

Код ОКП 93 98 47.



Конорова А.Л.
2009 г.

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

**Наборы реагентов *in vitro* диагностических для анализатора
иммунохимического LIAISON**

**Соответствует требованиям национальных стандартов
ГОСТ Р 51088-97**

2009

6. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.



DiaSorin Inc
1951 Northwestern Ave – Stillwater, MN 55082 – USA
Tel. +1.651.439.9710 – Fax +1.651.351.5669



LIAISON® Thymidine Kinase (310960) Тимидинкиназа

1. Назначение

Количественное определение активности тимидинкиназы в сыворотке или плазме с ЭДТА методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®. Определение активности сывороточной тимидинкиназы полезно в целях прогноза и мониторинга течения болезни гематологических злокачественных новообразований. Результаты анализа должны интерпретироваться с учетом других клинических и лабораторных данных.

Использовать только для *"in vitro"* диагностики.

2. Введение

Тимидинкиназа (ТК) участвует в синтезе ДНК и катализирует фосфорилирование тимидина до тимидинмонофосфата. Активность ТК резко возрастает во время S-фазы клеточного цикла. Было показано, что ее активность является достоверным индикатором пролиферативной активности опухолевых клеток. ТК в клетках человека обнаруживается в виде двух изоферментов: Только уровень ТК1 отражает стадию клеточного цикла. Большое количество клинических исследований продемонстрировало повышение активности ТК при различных неоплазиях. Однако в большинстве исследований определение ТК было использовано в прогностических целях и для мониторинга терапии гематологических опухолей. Было показано, что повышенный уровень сывороточной ТК указывает на высокий риск прогрессирования неходжкинской лимфомы низкой степени злокачественности и хронической лимфоцитарной лейкемии (ХЛЛ). Есть основания полагать, что в случае ХЛЛ уровень ТК предоставляет прогностическую информацию, независимую от классификации Binet, ТК добавляет независимую прогностическую информацию к критерию, указывающему на «тлеющую» форму ХЛЛ. Более того, определение сывороточной ТК может помочь дифференцировать пациентов с множественной миеломой и моноклональной гаммапатией неизвестного значения. Кроме того, уровень сывороточной ТК коррелирует с клинической стадией заболеваний и служит прогностическим фактором. Очень высокие значения активности ТК наблюдаются у пациентов с острой фазой лейкемии. Исследования показали, что активность сывороточной ТК может свидетельствовать об агрессивности лейкозных клеток и предсказать реакцию организма на терапию, а также продолжительность жизни.

3. Принцип метода

Метод количественного определения ТК в сыворотке и плазме с ЭДТА представляет собой непрямой 2-ступенчатый конкурентный хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). В основе метода лежит первичная ферментативная реакция, в которой ТК пробы катализирует превращение 3'-азидо-3'-дезокситимидина (АДТ) до его монофосфатного производного (АДТМФ), после чего количество полученного продукта определяется с помощью конкурентного иммуноанализа. Количество образовавшегося из АДТ АДТМФ отражает активность ТК пробы.

Магнитные частицы набора покрыты двумя слоями антител: кроличьих антикозьих IgG и козьими поликлональными IgG к АДТМФ (твердая фаза), молекулы АДТМФ мечены производным изоломинала (конъюгат антигена с красителем). Во время первой инкубации ТК в составе калибраторов, контролей и проб пациентов катализирует образование молекул АДТМФ, которые в свою очередь связываются с твердой фазой, после этого в кювету добавляется меченый АДТМФ, который конкурирует с немеченым аналогом за связывание с магнитными частицами. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает количество конъюгата АДТМФ с изоломиналом, которое, в свою очередь, обратно пропорционально активности ТК в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,4 мл)	Магнитные частицы, покрытые кроличьими антикозьими IgG и козьими IgG к АДТМФ; БСА; фосфатный буфер, pH 7,4; 0,09% азид натрия.
Конъюгат (12 мл)	АДТМФ, меченный производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатный буфер, pH 7,4; 0,09% азид натрия.
Буфер 1 (12 мл)	Фосфатный буфер, pH 7,4; АДТ; кроличьи и козы IgG.
Буфер 2 (2,5 мл)	Кислый буфер, pH 4,5.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

2. Помимо интегрального картриджа реактивов в состав набора входят:

Калибратор 1 (2 x 1 мл)	Лиюфилизированный порошок, содержащий человеческую сыворотку; 0,09% азид натрия, тимидинкиназу. Перед использованием необходимо развести содержимое в 1 мл деионизированной воды. Аликвоты калибратора должны храниться при температуре -20°C.
Калибратор 2 (2 x 1 мл)	Лиюфилизированный порошок, содержащий человеческую сыворотку; 0,09% азид натрия, тимидинкиназу. Перед использованием необходимо развести содержимое в 1 мл деионизированной воды. Аликвоты калибратора должны храниться при температуре -20°C.

3. Диск с инструкцией.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Реакционные модули (каталожный номер 319130)

Набор для активации (запускающие реактивы) (каталожный номер 319102)

Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319101)

Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100)

Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

Контроль тимидинкиназы (каталожный номер 310961)

Раствор для разведения проб на тимидинкиназу (каталожный номер 310962).

