	Внутри серии		Общее	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Низкий контроль	1	1	80	7,40	0,26	3,5	0,43	5,9
	2	2	80	7,58	0,18	2,4	0,25	3,3
Средний контроль	1	1	80	13,21	0,26	2,0	0,64	4,8
	2	2	80	13,37	0,24	1,8	0,41	3,0
Высокий контроль	1	1	80	26,77	0,63	2,3	1,09	4,1
	2	2	80	25,73	0,47	1,8	0,73	2,9
Панель 1	1	1	80	4,78	0,19	4,0	0,30	6,3
	2	2	80	4,71	0,13	2,8	0,16	3,8

Образец	Анализатор	Серия	Кол-во	Среднее (мкмоль/л)	Внутри серии		Общие	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Панель 2	1	1	80	11,03	0,22	2,0	0,48	4,3
	2	2	80	10,89	0,13	1,2	0,23	2,1
Панель 3	1	1	80	17,60	0,43	2,4	0,77	4,4
	2	2	80	17,29	0,27	1,6	0,46	2,6
Панель 4	1	1	80	35,40	0,79	2,2	1,19	3,4
	2	2	80	34,83	0,71	2,0	0,87	2,5
Панель 5	1	1	80	41,84	0,71	1,7	1,35	3,2
	2	2	80	41,46	0,68	1,5	1,12	2,7

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Разведение

Тест ARCHITECT Homocysteine разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 15\%$ от ожидаемого результата для разведенных образцов.

Исследование линейности при разведении проводилось путем разбавления образцов EDTA плазмы крови с высокой концентрацией гомоцистеина промыточным буфером ARCHITECT Wash Buffer. Концентрация гомоцистеина определялась для каждого разведения с использованием теста ARCHITECT Homocysteine, после чего рассчитывался полученный процент выхода. Вариации разведений, осуществленных для каждого образца в данном исследовании, обобщены в следующей таблице. Средний процент выхода для всех разведений каждого образца (образцы 1, 2 и 3) составлял 103,9, 106,2 и 104,1% соответственно и представлен в таблице ниже.*

Образец	Фактор разведения	Среднее		% выхода*
		Ожидаемое значение (мкмоль/л)	наблюдаемое значение (мкмоль/л)	
1	Неразведенный	41,97	41,97	—
	1:1,25	33,58	34,11	101,6
	1:2	20,99	21,77	103,7
	1:5	8,39	9,07	108,1
	1:10	4,20	4,62	110,0
2	Неразведенный	44,23	44,23	—
	1:1,25	35,38	36,31	102,6
	1:2	22,11	22,81	103,1
	1:5	8,85	9,98	112,8
	1:10	4,42	5,15	116,5
3	Неразведенный	45,79	45,79	—
	1:1,25	36,63	36,55	99,8
	1:2	22,90	23,56	102,9
	1:5	9,16	10,35	113,1
	1:10	4,58	4,94	107,8

$$* \% \text{ выхода} = \frac{\text{Среднее наблюдаемое значение (мкмоль/л)}}{\text{Среднее ожидаемое значение (мкмоль/л)}} \times 100$$

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Проверка авторазведения

Рабочие характеристики выхода оценивались для метода авторазведения теста ARCHITECT Homocysteine в пропорции 1:10 в сравнении с методом ручного разведения с использованием трех образцов EDTA плазмы крови человека, разведенных в пропорции 1:10, с уровнями гомоцистеина, превышающими концентрацию калибратора F (ARCHITECT Гомоцистеин калибраторы (ARCHITECT Homocysteine Calibrators)) (50,0 мкмоль/л). Было проведено по два повтора тестирования образцов, разведенных автоматически и вручную, на одном анализаторе с использованием теста ARCHITECT Homocysteine. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.*

Образец	Среднее значение		% выхода*
	при автоматическом разведении (мкмоль/л)	при разведении вручную (мкмоль/л)	
1	40,19	44,06	91,2
2	41,10	44,85	91,6
3	40,56	44,46	91,2

$$* \% \text{ выхода} = \frac{\text{Среднее значение при автоматическом разведении (мкмоль/л)}}{\text{Среднее значение при разведении вручную (мкмоль/л)}} \times 100$$

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Чувствительность

Чувствительность определяется как предел обнаружения (ПО). Тест ARCHITECT Homocysteine разработан так, чтобы иметь предел обнаружения $\leq 1,0$ мкмоль/л. Предел холостой пробы (ПХП) и ПО теста ARCHITECT Homocysteine были установлены в соответствии с протоколом EP17-A CLSI³⁰ при количестве ложно положительных образцов (α) менее 5% и ложно отрицательных образцов (β) менее 5%. Данные были получены с использованием одной холостой пробы (120 повторов) и пяти образцов с низкой концентрацией гомоцистеина (40 повторов для каждого); ПХП = 0,30 мкмоль/л и ПО = 0,64 мкмоль/л.*

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Специфичность†

Специфичность теста ARCHITECT Homocysteine была установлена в результате исследования кросс-реактивности веществ, химическая структура или параллельный прием которых могут потенциально интерферировать в тесте ARCHITECT Homocysteine. Было проведено исследование для теста ARCHITECT Homocysteine в соответствии с протоколом EP7-A2 CLSI³¹. Специфичность теста была установлена путем добавления растворов следующих веществ в образцы EDTA плазмы крови с концентрациями гомоцистеина от 4,83 до 43,70 мкмоль/л. Средний процент кросс-реактивности при уровнях, указанных для каждого вещества, приведен в следующей таблице.*

Тестируемое вещество	Концентрация (мМ)	Средний % кросс-реактивности*
S-адеинозил-L-метионин	0,5	11,78 ^b
L-цистеин	100	0,01
L-цистатинин	0,5	0,30
Аденозин	5,0	0,72
Глутатин	100	0,003
DL-гомоцистеин тиапактон	0,25	3,22

$$* \% \text{ Кросс-реактивности} = \frac{\text{Наблюдаемая концентрация тестируемого вещества (мкмоль/л)} - \text{Концентрация контроля (мкмоль/л)}}{\text{Концентрация кросс-реагента (мкмоль/л)}} \times 100$$

^b Подробную информацию см. в разделе ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ данной инструкции по применению.

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

† Не испытано в России.

Интерференция

Потенциальная интерференция в тесте ARCHITECT Homocysteine следующих веществ имеет средний выход $100 \pm 10\%$ от ожидаемой концентрации гомоцистеина на указанных уровнях. Были проведены исследования для теста ARCHITECT Homocysteine в соответствии с протоколом EP7-A2 CLSI³¹. В образцы EDTA плазмы крови с уровнями гомоцистеина в

диапазоне теста от 1,00 до 50,00 мкмоль/л были добавлены следующие потенциально интерферирующие вещества. Наблюдаемый во время исследований образцов EDTA плазмы крови средний выход составлял от 94,4 до 104,5%.*

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация
Билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	1000 мг/дл
Низкий белок	3 г/дл
Высокий белок	12 г/дл
Триглицериды	6000 мг/дл
Гепарин†	1 Ед/мл

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

† Не испытано в России.

Сравнение методов

Тест ARCHITECT Homocysteine разработан так, чтобы при сравнении с тестом AxSYM Homocysteine иметь наклон $1,0 \pm 0,1$ и коэффициент корреляции (r) $\geq 0,90$ для образцов плазмы крови.