Набор растворов для обслуживания (каталожный номер 310990)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азиды меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробями, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверните колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой.

Перед началом использования визуально удостоверьтесь, что все магнитные частицы были ресуспендированы. При необходимости проверните колесо несколько раз до полного ресуспендирования частиц. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Не вскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После использования вскрытого интеграла его необходимо хранить при температуре 2-8°C. При условии правильного хранения содержимое интеграла стабильно в течение 4 недель. По окончании данного срока возможно использование интеграла в случае, если результаты измерения концентрации тимидинкиназы в контрольных сыворотках лежат внутри допустимого диапазона.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма с ЭДТА. Рекомендуется использовать пробы, взятые натощак (требование не строгое). Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания целостности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 48 часов при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. Для хранения проб можно использовать как пластиковые, так и стеклянные пробирки. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания. Минимально необходимый объем 200 µl (50 µl на исследование + 150 µl мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав набора, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-кодах, поставляемых с набором.

Калибровка должна быть проведена в трех повторях в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 7 дней с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Подготовка и хранение калибраторов

Калибраторы тимидинкиназы LIAISON® поставляются в лиофилизированном виде. Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл деионизованной воды. Оставьте флаконы на 10 минут при комнатной температуре, после чего перемешайте содержимое, аккуратно переворачивая флакон.

Поместите не менее 300 μ л раствора (3 x 50 μ л + 150 μ л) в стеклянную или пластиковую пробирку. Наклейте соответствующий штрих-код на пробирку и загрузите пробирку в анализатор. Проведите калибровку методики в соответствии с Инструкцией пользователя анализатора.

После разведения калибраторы тимидинкиназы стабильны в течение 1 часа при комнатной температуре или в течение 4 часов на льду. В случае крайней необходимости калибраторы можно хранить в течение 4 часов при комнатной температуре. Для более длительного хранения необходимо аликвотировать калибратор по пробиркам в объеме не менее 300 μ л и незамедлительно заморозить, после однократной процедуры заморозки калибратор стабилен в течение 1 месяца.

12. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление буфера 1, буфера 2 и магнитных частиц.
3. Инкубация 40 минут.
4. Добавление конъюгата.
5. Инкубация 20 минут.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

13. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 310961). Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

14. Интерпретация результатов

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию тимидинкиназы в Е/л. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Измеряемый диапазон: 0,5-100 Е/л.

Пробы с концентрацией тимидинкиназы выше верхнего предела измеряемого диапазона должны быть разведены с использованием Раствора для разведения проб на тимидинкиназу (каталожный номер 310962), повторно исследованы на анализаторе, а полученный результат пересчитан с учетом коэффициента разведения.

15. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.

Бактериальная контаминация или повторная заморозка проб могут повлиять на результат исследования.

Для корректной постановки диагноза взрослого пациента результаты анализа должны быть интерпретированы с учетом других клинических и лабораторных данных.

16. Ориентировочные значения

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.

С помощью набора реактивов LIAISON® Thymidine kinase было исследовано 98 проб здоровых доноров крови (в дубле), а также 370 проб пациентов с гематологическими опухолями, полученные результаты приведены в таблице ниже:

Популяции (N)	Среднее концентрации тимидикиназы, Е/л	Наблюдаемый диапазон, 95%, Е/л
Здоровые (N=98)	4,3	2,0-7,5
Неходжкинская лимфома:		
суммарно (N=172)	24,8	0,9-101
вялотекущая (N=33)	9,9	1,5-26,0
быстроразвивающаяся (N=54)	38,4	<0,5-227
Миелома (N=95)	20,5	<0,5-104
Моноклональная гаммапатия неизвестного значения (N=17)	2,6	<0,5-6,9
Лимфома Ходжкина (N=23)	12,8	3,3-45,9
Доброкачественная инфекция (N=43)	7,3	2,9-17,9
Доброкачественные заболевания (N=20)	5,3	1,1-10,8



DiaSorin Inc
1951 Northwestern Ave – Stillwater, MN 55082 – USA
Tel. 1.651.439.9710 – Fax 1.651.351.5669



LIAISON® Thymidine Kinase Control Set (310961)

Контроль тимидинкиназы

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности количественного определения тимидинкиназы с помощью анализатора LIAISON®.

Только для "in vitro" диагностики.

2. Состав набора

1. Контроль 1 (2 x 2 мл): человеческая сыворотка, тимидинкиназа, 0,09% азид натрия.

2. Контроль 2 (2 x 2 мл): человеческая сыворотка, тимидинкиназа, 0,09% азид натрия.

3. Набор штрих-кодов для контролей.

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *in vitro* диагностики.

Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азиды меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробам, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. Подготовка и использование

Контроли тимидинкиназы LIAISON® поставляются в лиофилизированном виде. До растворения сыворотки должны храниться в вертикальном положении при температуре 2-8°C, содержимое флаконов стабильно до даты, указанной на этикетке.

Для работы растворите содержимое каждого флакона в 2 мл деионизованной воды. Оставьте флаконы на 10 минут при комнатной температуре, после чего перемешайте содержимое, аккуратно переворачивая флакон.

Поместите не менее 200 μ л раствора в стеклянную или пластиковую пробирку. Наклейте соответствующий штрих-код на пробирку и загрузите ее в анализатор. Неиспользованный остаток сыворотки необходимо утилизировать.

После разведения контроли стабильны в течение 24 часов на льду или 2 часов при комнатной температуре. Для более длительного хранения необходимо аликвотировать контроли по пробиркам в объеме не менее 200 μ л и незамедлительно заморозить, контроли после однократной процедуры заморозки стабильны в течение 1 месяца.

6. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробам пациентов и после проведения калибровки.

Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Строгое следование инструкции к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.



DiaSorin Inc
1951 Northwestern Ave – Stillwater, MN 55082 – USA
Tel. 1.651.439.9710 – Fax 1.651.351.5669



LIAISON® Thymidine Kinase Specimen Diluent Set (310962)

Набор растворов для разведения проб на тимидинкиназу

1. Назначение

Предназначен для разведения концентрированных проб (концентрация > 100 Е/л) для количественного определения тимидинкиназы с помощью анализатора LIAISON®.

Только для *"in vitro"* диагностики.

2. Состав набора

4 x 3 мл: человеческая сыворотка, стабилизированная в буфере; <0,1% азид натрия.

Реактивы готовы к использованию.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азиды меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не ингалируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробками, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. Подготовка и использование

Раствор для разведения проб на тимидинкиназу представляет собой раствор. Перед использованием аккуратно перемешайте содержимое флакона, пересворачивая его. Рекомендованное соотношение разведения 1:3. Смешайте в стеклянной пробирке 100 μ л пробы и 200 μ л раствора для разведения. Аккуратно перемешайте на Вортексе. Неизрасходованный остаток пробы необходимо утилизировать после измерения.

6. Хранение и стабильность

Раствор должен храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать.

Содержимое не вскрытого флакона стабильно до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия раствор стабилен в течение 2 недель при условии правильного хранения.

7. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Неправильное хранение реактивов или ошибки в работе могут привести к получению недостоверных результатов. Для корректной постановки диагноза взрослого пациента результаты анализа должны быть интерпретированы с учетом других клинических и лабораторных данных.



DiaSonn S.p.A.
Strada per Crestentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161 487.093 - Fax 39.0161 487.628



LIAISON® DHEA-S (310430) ДГЭА-С

1. Назначение

Количественное определение дегидроэпиандростерон-сульфата в человеческой сыворотке и плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

Использовать только для *"in vitro"* диагностики.

2. Введение

Дегидроэпиандростерон (ДГЭА) – стероидный гормон-предшественник, преимущественно синтезируемый корой надпочечников по цепочке холестерин-сульфат → прегненолон-сульфат → 17-гидроксипрегненолон-сульфат. Молекула ДГЭА обладает липофильными свойствами, в кровотоке обнаруживается ее гидрофильная форма дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С). Превращение ДГЭА в гидрофильную форму происходит в надпочечниках, печени и тонком кишечнике. Концентрация ДГЭА-С в 300 раз выше, чем концентрация свободной формы ДГЭА. Среди С-19 стероидов крови концентрация ДГЭА-С максимальна.

ДГЭА и ДГЭА-С являются неактивными предшественниками андрогена и эстрогена, которые переходят в активную форму половых гормонов в периферийных органах-мишенях, таких как мозг, внешние половые органы, волосные фолликулы и жировая ткань. ДГЭА-С, вместе с ДГЭА, также регулирует активность 3-β-дегидрогеназы и 11-β-гидроксилазы, двух ферментов, играющих первостепенную роль в биосинтезе стероидов надпочечников.

ДГЭА-С выводится из организма с мочой, где представляет основную долю 17-кетостероидов.

Кроме того, ДГЭА-С выступает в роли субстрата синтеза андростенедиона (и, затем, тестостерона) и продукта детоксикации надпочечников.

В организме мужчин порядка 50% андрогенов образуется из адrenaловых предшественников стероидов. У женщин в менопаузе около 75% доли синтеза эстрогенов происходит в периферийных клетках-мишенях, у женщин в постменопаузе доля периферийного синтеза достигает практически 100%.

Синтез ДГЭА-С находится в строгой зависимости от возраста. Биологическая активность ДГЭА-С начинает проявляться еще во время эмбрионального развития, где он может рассматриваться как предшественник эстрогенов на плацентарном уровне. Как ДГЭА-С, синтезируемый корой надпочечников, так и ДГЭА-С, образующийся в процессе плацентарного стероидогенеза, в действительности накапливаются в плаценте. У новорожденных концентрация ДГЭА-С в течение первых 3 недель жизни падает до уровня, сохраняющегося на протяжении всего препубертатного периода. Эти данные свидетельствуют о том, что сывороточная концентрация ДГЭА-С является результатом остаточной активности эмбриональной коры надпочечников. Высокая концентрация ДГЭА-С у недоношенных новорожденных (38 недель беременности), таким образом, вызывает особый интерес, так как они являются показателем ответа эмбриональных надпочечников на стресс (преждевременные роды).

Примерно в 6-летнем возрасте концентрация ДГЭА-С опять повышается и достигает нормального взрослого уровня приблизительно в 13 лет. Такие высокие значения наиболее вероятно необходимы для усиленного синтеза гипофизарных гонадотропинов.