Для сравнения теста ARCHITECT Homocysteine и теста AxSYM Homocysteine было проведено исследование корреляции в соответствии с протоколом EP9-A2 CLSI³² на 456 образцах EDTA плазмы крови. Данные этого исследования анализировали методом регрессии Passing-Bablok³³. Результаты исследования суммированы в следующей таблице и на графике.*

ARCHITECT Homocysteine в сравн. с AxSYM Homocysteine

Кол-во наблюдений	Наклон (95%-й ДИ)	Пересечение (95%-й ДИ)	Коэффициент корреляции
456	0,98 (от 0,97 до 1,00)	-0,74 (от -0,99 до -0,54)	0,98 (от 0,98 до 0,99)

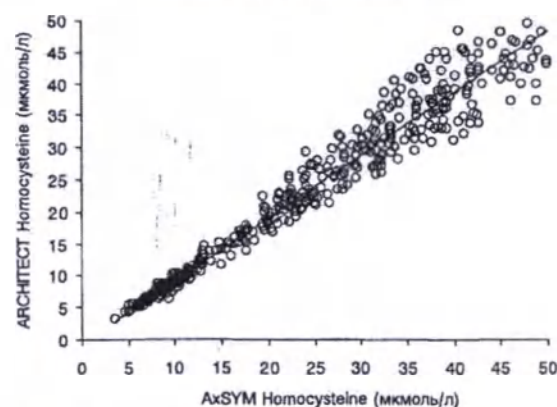
Диапазон образцов (ARCHITECT): 3,18 - 49,39 мкмоль/л

Диапазон образцов (AxSYM): 3,70 - 49,94 мкмоль/л

* Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.³³

ARCHITECT Homocysteine

в сравнении с AxSYM Homocysteine

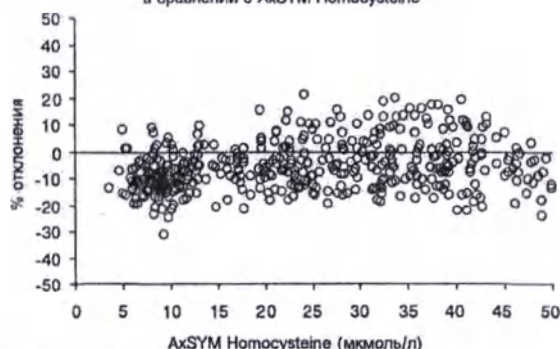


* Репрезентативные данные. Такие переменные, как размер выборки и обследуемая популяция, могут влиять на корреляцию теста, поэтому результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Сравнительный анализ отклонения теста ARCHITECT Homocysteine от AxSYM Homocysteine выполнялся на материале тех же 456 образцов, использовавшихся для сравнения методов, с концентрациями в диапазоне 3,70 - 49,94 мкмоль/л. Представленные репрезентативные данные демонстрируют различия между двумя тестами. Среднее отклонение (%) теста ARCHITECT от теста AxSYM в данном исследовании составляет

-5,94%. 95% Доверительный интервал среднего процента отклонения составляет от -6,77 до -5,12%. Данные исследования представлены на графике ниже.*

% отклонения ARCHITECT Homocysteine в сравнении с AxSYM Homocysteine



* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Malinow MR. Plasma homocyst(e)ine and arterial occlusive diseases: A mini-review. *Clin Chem* 1995;41(1):173-176.
2. Ueland PM. Homocysteine species as components of plasma redox thiol status. *Clin Chem* 1995;41(3):340-342.
3. Perry LJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men. *The Lancet* 1995;346:1395-1398.
4. Finkelstein JD. Methionine metabolism in mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237.
5. Kaul S, Zahed AA, Shah PK. Homocysteine hypothesis for atherothrombotic cardiovascular disease. *JACC* 2006;48(5):914-923.
6. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of Transsulfuration. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al., editors. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill, 1995:1279-1327.
7. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med* 1991;324(17):1149-1155.
8. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, et al. Common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. Correlation with homocysteine metabolism and late-onset vascular disease. *Circulation* 1996;94(12):3074-3078.
9. Schmitz C, Lindpaintner K, Verhoef P, et al. Genetic polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase and myocardial infarction. *Circulation* 1996;94(8):1812-1814.
10. Lee KWJ, Hill JS, Walley KR, et al. Relative value of multiple plasma biomarkers as risk factors for coronary artery disease and death in an angiography cohort. *CMAJ* 2006;174(4):461-468.
11. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, et al. Nonfasting plasma total homocysteine levels and all-cause and cardiovascular disease mortality in elderly Framingham men and women. *Arch Intern Med* 1999;159:1077-1080.
12. Kullo IJ, Li G, Blalak LF, et al. Association of plasma homocysteine with coronary artery calcification in different categories of coronary heart disease risk. *Mayo Clin Proc* 2006;81(2):177-182.
13. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA* 1995;274(13):1049-1057.
14. Guttormsen AB, Svarstad E, Ueland PM, et al. Elimination of homocysteine from plasma in subjects with endstage renal failure. *Irish J Med Sci* 1995;164 (Suppl. 15):8-9.
15. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in end-stage renal disease: Prevalence, etiology, and potential relationship to arteriosclerotic outcomes. *Kidney Int* 1997;52:10-20.
16. Wang X, Qin X, Demirtas H, et al. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *The Lancet* 2007;369:1876-1882.
17. Seshardi S, Beiser A, Selhub J, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002;346(7):476-483.

18. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: and expert opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32.
19. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
20. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
21. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
23. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications. *Clin Chem* 1993;39(9):1764-1779.
24. Ueland PM, Refsum H. Plasma homocysteine, a risk factor for vascular disease: Plasma levels in health, disease, and drug therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114(5):473-501.
25. Hermès S, Douki W, Omezzine A, et al. Hyperhomocysteinemia in patients taking anticonvulsants: Effects of C677T MTHFR, A2756G MS, and 8441NS68 CBS Polymorphisms [abstract]. Abstract presented at: *Euro Medlab* 2007; June 3-7, 2007; Amsterdam, Netherlands. Abstract M026.
26. 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(2):261-264.
27. Schroll RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
28. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
30. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
32. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2002.
33. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709-720.

■ Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL NO.	Контрольный номер
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США

ENZYME	Энзим
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT	Ручной мультитестовый разбавитель
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF UK	Страна происхождения: Великобритания
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Серия реагента
REDUCTANT	Редуктант
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Заменяемые крышки
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Предохранительные крышки
SN	Серийный номер
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.
WASH BUFFER	Промывающий буфер

ARCHITECT, AxSYM и Chemflex являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. ProCin является собственностью соответствующего владельца.



Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

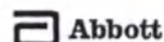


DISTRIBUTED IN THE USA BY
Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

PRODUCED FOR ABBOTT BY
Axis-Shield Diagnostics Ltd.,
Dundee, UK

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

Редакция: сентябрь 2017 г.
©2017 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению Набор реагентов для количественного определения гомоцистеина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах ARCHITECT «Гомоцистеин Реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)»

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению.

Хранение изделий должно осуществляться при температуре от 2°C до 8°C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим

СРОК ГОДНОСТИ

52 недели при хранении в рекомендованных условиях (2-8°C).

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 52 недель с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями локального, регионального и национального законодательства.

Необходимо также следовать локальным (требованиям) при утилизации упаковки медицинского изделия.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ И НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ К МИ

ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ИСО 23640-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020, ГОСТ Р EN 13612-2010, ГОСТ Р 53022.2-2008, ГОСТ Р 53022.3-2008, Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2012г. №1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» (в редакции Постановления Правительства РФ от 17.07.2014г. № 670), Приказ Минздрава России от 06.06.2012г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25 сентября 2014г. N 557н), Приказ Минздрава России от 09.01.2014г. № 2н, Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 11н от 19 января 2017 г.

ИНФОРМАЦИЯ О ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБИТЕЛЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие ARCHITECT Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit) предназначено для использования в различных клиничко-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора ARCHITECT.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тест с использованием ARCHITECT Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения общего L-гомоцистеина в сыворотке или плазме крови человека на системе ARCHITECT iSystem. Результаты измерений гомоцистеина используются в качестве вспомогательных данных для диагностики и лечения пациентов с подозрением на гипергомоцистеинемию и гомоцистинурию.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.



Abbott

Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden

100 29-Oct-2021

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Max Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor-~~um~~-stehende(n) Unterschrift(en)
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorstand
gerhändig vollzogen hat/haben.
Wiesbaden, den 09.11.2021
Tgb.Nr. 777/21
Geh. nach GebO

6 € bezahlt Ortsgericht



Эбботт ГмбХ
Макс-Планк-Ринг 2,
65205 Висбаден
п/я 1303, 65011 Висбаден

Тел: + 49 61 22 58 0
Факс: + 49 61 22 58 1244

Подпись: /подписано/

Дата: 29 октября 2021 г.

Заман Хан (Zaman Khan)
Заместитель директора
по нормативно-правовому регулированию
Регион ЕБВА и Пакистан
Эбботт ГмбХ

Эбботт ГмбХ
Макс-Планк-Ринг 2
65205 Висбаден-Делькенхайм
Германия

*/Печать:
Эбботт ГмбХ
Макс-Планк-Ринг 2
65205 Висбаден/*

Местонахождение компании: Висбаден
Районный суд Висбадена HRB 31478

Управляющий директор:
Кристиан Грапов (Christian Grapow)
Роберт Функ (Robert Funk)
Эдита Апуокине (Edita Apuokienė)

Официальное засвидетельствование

Настоящим официально удостоверяется, что г-н Заман Хан Эбботт ГмбХ Макс-Планк-Ринг 2, 65205 Висбаден, собственноручно поставил вышестоящую подпись в присутствии подписавшегося председателя местного суда.

Висбаден, 04.11.2021 г.

№ в реестре 717/21

Поллипа в соответствии с Положением о сборах в размере 6 евро оплачена

/подписано/

Председатель местного суда

*/Печать: Местный суд г. Висбаден XI * 2/*

/Подписано: Заман Хан (Zaman Khan)/

Текст в документе «Эксплуатационная документация» на английском и русском языках полностью совпадает.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва.

Двадцать пятого ноября две тысячи двадцать первого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Алексеева Алексея Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- *58-2576*

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

ПОДПИСЬ

Е.Е. Прокошенкова

Гербовая печать
нотариуса г.
Москвы
Прокошенковой Е.Е.



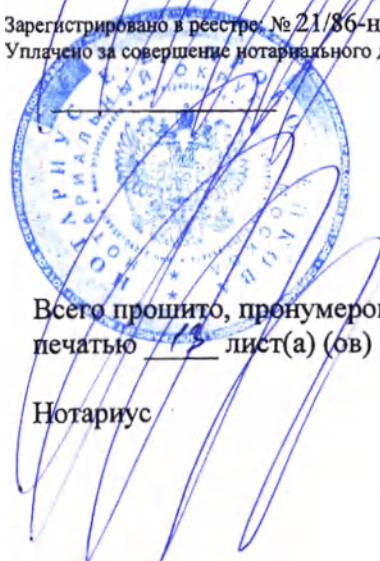
Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 8 лист(-а,-ов).

ПОДПИСЬ

Е.Е. Прокошенкова

Российская Федерация
Город Москва
Двадцать пятого ноября две тысячи двадцать первого
года
Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы,
свидетельствую верность копии с представленного мне документа.
Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- *58-2576*
Уплачено за совершение нотариального действия: *840* руб. 00 коп.

Е.Е. Прокошенкова



Всего прошито, пронумеровано, скреплено
печатью 13 лист(а) (ов)

Нотариус

Е.Е.Прокошенкова

Пронумеровано, прошнуровано и
Скреплено печатью 15 лист

Директор

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
Акимкин В.Г.


Abbott

Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Postfach 1303, 65011 Wiesbaden

Tel. +49 61 22 58 0
Fax +49 61 22 58 1244

I, Zaman Khan, Associate Director Regulatory Affairs EMEA and Pakistan, Abbott GmbH, hereby certify that the attached documents that keep the number of pages indicated below are the operational documentation. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Заман Хан (Zaman Khan), Заместитель Директора по нормативным вопросам Отдела Европы, Ближнего Востока, Африки и Пакистана Эбботт Гмбх (Associate Director Regulatory Affairs EMEA and Pakistan, Abbott GmbH), настоящим удостоверяю, что прилагаемые документы в нижеприведенном объеме страниц, являются эксплуатационной документацией. Эти документы полностью соответствуют актуальной документации производителя.

Эксплуатационная документация для медицинского изделия (Operational documentation for medical device):

Набор реагентов для количественного определения гомоцистеина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах ARCHITECT «Гомоцистеин Реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)»

По тексту эксплуатационных документов встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (Operational documentation contains the following true and equivalent short names of medical devices listed in table):

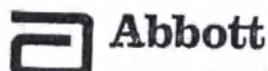
Наименование на английском языке	Наименование медицинского изделия на русском языке	Сокращенное наименование (по тексту документа)
ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения гомоцистеина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах ARCHITECT «Гомоцистеин Реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)»	Гомоцистеин Реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)

Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Инструкция по применению Гомоцистеин Реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	11

Signed: ZQ
Zaman A Khan,
Associate Director Regulatory Affairs EMEA&P
Abbott GmbH

Date: 29 Oct 2021



Sitz der Gesellschaft: Wiesbaden
Amtsgericht Wiesbaden HRB 31478

Geschäftsführer:
Christian Grapow
Robert Funck
Edita Apuokienė

Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden

Öffentliche Beglaubigung

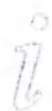
Es wird öffentlich beglaubigt, dass Herr
Zamen R. Rhen Pösch fmbH
Max Planck Platz 2 65265 Wiesbaden
die ~~vor~~ -- um -- stehende/n Unterschrift/en vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher el
genhändig vollzogen hat/~~haben~~.
Wiesbaden, den 04. 12. 2011
Tgb.Nr. 717/21
Geb. nach GebO
6,- € bezahlt Ortsgerichtsvorsteher





Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)

REF 1L71-27



ru
Homocysteine
1L71
H06206R01
B1L7YR

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

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Образцы крови пациентов, проходящих лекарственную терапию с применением S-аденозил-метионина, могут демонстрировать ложно повышенные уровни концентрации гомоцистеина. В образцах крови пациентов, принимающих метотрексат, карбамазепин, фенитоин, оксид азота, противосудорожные препараты или 6-азауридин триацетат, могут наблюдаться повышенные уровни концентрации гомоцистеина, вызванные воздействием данных лекарственных веществ на метаболический путь гомоцистеина. См. раздел **ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ** данной инструкции по применению.

■ НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

ARCHITECT Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием ARCHITECT Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения общего L-гомоцистеина в сыворотке или плазме крови человека на системе ARCHITECT iSystem. Результаты измерений гомоцистеина используются в качестве вспомогательных данных для диагностики и лечения пациентов с подозрением на гипергомоцистеинемию и гомоцистинурию.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Гомоцистеин (HCY) - аминокислота, содержащая тиоловую группу и синтезируемая в клетках в результате деметилирования метионина. Гомоцистеин переносится в плазму крови и циркулирует в ней главным образом в виде окисленной формы, связанной с белками плазмы крови, как смешанный дисульфид белка гомоцистеина с альбумином.¹⁻⁴ Восстановленный гомоцистеин и дисульфидный гомоцистин (HCY-SS-HCY) также присутствуют, хотя и в меньших количествах. Общий гомоцистеин (tHCY) представляет собой совокупность всех форм гомоцистеина, присутствующих в плазме или сыворотке крови (как в свободном, так и в связанном с белком виде). Метаболизм гомоцистеина ведет к синтезу либо цистеина, либо метионина. В ходе необратимого катаболического транс-осернения гомоцистеин превращается в цистеин (реакция с участием витамина B6). Большая часть гомоцистеина подвергается реметиливанию с образованием метионина. Этот процесс катализируется, главным образом, метионин синтазой, которая является фолат- и кобаламин-зависимым ферментом. Если эти реакции по какой-то причине нарушены, происходит накопление гомоцистеина с последующим увеличением его концентрации в крови.^{2, 4} Нарушение метаболизма гомоцистеина приводит к гипергомоцистеинемии (повышенным уровням гомоцистеина в сыворотке или плазме крови) или к гомоцистинурии (высокие уровни в плазме крови служат причиной выведения гомоцистеина с мочой). Гипергомоцистеинемия вызывается генетически обусловленной недостаточностью и дефицитом питательных веществ.

Большинство случаев увеличения концентрации гомоцистеина (две трети) в общей популяции вызвано дефицитом фолиевой кислоты, витамина B6 и витамина B12.⁵

Сильно повышенные концентрации общего гомоцистеина наблюдаются при гомоцистинурии - редком генетическом заболевании, связанном с нарушением ферментативных процессов метаболизма гомоцистеина. Состояние пациентов с гомоцистинурией характеризуется задержкой умственного развития, ранним артериосклерозом, а также артериальной и венозной тромбоэмболией.^{1, 6} Некоторые другие менее тяжелые генетические заболевания также могут сопровождаться некоторым увеличением содержания общего гомоцистеина в крови.⁷⁻⁹

Были проведены исследования взаимосвязи между повышенным содержанием гомоцистеина и частотой сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в ходе которых была установлена важность гомоцистеина как маркера, используемого для оценки риска заболевания. Была также установлена важность гомоцистеина при наличии диагностированного коронарно-артериального заболевания (КАЗ) как независимого маркера смертности, вызванной КАЗ.¹⁰ В рамках Фраммингемской программы исследования сердечной деятельности (Framingham Heart Study) были исследованы 1933 образцов от пожилых пациентов обоих полов и было продемонстрировано, что повышенный уровень гомоцистеина независимо коррелировал с показателем смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и смертности по другим причинам.¹¹ У пациентов средней группы риска повышенные уровни гомоцистеина отражались в количестве случаев кальцификации коронарной артерии. Повышенные уровни гомоцистеина у таких пациентов независимы от факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС).¹²

На основании мета-анализа результатов 27 эпидемиологических исследований, выполненных с участием более чем 4000 пациентов, был сделан вывод о том, что увеличение содержания общего гомоцистеина в крови на 5 мкмоль/л сопровождается 1,6-кратным увеличением риска КАЗ у мужчин (95% доверительный интервал [ДИ]: 1,4 - 1,7) и 1,8-кратным увеличением у женщин (95% ДИ: 1,3 - 1,9). Риск ишемии сосудов головного мозга при этом возрастал в 1,5 раза (95% ДИ: 1,3 - 1,9). Риск, связанный с увеличением содержания общего гомоцистеина в крови на 5 мкмоль/л, был приблизительно равен риску, вызванному увеличением содержания холестерина на 0,5 ммоль/л (20 мг/дл). Наблюдалась также достоверная корреляция с риском атеросклероза периферических артерий.¹³ Уровень заболеваемости ССЗ в форме артериосклероза и смертности от этой болезни повышен у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Состояние таких пациентов также характеризуются повышенным содержанием общего гомоцистеина в крови. Хотя у пациентов с хронической почечной недостаточностью может наблюдаться дефицит витаминов, участвующих в метаболизме гомоцистеина, наиболее вероятной причиной повышения уровня общего гомоцистеина в крови у этих больных является нарушение процесса выведения гомоцистеина из крови через почки.^{14, 15} Предполагается, что повышенные уровни гомоцистеина являются изменяющимися, независимыми факторами риска для КАЗ, инсульта и тромбоза.¹⁶ Исследования определили повышенный уровень гомоцистеина как важный независимый

фактор риска различных форм деменции, в том числе и болезни Альцгеймера. Одно исследование, которому были подвергнуты 1092 пациента из Фрамингемской программы, продемонстрировало, что уровни гомоцистеина в плазме крови > 14 мкмоль/л удваивают риск заболевания болезнью Альцгеймера.¹⁷

Исследование показало, что уровни tHcy в плазме крови у беременных женщин ниже, чем у не беременных (среднее значение tHcy составило около 5-6 мкмоль/л, значения > 10 мкмоль/л наблюдались редко). Повышенный tHcy приводит к увеличению риска осложнений беременности (преэклампсия, рецидивный выкидыш на ранней стадии беременности, преждевременные роды, недоношенный плод и отслоение или разрыв плаценты). Материнская гипергомоцистеинемия связана с такими врожденными пороками развития, как порок медуллярной трубки, ротовицевая расщелина, косопласть и синдром Дауна.¹⁸

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT Homocysteine является одноступенчатым иммуноанализом для количественного определения общего L-гомоцистеина в сыворотке или плазме крови человека на основе технологии CMA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

Связанный или димеризованный гомоцистеин (окисленная форма) восстанавливается дитиотритолом (DTT) до свободного гомоцистеина, который затем трансформируется в S-аденозил-гомоцистеин (SAH) путем ферментативного превращения рекомбинантной гидролазы S-аденозил-гомоцистеина (rSAHase) в присутствии избытка аденозина. Затем SAH конкурирует с меченым акридином S-аденозил-цистеином за связь с частицами с моноклональным антителом. После стадии промывки и разделения в магнитном поле в реакционную смесь добавляются пре-триггерные и триггерные растворы, а полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством находящегося в образце гомоцистеина и RLU, детектируемых с помощью оптики системы ARCHITECT iSystem, существует обратная зависимость.

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

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit) 1L71

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые фасовки доступны не во всех странах и не на всех системах ARCHITECT iSystem. Обращайтесь к вашему местному дистрибьютору.

REF	1L71-27
	100
MICROPARTICLES	1 x 6,5 мл
CONJUGATE	1 x 8,8 мл
ENZYME	1 x 8,6 мл
REDUCTANT	1 x 21,5 мл

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к S-аденозил-L-гомоцистеину (мышинными, моноклональными), в Bis-Tris-буфере с сурфактантами. Минимальная концентрация: 0,1% твердого вещества. Консерванты: азид натрия и другие противомикробные препараты.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат S-аденозил-L-цистеина (SAC) в цитратном буфере с сурфактантами и протеиновым (бычий) стабилизатором. Минимальная концентрация: 1 нг/мл. Консервант: ProClin 300.