Длительное время полужизни сывороточного ДГЭА-С и незначительные суточные колебания делают ДГЭА-С хорошим показателем для оценки функционирования коры надпочечников. Таким образом, тест на ДГЭА-С наиболее широко используемый тест дифференциальной диагностики вирилизации у пациентов.

Основными показателями для назначения исследования уровня сывороточного ДГЭА-С являются патологии эндокринной системы, особенно адrenaловой природы:

- оценка половой зрелости: концентрация ДГЭА-С понижена в случае запоздалого полового созревания и повышена в случае раннего.

- оценка функционирования надпочечников: концентрация ДГЭА-С понижена в случае первичного и вторичного гипoadrenaлизма, и, напротив, ДГЭА-С является единственным андрогеном с аномально высокой концентрацией у женщин, страдающих аменореей и гирсутизмом адrenaловой природы, а также у больных врожденной гиперплазией надпочечников.

У большинства пациентов с болезнью Кушинга (гипофизарного происхождения) концентрация ДГЭА-С умеренно повышена. Высокие концентрации ДГЭА-С часто наблюдаются в случаях синдрома поликистоза яичников, что свидетельствует о том, что надпочечниковый гиперандрогенизм типичен для данного явления. Очень высокие концентрации ДГЭА-С у женщин могут указывать на наличие гормон-секретирующей опухоли надпочечников. Так как уровень сывороточного ДГЭА-С отражает уровень секреции андрогенов надпочечниками, его определение является ранним маркером начала адrenaрхе.

Наиболее часто определение ДГЭА-С используется для дифференциальной диагностики вирилизации. Вирилизация является следствием повышенного уровня андрогенов (тестостерона), что может вызвать облысение (алопецию), аменорею и аномальный рост волос (гирсутизм). Вирилизирующие опухоли яичников сопровождаются заметным повышением концентрации сывороточного тестостерона на фоне субнормальных значений концентрации ДГЭА-С. Вирилизирующие опухоли надпочечников секретируют очень большое количество мощных андрогенов, в том числе и ДГЭА-С.

3. Принцип метода

Метод количественного определения ДГЭА-С представляет собой 1-ступенчатый конкурентный хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Специфические мышиные моноклональные антитела к ДГЭА-С связаны с магнитными микрочастицами, молекулы ДГЭА-С мечены производным изоломинола (конъюгат антигена с красителем). Во время инкубации молекулы ДГЭА-С, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах пациентов, конкурируют с молекулами конъюгата за связывание с антителами твердой фазы. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реагенты для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает количество конъюгата ДГЭА-С с изоломинолом, которое, в свою очередь, обратно пропорционально концентрации ДГЭА-С в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые моноклональными мышиными антителами к ДГЭА-С; фосфатно-солевой буфер; БСА; азид натрия.
Калибратор 1 (0,8 мл)	Человеческая сыворотка, не содержащая стероидов, с низкой концентрацией ДГЭА-С; консерванты; инертный краситель (желтый). Концентрация калибратора (мг/дл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSortin.
Калибратор 2 (0,8 мл)	Человеческая сыворотка, не содержащая стероидов, с высокой концентрацией ДГЭА-С; консерванты; инертный краситель (синий). Концентрация калибратора (мг/дл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSortin.
Конъюгат (23 мл)	Молекулы ДГЭА-С, меченные производным изоломинола (аминобутилэтилизоминолом); неспецифические мышиные IgG; БСА; фосфатно-солевой буфер; консерванты; инертный краситель (красный).
Раствор для разведения образцов (13 мл)	БСА; фосфатно-солевой буфер; консерванты; инертный краситель (синий).
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

2. Диск с инструкцией.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Реакционные модули (каталожный номер 319130)

Набор для активации (запускающие реагенты) (каталожный номер 319102)

Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319101)

Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100)

Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроли ДГЭА-С (каталожный номер 310431)
Набор растворов для обслуживания (каталожный номер 310990)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробями, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверьте колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой.

Перед началом использования визуально удостоверьтесь, что все магнитные частицы были ресуспендированы.

Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемещает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невыскранные реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее 4 недель при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма. ЭДТА, цитрат и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания целостности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в

анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности. Рекомендуется провести исследование пробы сразу же после загрузки в анализатор.

Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 10 проб были 4 раза заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга. Минимально необходимый объем 160 μ л (10 μ л на исследование +150 μ л мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав набора, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки калибраторов.

Калибровка должна быть проведена в трех повторях в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 1 недели с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление конъюгата.
4. Инкубация 21 минуту.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 310431). Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов. Если результат измерения контрольных материалов после калибровки выходит за допустимый диапазон, необходимо провести контроль качества с использованием свежее разведенных контрольных препаратов.

Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию ДГЭА-С в μ г/дл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Измеряемый диапазон: 1,0-750 μ г/дл ДГЭА-С.

Пробы с концентрацией ДГЭА-С выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:10). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 74 предварительных разведений.

14. Ожидаемые значения

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве исключительно ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.