ENZYME Рекомбинантная гидролаза S-аденозил-L-гомоцистеина (SAHase) в буфере 4-(2-гидроксиэтил) пиперазин-1-пропан сульфоновой кислоты (EPPS). Консервант: азид натрия.

REDUCTANT Дитиотритол (DTT) в цитратном буфере.

Другие реагенты

MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT 1 x 100 мл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent, REF 7D82-50, содержащего забуференный фосфатом физиологический раствор. Консервант: противомикробный препарат.

PRE-TRIGGER SOLUTION Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution, содержащий 1,32% (вес/объем) перекиси водорода.

TRIGGER SOLUTION Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution, содержащий 0,35 N гидроксида натрия.

WASH BUFFER Промывающий буфер ARCHITECT Wash Buffer, содержащий забуференный фосфатом физиологический раствор. Консерванты: противомикробные препараты.

Предупреждения и меры предосторожности

• IVD

- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтажными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁹⁻²²

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONJUGATE	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолы.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES / ENZYME	
Содержит азид натрия.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Не используйте наборы реагентов после истечения срока годности.
- Не смешивайте реагенты одной или разных упаковок.
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Инструкции по перемешиванию микрочастиц см. в разделе ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа данной инструкции по применению.
- **НЕОБХОДИМО** использовать предохранительные крышки для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Достоверность результатов теста не может быть гарантирована, если предохранительные крышки не использовались в соответствии с данной инструкцией по применению.
 - Надевайте чистые перчатки при установке предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию.
 - После помещения предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом не переворачивайте флакон, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах теста.
 - Со временем на поверхности предохранительной крышки могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты исследования.

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

Хранение реагентов

При правильном хранении и обращении реагенты остаются стабильными до истечения срока годности.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый/ вскрытый флакон*	2 - 8°C	До окончания срока годности	Может использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C. Храните в вертикальном положении.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
На борту	Температура в системе	30 дней	Утилизируйте в течение 30 дней. Может потребоваться повторная калибровка для обеспечения максимальной стабильности реагента на борту анализатора. Подробную информацию о мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

* Реагенты можно хранить как на борту системы ARCHITECT iSystem, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при температуре 2 - 8°C (с надетыми предохранительными крышками и заменяемыми крышками). Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой предохранительной крышкой) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован. Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Если значение контроля выходит за пределы диапазона допустимых значений, это может свидетельствовать о порче реагентов или нарушениях технологии проведения тестирования. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении ошибок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед исследованием разведенных или неразведенных образцов в тесте ARCHITECT Homocysteine на анализаторе ARCHITECT iSystem необходимо установить следующие файлы теста:

- tHCY (без разведения)
- tHCY Dil (с разведением)

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

Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

Альтернативные единицы измерения результата

Измените параметр "Result concentration units" для выбора альтернативной единицы.

Формула(ы) пересчета:

(Концентрация в мкмоль/л) x (0,1352) = (Концентрация в мкг/мл)

Стандартная единица измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативная единица измерения результата
мкмоль/л	0,1352	мкг/мл

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови человека	Сыворотка крови
	Сыворотка крови с разделительным гелем
Плазма крови человека	Литий гепарин
	Калиевая соль EDTA

- Другие типы образцов для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
 - инактивированные нагреванием
 - сильно гемолизированные
 - с явной микробной контаминацией
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или других жидкостей организма, кроме сыворотки или плазмы крови человека.
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- После сбора все образцы (сыворотки и плазмы крови) должны храниться на льду до проведения анализа, чтобы минимизировать увеличение концентрации гомоцистеина в результате синтеза эритроцитов. Сыворотка крови требует увеличенного времени свертывания, поэтому объем образца сыворотки крови может уменьшаться из-за хранения на льду.²³

ПРИМЕЧАНИЕ: Образцы, которые не были помещены на лед непосредственно после сбора, могут демонстрировать 10-20% увеличение концентрации.²⁴

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вихре в низкой скорости или перевернув пробирку 10 раз. Визуально оцените образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Для получения согласованных результатов следует центрифугировать образцы перед тестированием, если
 - они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы,
 - существует необходимость проведения повторного тестирования или
 - они были заморожены и разморожены.

- Для тестирования перенесите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.
- Проверьте все образцы на отсутствие в них пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Хранение образцов

Все образцы необходимо помещать на лед непосредственно после сбора.

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка или плазма крови	На льду	≤ 6 часов
	2 - 8°C	≤ 14 дней
	≤ - 20°C или ниже	≤ 1 год

Если тестирование откладывается более чем на шесть часов,²³ отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля.

Образцы сыворотки или плазмы крови, хранившиеся замороженными в течение одного года, не продемонстрировали отклонений в рабочих характеристиках.¹⁸

Избегайте проведения более 3 циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

- Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.
- Не храните образцы после окончания срока годности, указанного выше.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

1L71 ARCHITECT Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT Homocysteine файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 1L71-01 ARCHITECT Гомоцистеин калибраторы (ARCHITECT Homocysteine Calibrators)
- 1L71-10 ARCHITECT Гомоцистеин контроли (ARCHITECT Homocysteine Controls)
- 7D82-50 Ручной разбавитель ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывающий буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Предохранительные крышки ARCHITECT Septum
- Заменяемые крышки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9.

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
 - 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 их полного ресуспендирования.
 - Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.
 - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите предохранительную крышку на флакон. Инструкции по помещению предохранительных крышек на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данной инструкции по применению.
- Загрузите реагенты в анализатор ARCHITECT iSystem.
 - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для исследования реагенты.
 - Проверьте наличие предохранительных крышек на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
 - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
 - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца. Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
- Протокол без разведения:
 - Приоритетные образцы:
Объем образца для проведения первого исследования: 78 мкл
Объем образца для проведения каждого дополнительного исследования из одной чашечки для образцов: 28 мкл
 - ≤ 3 часов на борту:
Объем образца для проведения первого исследования: 150 мкл
Объем образца для проведения каждого дополнительного исследования из одной чашечки для образцов: 28 мкл
- Протокол автоматического разведения (1:10):
 - Приоритетные образцы:
Объем образца для проведения первого исследования: 80 мкл
Объем образца для проведения каждого дополнительного исследования из одной чашечки для образцов: 30 мкл
 - ≤ 3 часов на борту:
Объем образца для проведения первого исследования: 150 мкл

Объем образца для проведения каждого дополнительного исследования из одной чашечки для образцов: 30 мкл

- При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте ARCHITECT Гомоцистеин калибраторы (ARCHITECT Homocysteine Calibrators) и ARCHITECT Гомоцистеин контроли (ARCHITECT Homocysteine Controls).
 - Подготавливайте ARCHITECT Гомоцистеин калибраторы (ARCHITECT Homocysteine Calibrators) и ARCHITECT Гомоцистеин контроли (ARCHITECT Homocysteine Controls) согласно указаниям соответствующих инструкций по применению.
 - Держите флаконы вертикально и добавляйте рекомендуемые объемы в соответствующие чашечки для образцов.
для каждого калибратора: 5 капель
для каждого контроля: 5 капель
- Загрузите образцы.
 - Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
 - Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значением гомоцистеина, превышающим 50,00 мкмоль/л, помечены кодом "> 50,00" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Если для исследования используется отдельный файл теста "HCY Dil", то система проводит разведение образца 1:10. При использовании данного файла теста система автоматически рассчитывает концентрацию неразбавленного образца и сообщает результат.