С помощью набора LIAISON® DHEA-S была исследована 501 проба здоровых мужчин и женщин в возрасте от 18 до 66 лет. Результаты исследования разных возрастных групп приведены в таблице ниже:

Возраст (лет)	Женщины (всего n=225 проб)			Мужчины (всего n=276 проб)		
	n	5-я перцентиль, мг/дл	95-я перцентиль, мг/дл	n	5-я перцентиль, мг/дл	95-я перцентиль, мг/дл
< 20	20	72,3	456,4	19	189,8	491,9
20-29	39	80,2	339,5	29	161,2	561,6
30-39	36	58,7	227,0	51	124,6	482,7
40-49	65	46,7	247,6	82	96,9	391,5
50-59	55	33,0	212,8	80	59,7	307,9
> 60	10	61,6	124,1	15	40,8	405,4

15. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.

Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

Набор реактивов LIAISON®DHEA-S был разработан для определения аналита в интактном неизмененном состоянии. Дегградация молекулы может привести к получению ошибочных результатов.

Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать анти-мышиные антитела (НАМА). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что НАМА-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации НАМА могут случайным образом исказить результаты измерений.

Влияние лекарственных средств на результат теста не было исследовано.

При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.

Для оценки влияния типа пробы на результат были исследованы пробы сыворотки и плазмы с ЭДТА, гепарином и цитратом от 40 человек. Все аликвоты сыворотки и плазмы были проанализированы во время одного запуска. Полученные результаты корреляционного анализа значений в сыворотке со значениями в плазме приведены ниже:

Концентрация в плазме с ЭДТА = $0,921 \times \text{концентрация в сыворотке} + 3,682$, $R^2=0,990$

Концентрация в плазме с гепарином = $0,988 \times \text{концентрация в сыворотке} + 3,659$, $R^2=0,986$

Концентрация в плазме с цитратом = $0,814 \times \text{концентрация в сыворотке} + 14886$, $R^2=0,990$



DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628



LIAISON® Control DHEA-S (310431) **Контроль ДГЭА-С**

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности количественного определения ДГЭА-С с помощью анализатора LIAISON®. Только для "in vitro" диагностики.

2. Состав набора

1. Контроль 1 (2 x 1 мл): человеческая сыворотка, содержащая низкую концентрацию ДГЭА-С; консерванты.

2. Контроль 2 (2 x 1 мл): человеческая сыворотка, содержащая высокую концентрацию ДГЭА-С; консерванты; инертный краситель (синий).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пилитируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробам, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать.

Невыскранные контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение 4 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа. После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 410 µl (10 µl на исследование и 400 µl мертвый объем).

6. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробам пациентов и после проведения калибровки.

Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.



DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628



LIAISON® IGF-I (313231) Инсулиноподобный фактор роста-I

1. Назначение

Количественное определение инсулиноподобного фактора роста I в человеческой сыворотке методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

Использовать только для *"in vitro"* диагностики.

2. Введение

Инсулиноподобный фактор роста-I (ИФР-I, или соматомедин-C, или Sm-C) – I-цепочечный полипептид длиной в 70 аминокислот, трофический фактор, который в большом количестве обнаруживается в кровяном русле и опосредует многие, если не большинство, эффектов соматотропина. Хотя основным источником ИФР-I служит печень, которая богата рецепторами соматотропина, многие другие ткани также продуцируют его и чувствительны к его трофическому действию. ИФР-I и инсулин характеризуются схожей трехмерной структурой.

ИФР-I является одним из пептидов, чья сывороточная концентрация главным образом регулируется соматотропином (СТГ) (стимуляция) и недоеданием (ингибирование). В организме человека были идентифицированы два пептида: ИФР-I и ИФР-II. Большая часть СТГ-зависимой, стимулирующей рост активности в сыворотке обусловлена действием ИФР-I. Анаболический и рост-индуцирующий эффект, опосредуемый ИФР, заключается в индукции пролиферации клеток и синтеза белков. Практически любая клетка человеческого организма испытывает на себе действие ИФР-I, особенно клетки мышц, костной ткани, печени, почек, нервные клетки, клетки кожи и легких. Помимо инсулиноподобного эффекта ИФР-I может также регулировать рост и развитие клеток, особенно нервных, а также синтез клеточной ДНК. Продукция ИФР-I имеет место на протяжении всей жизни. Наивысшая скорость продукции ИФР-I наблюдается во время активного роста в пубертатный период, низшая – в младенчестве и пожилом возрасте. По-видимому, ИФР-I оказывает влияние на структуру и функции нейронов на всем протяжении жизни. В экспериментальных исследованиях было показано, что он обладает способностью сохранять функции нервных клеток и стимулировать рост нервов. Благодаря этим свойствам природного ИФР-I, рекомбинантный человеческий ИФР-I используется в клинических исследованиях по терапии бокового амиотрофического склероза (болезни Шарко). В последнее время рекомбинантный человеческий ИФР-I появился на рынке пищевых добавок, среди которых уже были рекомбинантный человеческий соматотропин и ряд так называемых стимуляторов секреции соматотропина. Добавочный ИФР-I предположительно обладает анаболической и липолитической активностью неизвестного действия. В кровотоке ИФР-I находится в виде комплекса с носителем. Связывающие белки без сомнения обеспечивают относительно высокое содержание ИФР-I в крови и отсутствие быстрых изменений его концентрации. Такая относительная стабильность концентрации ИФР-I крови делает его определение достоверным показателем продукции соматотропина, тогда как сама по себе концентрация СТГ может колебаться в значительных пределах и обычно ее определение требует проведения теста с возбуждением.