Процедура ручного разведения

Для исследования образца, разведенного вручную, необходимо использовать файл теста "HCY".

Рекомендуемое разведение: 1:10

1. Добавьте 20 мкл образца пациента к 180 мкл разбавителя для ручного разведения ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent (7D82-50).
2. Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения. Полученное значение будет сообщаться в качестве результата.

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

Калибровка

- Протестируйте калибраторы А - F в двух повторах. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку. Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазонов допустимых значений, указанных в инструкции по применению к контролю.
- Диапазон калибровки: 0,0 - 50,0 мкмоль/л.

- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT Homocysteine все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
 - Используется набор реагентов с новым номером серии или
 - Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.
- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста ARCHITECT Homocysteine заключаются в тестировании 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.

Значения ARCHITECT Гомоцистеин контролей (ARCHITECT Homocysteine Controls) должны находиться в рамках диапазона допустимых значений, указанного в инструкции по применению к контролям. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, результаты сопряженных тестов следует считать недействительными, и образцы должны быть исследованы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение В.

Тест ARCHITECT Homocysteine принадлежит к методологической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест ARCHITECT Homocysteine использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

Флажки

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

Диапазон измерений (сообщаемый диапазон)

Диапазон измерений теста ARCHITECT Homocysteine составляет от 1,00 до 50,00 мкмоль/л.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Если результаты теста ARCHITECT Homocysteine не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование для подтверждения полученного результата.
- Следующие лекарственные вещества могут провоцировать повышение уровня гомоцистеина: метотрексат, карбамазепин, фенитоин, оксид азота, противосудорожные средства и 6-азауридин триацетат. Механизм действия данных лекарственных веществ влияет на путь метаболизма гомоцистеина.^{23, 25}
- S-аденозил-L-метионин является антидепрессантом, молекулярная формула которого сходна с S-аденозил-гомоцистеином. Данное лекарственное вещество может интерферировать в тесте ARCHITECT Homocysteine.

- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, таких как ARCHITECT Homocysteine, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.^{26, 27}
- Гетерофильные антитела в образцах пациентов могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *In Vitro*.²⁸ Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Информацию об ограничениях анализа образцов см. в разделе СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ данной инструкции по применению.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

С помощью теста ARCHITECT Homocysteine было протестировано 300 образцов EDTA плазмы крови клинически здоровых людей. Диапазон ожидаемых значений установлен на основе центральных 95% наблюдений. Распределение значений представлено в следующей таблице.*

Пол	Кол-во	Медиана (мкмоль/л)	Процентиль	
			2,5% (мкмоль/л)	97,5% (мкмоль/л)
Мужчины	150	9,05	5,46	16,20
Женщины	150	7,61	4,44	13,56
Всего	300	8,14	5,08	15,39

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных. В каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный диапазон ожидаемых значений, который может отличаться вследствие географических, популяционных, алиментарных особенностей и факторов окружающей среды.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Воспроизводимость

Тест ARCHITECT Homocysteine разработан так, чтобы иметь воспроизводимость $\leq 10\%$ общего КВ.

Было проведено исследование в соответствии с протоколом EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, бывший NCCLS).²⁹ Три контроля из набора ARCHITECT Гомоцистеин контролей (ARCHITECT Homocysteine Controls) и пять панелей плазмы крови человека исследовали с использованием двух серий реагентов в двух повторах дважды в день в течение 20 дней на двух анализаторах. Каждый день исследования использовалась новая калибровочная кривая для каждой серии реагента. Данные исследования приведены в таблице ниже.*

Образец	Анализатор	Серия реагента	Кол- во	Среднее (мкмоль/л)	Внутри серии		Общее	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Нижкий контроль	1	1	80	7,40	0,26	3,5	0,43	5,9
	2	2	80	7,58	0,18	2,4	0,25	3,3
Средний контроль	1	1	80	13,21	0,26	2,0	0,64	4,8
	2	2	80	13,37	0,24	1,8	0,41	3,0
Высокий контроль	1	1	80	26,77	0,63	2,3	1,09	4,1
	2	2	80	25,73	0,47	1,8	0,73	2,9
Панель 1	1	1	80	4,78	0,19	4,0	0,30	6,3
	2	2	80	4,71	0,13	2,8	0,16	3,8

Образец	Анализатор	Серия	Кол-во	Среднее (мкмоль/л)	Внутри серии		Общее	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Панель 2	1	1	80	11,03	0,22	2,0	0,48	4,3
	2	2	80	10,89	0,13	1,2	0,23	2,1
Панель 3	1	1	80	17,60	0,43	2,4	0,77	4,4
	2	2	80	17,29	0,27	1,6	0,46	2,6
Панель 4	1	1	80	35,40	0,79	2,2	1,19	3,4
	2	2	80	34,83	0,71	2,0	0,87	2,5
Панель 5	1	1	80	41,84	0,71	1,7	1,35	3,2
	2	2	80	41,46	0,68	1,6	1,12	2,7

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Разведение

Тест ARCHTECT Homocysteine разработан так, чтобы иметь средний выход $100 \pm 15\%$ от ожидаемого результата для разведенных образцов.

Исследование линейности при разведении проводилось путем разбавления образцов EDTA плазмы крови с высокой концентрацией гомоцистеина промыточным буфером ARCHTECT Wash Buffer. Концентрация гомоцистеина определялась для каждого разведения с использованием теста ARCHTECT Homocysteine, после чего рассчитывался полученный процент выхода. Вариации разведений, осуществленных для каждого образца в данном исследовании, обобщены в следующей таблице. Средний процент выхода для всех разведений каждого образца (образцы 1, 2 и 3) составлял 103,9, 106,2 и 104,1% соответственно и представлен в таблице ниже.*

Образец	Фактор разведения	Ожидаемое значение (мкмоль/л)	Среднее наблюдаемое значение (мкмоль/л)	% выхода*
1	Неразведенный	41,97	41,97	--
	1:1,25	33,58	34,11	101,6
	1:2	20,99	21,77	103,7
	1:5	8,39	9,07	108,1
	1:10	4,20	4,62	110,0
2	Неразведенный	44,23	44,23	--
	1:1,25	35,38	36,31	102,6
	1:2	22,11	22,81	103,1
	1:5	8,85	9,98	112,8
	1:10	4,42	5,15	116,5
3	Неразведенный	45,79	45,79	--
	1:1,25	36,63	36,55	99,8
	1:2	22,90	23,56	102,9
	1:5	9,16	10,35	113,1
	1:10	4,58	4,94	107,8

$$* \% \text{ выхода} = \frac{\text{Среднее наблюдаемое значение (мкмоль/л)}}{\text{Среднее ожидаемое значение (мкмоль/л)}} \times 100$$

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Проверка авторазведения

Рабочие характеристики выхода оценивались для метода авторазведения теста ARCHTECT Homocysteine в пропорции 1:10 в сравнении с методом ручного разведения с использованием трех образцов EDTA плазмы крови человека, разведенных в пропорции 1:10, с уровнями гомоцистеина, превышающими концентрацию калибратора F (ARCHTECT Гомоцистеин калибраторы (ARCHTECT Homocysteine Calibrators)) (50,0 мкмоль/л). Было проведено по два повтора тестирования образцов, разведенных автоматически и вручную, на одном анализаторе с использованием теста ARCHTECT Homocysteine. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.*