Использование в диагностических целях.

Измеряемый диапазон концентрации ИФР-I крови составляет 10-1000 нг/мл. Так как его уровень меняется в течение дня не сильно, врачи используют его определение как скрининговый тест на нехватку/избыток соматотропного гормона.

Использование в терапевтических целях.

Было предложено использовать ИФР-I в качестве возможного нейропротективного агента для снижения неблагоприятных последствий бокового амиотрофического склероза.

В качестве заявленных эффектов добавочного ИФР-I можно выделить противодействие старению, стимуляцию роста недостающей мышечной массы, улучшение спортивной формы и сексуальных функций, защиту суставов, антидиабетическое и антиатеросклеротическое действие, нормализацию сна, усиление иммунных свойств организма, нейропротективное действие и многие другие. Однако достоверных доказательств в пользу вышеприведенных эффектов в случае перорального введения ИФР-I нет. Высокие концентрации ИФР-I в крови связывают с повышенным риском развития некоторых раковых заболеваний, особенно рака простаты.

Низкие значения концентрации.

Пониженная концентрация ИФР-I наблюдается в крови детей, страдающих от недостатка СТГ (гипопитуитаризм), и увеличивается после введения в организм соматотропина. Обычно нормальная концентрация ИФР-I в крови низкорослых детей является веским доказательством против наличия дефицита СТГ, особенно если возраст пациента 5-6 лет, в этом возрасте аномально низкие значения концентрации ИФР-I уже можно отличить от нормальных. Сывороточная концентрация ИФР-I может обнаруживаться у детей, дефицитных по СТГ, страдающих от краниофарингиомы. Хотя нормальные значения концентрации ИФР-I свидетельствуют об отсутствии СТГ, низкие значения в крови детей с задержкой роста не являются диагностическим признаком гипопитуитаризма.

Высокие значения концентрации.

Сывороточная концентрация ИФР-I достоверно и предсказуемо повышается у больных акромегалией и у детей, страдающих гигантизмом, вызванных избытком гипофизарного СТГ.

При интерпретации повышенных значений концентрации ИФР-I в крови пациентов пубертатного возраста необходимо соблюдать осторожность, так как в этот период нормальная концентрация ИФР-I может превышать таковую у взрослых в 4-5 раз.

Во время беременности концентрация ИФР-I также повышается.

Существует ряд редких заболеваний, характеризующихся неспособностью синтезировать ИФР-I, или реагировать на его действие, они образуют особый тип нарушений развития, называемый карликовостью Ларона, который не поддается терапии соматотропином.

3. Принцип метода

Метод количественного определения ИФР-I представляет собой 1-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича с предварительной диссоциацией комплекса ИФР-I-носителя. Мышинные моноклональные антитела к ИФР-I связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза), другие мышинные моноклональные антитела (к другому эпитопу ИФР-I) мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы ИФР-I, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул ИФР-I. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию ИФР-I в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к ИФР-I, БСА, фосфатно-солевой буфер, <0,1% азид натрия.
Конъюгат (12 мл)	Мышинные моноклональные антитела к ИФР-I, меченный изолюминолом; неспецифические мышинные IgG; фосфатно-солевой буфер; БСА; детергенты, консерванты.
Нейтрализующий буфер (18 мл)	ИФР-II; БСА; фосфатно-солевой буфер; <0,1% азид натрия
Кислый раствор (28 мл)	
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

2. Набор также содержит калибраторы:

Калибратор А (3 x 1,5 мл)	Поставляется в лиофилизированном виде: рекомбинантный ИФР-I человека (экспрессирован в <i>E.coli</i>); БСА; фосфатный буфер; консерванты.
Калибратор В (3 x 1,5 мл)	Поставляется в лиофилизированном виде: рекомбинантный ИФР-I человека (экспрессирован в <i>E.coli</i>); БСА; фосфатный буфер; консерванты.

3. Набор штрих-кодов для калибраторов.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Реакционные модули (каталожный номер 319130)

Набор для активации (каталожный номер 319102)

Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319101)

Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100)

Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

Контроль ИФР-I (каталожный номер 319134)

Набор растворов для обслуживания (каталожный номер 310990)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробам, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверните колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой. Эта процедура инициирует процесс ресуспендирования магнитных частиц. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невыскранные реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее 4 недель при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка. Сыворотка должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания цельности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и

липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузырьки с ее поверхности.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Размороженная проба должна быть исследована в течение 6 часов. До исследования необходимо хранить размороженную пробу при температуре 2-8°C. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 163 µл (13 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в набор, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

Запрещается проводить калибровку интеграла с использованием калибраторов с другим номером лота. Перед калибровкой удостоверьтесь, что номер лота калибратора на этикетке калибраторов совпадает с номером лота калибраторов, напечатанным на этикетке интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Используется новый набор реактивов.
- Прошло более 14 дней с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Подготовка и хранение калибраторов

Калибраторы ИФР-I LIAISON® поставляются в лиофилизированном виде. Растворите содержимое каждого флакона в 1,5 мл деионизованной воды. Оставьте флаконы на 10-15 минут при температуре 18-25°C, после чего перемешайте содержимое, аккуратно переворачивая флакон. Избегайте пенообразования.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания срока годности при условии хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. После разведения калибраторы стабильны в течение 1 дня при комнатной температуре. Для более длительного хранения (1 месяц) аликвоты калибратора объемом не менее 210 µл (3 x 20 µл на калибровку + 150 µл мертвый объем) могут быть заморожены при температуре -20°C и ниже. Запрещается повторно замораживать калибраторы.

12. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание проб или контролей в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление кислого раствора.
3. Раскапывание калибраторов или предобработанных проб в кюветы реакционного модуля.
4. Добавление нейтрализующего буфера.
5. Добавление конъюгата.
6. Добавление магнитных частиц.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

13. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 319134). Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

14. Интерпретация результатов.

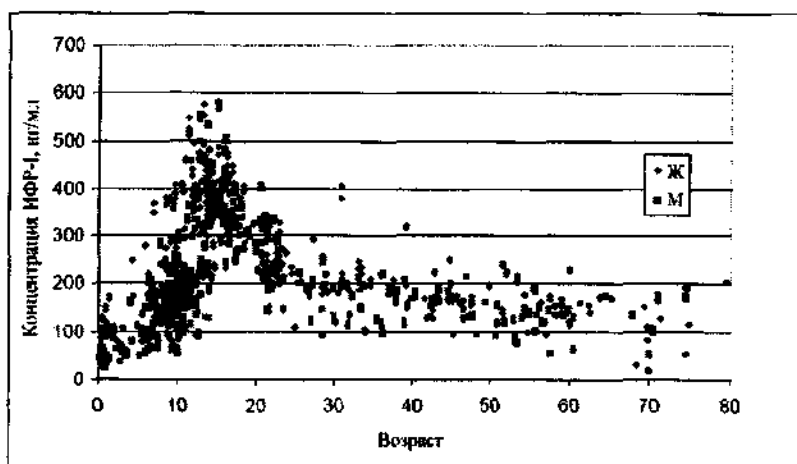
Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию ИФР-I в нг/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Измеряемый диапазон: 3-1500 нг/мл ИФР-I.

nM=0,13 х нг/мл.

15. Ожидаемые значения

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже результаты определения базального уровня ИФР-I в разных возрастных категориях:



Возрастная группа	Женщины, нг/мл				Мужчины, нг/мл			
	N	Медиана	5%-я перцентиль	95%-я перцентиль	N	Медиана	5%-я перцентиль	95%-я перцентиль
2 мес – 5 л	48	83,6	33,5	171,8	48	62,6	27,4	113,5
6-8 лет	48	154,9	79,8	244	48	117,7	54,9	206,4
9-11 лет	100	183,6	87,4	399,3	98	159,9	85,2	248,8
12-15 лет	102	380,9	188,4	509,9	100	243,2	115,4	498,2
16-20 лет	58	352,8	267,5	470,8	58	353,7	247,3	481,7
21-24 года	52	238,8	149,1	332,3	52	268,1	187,9	400
25-39 лет	48	193,5	107,8	246,7	50	184,4	96,4	227,8
40-54 года	48	160,3	92,7	244,6	50	162,9	88,3	209,9
> 55 лет	50	152,2	54,0	204,4	48	137,2	54,6	185,7
Всего	554				552			

16. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.

Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать анти-мышиные антитела (НАМА). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что НАМА-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации НАМА могут случайным образом исказить результаты измерений.

Интерпретацию результатов измерения концентрации ИФР-I следует всегда проводить с учетом данных истории болезни и других диагностических исследований.

Нормальные значения концентрации ИФР-I не позволяют исключить наличие нарушений соматотропных функций организма, результаты анализа необходимо интерпретировать в совокупности с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями. Любые терапевтические меры необходимо принимать в индивидуальном порядке.



DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628



LIAISON® Control IGF-I (319134) Контроль инсулиноподобного фактора роста-I

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности количественного определения инсулиноподобного фактора роста-I (ИФР-I) с помощью анализатора LIAISON®.

Только для "in vitro" диагностики.

2. Состав набора

1. Контроль 1 (2 x 1,0 мл): лиофилизированный порошок, содержащий человеческую сыворотку, рекомбинантный ИФР-I (экспрессирован в *E.coli*), консерванты.

2. Контроль 2 (2 x 1,0 мл): лиофилизированный порошок, содержащий человеческую сыворотку, рекомбинантный ИФР-I (экспрессирован в *E.coli*), консерванты.

3. Набор штрих-кодов для контролей.

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азиды меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробам, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. Подготовка и использование

Контроли ИФР-I LIAISON® поставляются в лиофилизированном виде. До растворения сыворотки должны храниться в вертикальном положении при температуре 2-8°C, содержимое флаконов стабильно до даты, указанной на этикетке.