Образец	Среднее значение при автоматическом разведении (мкмоль/л)	Среднее значение при разведении вручную (мкмоль/л)	% выхода*
1	40,19	44,06	91,2
2	41,10	44,85	91,6
3	40,56	44,46	91,2

$$* \% \text{ выхода} = \frac{\text{Среднее значение при автоматическом разведении (мкмоль/л)}}{\text{Среднее значение при разведении вручную (мкмоль/л)}} \times 100$$

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Чувствительность

Чувствительность определяется как предел обнаружения (ПО). Тест ARCHTECT Homocysteine разработан так, чтобы иметь предел обнаружения $\leq 1,0$ мкмоль/л. Предел холостой пробы (ПХП) и ПО теста ARCHTECT Homocysteine были установлены в соответствии с протоколом EP7-A CLSI³⁰ при количестве ложно положительных образцов (α) менее 5% и ложно отрицательных образцов (β) менее 5%. Данные были получены с использованием одной холостой пробы (120 повторов) и пяти образцов с низкой концентрацией гомоцистеина (40 повторов для каждого); ПХП = 0,30 мкмоль/л и ПО = 0,64 мкмоль/л.*

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Специфичность†

Специфичность теста ARCHTECT Homocysteine была установлена в результате исследования кросс-реактивности веществ, химическая структура или параллельный прием которых могут потенциально интерферировать в тесте ARCHTECT Homocysteine. Было проведено исследование для теста ARCHTECT Homocysteine в соответствии с протоколом EP7-A2 CLSI³¹. Специфичность теста была установлена путем добавления растворов следующих веществ в образцы EDTA плазмы крови с концентрациями гомоцистеина от 4,83 до 43,70 мкмоль/л. Средний процент кросс-реактивности при уровнях, указанных для каждого вещества, приведен в следующей таблице.*

Тестируемое вещество	Концентрация (мМ)	Средний % кросс-реактивности*
S-адеинозил-L-метионин	0,5	11,78 ^b
L-цистеин	100	0,01
L-цистатинин	0,5	0,30
Аденозин	5,0	0,72
Лутатион	100	0,003
DL-гомоцистеин тиапактон	0,25	3,22

$$* \% \text{ Кросс-реактивности} = \frac{\text{Наблюдаемая концентрация тестируемого вещества (мкмоль/л)} - \text{Концентрация контроля (мкмоль/л)}}{\text{Концентрация кросс-реактанта (мкмоль/л)}} \times 100$$

^b Подробную информацию см. в разделе ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ данной инструкции по применению.

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

† Не испытано в России.

Интерференция

Потенциальная интерференция в тесте ARCHTECT Homocysteine следующих веществ имеет средний выход $100 \pm 10\%$ от ожидаемой концентрации гомоцистеина на указанных уровнях. Были проведены исследования для теста ARCHTECT Homocysteine в соответствии с протоколом EP7-A2 CLSI³¹. В образцы EDTA плазмы крови с уровнями гомоцистеина в

диапазоне теста от 1,00 до 50,00 мкмоль/л были добавлены следующие потенциально interfering вещества. Наблюдаемый во время исследований образцов EDTA плазмы крови средний выход составлял от 94,4 до 104,5%.*

Потенциально interfering вещества	Концентрация
Билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	1000 мг/дл
Низкий белок	3 г/дл
Высокий белок	12 г/дл
Триглицериды	6000 мг/дл
Гепарин†	1 Ед/мл

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

† Не испытано в России.

Сравнение методов

Тест ARCHITECT Homocysteine разработан так, чтобы при сравнении с тестом AxSYM Homocysteine иметь наклон $1,0 \pm 0,1$ и коэффициент корреляции (r) $\geq 0,90$ для образцов плазмы крови.

Для сравнения теста ARCHITECT Homocysteine и теста AxSYM Homocysteine было проведено исследование корреляции в соответствии с протоколом EP9-A2 CLS⁹² на 456 образцах EDTA плазмы крови. Данные этого исследования анализировали методом регрессии Passing-Bablok⁹³. Результаты исследования суммированы в следующей таблице и на графике.*

ARCHITECT Homocysteine в сравн. с AxSYM Homocysteine

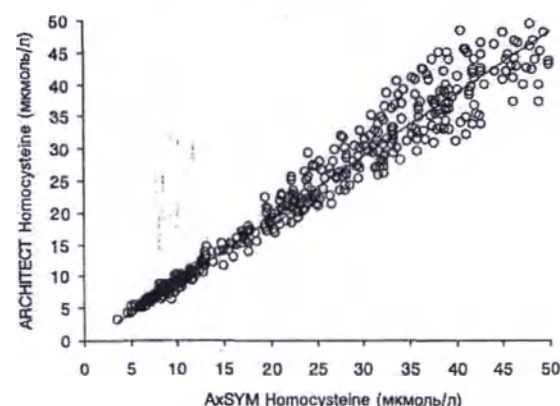
Кол-во наблюдений	Наклон (95%-й ДИ)	Пересечение (95%-й ДИ)	Коэффициент корреляции
456	0,98 (от 0,97 до 1,00)	-0,74 (от -0,99 до -0,54)	0,98 (от 0,98 до 0,99)

Диапазон образцов (ARCHITECT): 3,18 - 49,39 мкмоль/л

Диапазон образцов (AxSYM): 3,70 - 49,94 мкмоль/л

* Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.⁹³

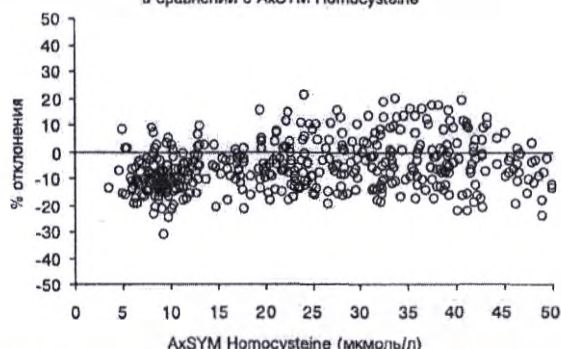
ARCHITECT Homocysteine
в сравнении с AxSYM Homocysteine



* Репрезентативные данные. Такие переменные, как размер выборки и обследуемая популяция, могут влиять на корреляцию теста, поэтому результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных. Сравнительный анализ отклонения теста ARCHITECT Homocysteine от AxSYM Homocysteine выполнялся на материале тех же 456 образцов, использовавшихся для сравнения методов, с концентрациями в диапазоне 3,70 - 49,94 мкмоль/л. Представленные репрезентативные данные демонстрируют различия между двумя тестами. Среднее отклонение (%) теста ARCHITECT от теста AxSYM в данном исследовании составляет

-5,94%. 95% Доверительный интервал среднего процента отклонения составляет от -6,77 до -5,12%. Данные исследования представлены на графике ниже.*

% отклонения ARCHITECT Homocysteine
в сравнении с AxSYM Homocysteine



* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Malinow MR. Plasma homocyst(e)line and arterial occlusive diseases: A mini-review. *Clin Chem* 1995;41(1):173-178.
2. Ueland PM. Homocysteine species as components of plasma redox thiol status. *Clin Chem* 1995;41(3):340-342.
3. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men. *The Lancet* 1995;346:1395-1398.
4. Finkelstein JD. Methionine metabolism in mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237.
5. Kaul S, Zahed AA, Shah PK. Homocysteine hypothesis for atherothrombotic cardiovascular disease. *JACC* 2006;48(5):914-923.
6. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of Transsulfuration. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al., editors. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill, 1995:1279-1327.
7. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med* 1991;324(17):1149-1155.
8. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, et al. Common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. Correlation with homocysteine metabolism and late-onset vascular disease. *Circulation* 1996;94(12):3074-3078.
9. Schmitz C, Lindpaintner K, Verhoef P, et al. Genetic polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase and myocardial infarction. *Circulation* 1996;94(8):1812-1814.
10. Lee KWJ, Hill JS, Walley KR, et al. Relative value of multiple plasma biomarkers as risk factors for coronary artery disease and death in an angiography cohort. *CMAJ* 2006;174(4):461-466.
11. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, et al. Nonfasting plasma total homocysteine levels and all-cause and cardiovascular disease mortality in elderly Framingham men and women. *Arch Intern Med* 1999;159:1077-1080.
12. Kullo IJ, Li G, Bielak LF, et al. Association of plasma homocysteine with coronary artery calcification in different categories of coronary heart disease risk. *Mayo Clin Proc* 2006;81(2):177-182.
13. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA* 1995;274(13):1049-1057.
14. Guttormsen AB, Svarstad E, Ueland PM, et al. Elimination of homocysteine from plasma in subjects with end-stage renal failure. *Irish J Med Sci* 1995;164 (Suppl. 15):8-9.
15. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in end-stage renal disease: Prevalence, etiology, and potential relationship to arteriosclerotic outcomes. *Kidney Int* 1997;52:10-20.
16. Wang X, Qin X, Demirtas H, et al. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *The Lancet* 2007;369:1876-1882.
17. Seshardi S, Beiser A, Selhub J, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002;346(7):476-483.

18. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: and expert opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32.
19. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
20. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
21. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
23. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications. *Clin Chem* 1993;39(9):1764-1779.
24. Ueland PM, Refsum H. Plasma homocysteine, a risk factor for vascular disease: Plasma levels in health, disease, and drug therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114(5):473-501.
25. Hermès S; Douki W; Omezzine A; et al. Hyperhomocysteinemia in patients taking anticonvulsants: Effects of C677T MTHFR, A2756G MS, and 8441NS68 CBS Polymorphisms [abstract]. Abstract presented at: *Euro Medlab* 2007; June 3-7, 2007; Amsterdam, Netherlands. Abstract M026.
26. 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(2):261-264.
27. Schroll RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
28. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
30. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
32. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2002.
33. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709-720.

■ Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL NO.	Контрольный номер
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США

ENZYME	Энзим
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT	Ручной мультитестовый разбавитель
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF UK	Страна происхождения: Великобритания
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Серия реагента
REDUCTANT	Редуктант
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Заменяемые крышки
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Предохранительные крышки
SN	Серийный номер
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.
WASH BUFFER	Промывающий буфер

ARCHITECT, AxSYM и Chemflex являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. ProCin является собственностью соответствующего владельца.



Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Axis-Shield Diagnostics Ltd.,
Dundee, UK

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

Редакция: сентябрь 2017 г.

©2017 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению Набор реагентов для количественного определения гомоцистеина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах ARCHITECT «Гомоцистеин Реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit)»

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению.

Хранение изделий должно осуществляться при температуре от 2°C до 8°C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим

СРОК ГОДНОСТИ

52 недели при хранении в рекомендованных условиях (2-8°C).

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 52 недель с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями локального, регионального и национального законодательства.

Необходимо также следовать локальным (требованиям) при утилизации упаковки медицинского изделия.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ И НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ К МИ

ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ИСО 23640-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020, ГОСТ Р ЕН 13612-2010, ГОСТ Р 53022.2-2008, ГОСТ Р 53022.3-2008, Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2012г. №1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» (в редакции Постановления Правительства РФ от 17.07.2014г. № 670), Приказ Минздрава России от 06.06.2012г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25 сентября 2014г. N 557н), Приказ Минздрава России от 09.01.2014г. № 2н, Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 11н от 19 января 2017 г.

ИНФОРМАЦИЯ О ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБИТЕЛЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие ARCHITECT Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit) предназначено для использования в различных клиничко-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора ARCHITECT.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тест с использованием ARCHITECT Гомоцистеин реагенты (ARCHITECT Homocysteine Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения общего L-гомоцистеина в сыворотке или плазме крови человека на системе ARCHITECT iSystem. Результаты измерений гомоцистеина используются в качестве вспомогательных данных для диагностики и лечения пациентов с подозрением на гипергомоцистеинемию и гомоцистинурию.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.



Abbot

Abbot GmbH
Max-Planck-Ring 2
69005 Wiesbaden

100 29-Oct-2021

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass per
Imar A Lhon Abbot GmbH
Max-Planck-Ring 2 69005 Wiesbaden

die vor - an - stehende(n) Unterschrift(en)
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorstand
gerhändig vollzogen hat/haben.

Wiesbaden, den 09.11.2021

Tgb.Nr. 117/21

Geh. nach GebO

61 € bezahlt Ortsgericht



Перевод с немецкого и английского языков на русский язык

Эбботт ГмбХ
Макс-Планк-Ринг 2,
65205 Висбаден
п/я 1303, 65011 Висбаден

Тел: + 49 61 22 58 0
Факс: + 49 61 22 58 1244

Подпись: /подписано/

Дата: 29 октября 2021 г.

Заман Хан (Zaman Khan)
Заместитель директора
по нормативно-правовому регулированию
Регион ЕБВА и Пакистан
Эбботт ГмбХ

Эбботт ГмбХ
Макс-Планк-Ринг 2
65205 Висбаден-Делькенхайм
Германия

*/Печать:
Эбботт ГмбХ
Макс-Планк-Ринг 2
65205 Висбаден/*

Местонахождение компании: Висбаден
Районный суд Висбадена HRB 31478

Управляющий директор:
Кристиан Грапов (Christian Grapow)
Роберт Функ (Robert Funck)
Эдита Апуокине (Edita Apuokienė)

Официальное засвидетельствование

Настоящим официально удостоверяется, что г-н Заман Хан
Эбботт ГмбХ Макс-Планк-Ринг 2, 65205 Висбаден,
собственноручно поставил вышестоящую подпись в присутствии
подписавшегося председателя местного суда.

Висбаден, 04.11.2021 г.

№ в реестре 717/21

Полшина в соответствии с Положением о сборах в размере 6 евро
оплачена

/подписано/

Председатель местного суда

*/Печать: Местный суд г. Висбаден XI * 2/*

/Подписано: Заман Хан (Zaman Khan)/

Текст в документе «Эксплуатационная документация» на английском и русском языках
полностью совпадает.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва.

Двадцать пятого ноября две тысячи двадцать первого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Алексеева Алексея Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- *58-2548*

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

ПОДПИСЬ

Е.Е. Прокошенкова

Гербовая печать
нотариуса г.
Москвы
Прокошенковой Е.Е.

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью *8* лист(-а, -ов).

ПОДПИСЬ

Е.Е. Прокошенкова



Российская Федерация
Город Москва

Двадцать пятого ноября две тысячи двадцать первого

года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- *58-2548*

Уплачено за совершение нотариального действия: *840* руб. 00 коп.

Е.Е. Прокошенкова



Всего прошито, пронумеровано, скреплено
печатью *13* лист(а) (ов)

Нотариус

Е.Е. Прокошенкова