Для работы растворите содержимое каждого флакона в 1,0 мл деионизированной воды. Оставьте флаконы на 10-15 минут при температуре 18-25°C, после чего перемешайте содержимое, аккуратно перевернув флакон. Избегайте пенообразования. После разведения контроли стабильны в течение 1 при комнатной температуре, 5 дней при условии хранения при температуре 2-8°C в плотно закрытых флаконах или пробирках. Для более длительного хранения (1 месяц) контроли могут быть заморожены при температуре -20°C и ниже. Минимальный необходимый объем: 163 µl (13 µl на исследование + 150 µl мертвый объем).

6. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробам пациентов и после проведения калибровки.

Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.



DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628



LIAISON® Cardiolipin IgM (310380) **IgM к кардиолипинам**

1. Назначение

Полуколичественное определение иммуноглобулинов класса М (IgM) к кардиолипинам в человеческой сыворотке и плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®. Использовать только для *"in vitro"* диагностики.

2. Введение

Антитела к фосфолипидам образуют обширную и гетерогенную группу иммуноглобулинов, обнаружение которых в крови пациентов, страдающих артериальным и венозным тромбозом, а также акушерскими осложнениями, указывает на наличие антифосфолипидного синдрома (АФС). Этот синдром был впервые описан в 1983 году Грэхемом Хьюзом как антикардиолипидный синдром. Термин «антикардиолипидный» был заменен понятием «антифосфолипидный» после того, как стало очевидным, что за клинические проявления антифосфолипидного синдрома ответственны не только антитела к кардиолипинам, но и другим фосфолипидам. Антифосфолипидный синдром называют первичным в случае, если отсутствуют иные нарушения, его вызвавшие, и наоборот, если антифосфолипидный синдром сопровождается другими аутоиммунными заболеваниями, особенно системной красной волчанкой, его называют вторичным.

Острый синдром закупорки сосудов, затрагивающий многие органы, наблюдается у небольшого количества пациентов, вырабатывающих антитела к кардиолипинам, и называется катастрофическим антифосфолипидным синдромом.

Результат теста на антитела к кардиолипинам может быть положительным в случае многих нарушений, в том числе заболеваний соединительной ткани и инфекционных. Данные клинической практики позволяют предположить, что многократные и стабильные положительные результаты тестов на антитела к фосфолипидам указывают на более тяжелое развитие болезни. Однако согласно классификационному критерию, определяющему антифосфолипидный синдром, положительный результат теста на антикардиолипидные антитела имеет клиническое значение, только если он сопровождается тромбозом и повторяющимися выкидышами.

3. Принцип метода

Метод полуколичественного определения IgM к кардиолипинам представляет собой непрямой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Комплекс высокоочищенных кардиолипидов и β_2 -гликопротеина I связан с магнитными микрочастицами, мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM мечены производным изолуминола (конъюгат антител с красителем). Наличие β_2 -гликопротеина, выступающего в роли кофактора, обязательно, так как кардиолипидные антитела главным образом ориентированы против комплекса кардиолипидов с β_2 -гликопротеином нежели против свободных кардиолипидов. Во время первой инкубации антитела к кардиолипинам, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат взаимодействует с IgM к кардиолипинам, уже фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgM к кардиолипинам в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (1,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые комплексом высокоочищенных кардиолипинов и β_2 -гликопротеина I; БСА; MES-буфер; консерванты.
Калибратор 1 (0,9 мл)	Человеческая сыворотка/дефибринированная плазма, не содержащая IgM к кардиолипинам; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый). Концентрация антител в калибраторе (MPL Е/мл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (0,9 мл)	Человеческая сыворотка/дефибринированная плазма, содержащая высокую концентрацию IgM к кардиолипинам; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (синий). Концентрация антител в калибраторе (MPL Е/мл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (13,5 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM, меченные производным изолюминала (аминобутилэтилизолюмином); БСА; фосфатный буфер; консерванты.
Количество определений	50

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

2. Диск с инструкцией.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Реакционные модули (каталожный номер 319130)

Набор для активации (каталожный номер 319102)

Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319101)

Системная / промысловая жидкость (каталожный номер 319100)

Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

Контроль IgM к кардиолипинам (каталожный номер 310381)

Набор растворов для обслуживания (каталожный номер 310990)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробам, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение полчаса.

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверьте колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой. Эта процедура инициирует процесс ресуспендирования магнитных частиц. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее 4 недель при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сыровороток лежат в допустимых пределах.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма. ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания целостности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузырьки с ее поверхности.

Стабильность: 48 часов при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 14 проб с различной реактивностью были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.

Предупреждение: рекомендуется провести исследование пробы сразу же после загрузки ее в анализатор. Минимально необходимый объем 160 µл (10 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сыровороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Разведение пробы в 20 раз.
2. Раскапывание магнитных частиц в кюветы реакционного модуля.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Добавление калибраторов, контролей или разведенных проб
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.

7. Добавление конъюгата.
8. Инкубация.
9. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
10. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции

12. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 310381). Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgM к кардиолипинам в MPL (M phospholipids) Е/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Измеряемый диапазон: 2-255 MPL Е/мл.

В качестве порогового значения, обеспечивающего наилучшую дифференциацию пациентов, страдающих антифосфолипидным синдромом, было использовано значение, предложенное в 2006 г. в Сиднее на 11-м Международном Конгрессе, посвященном антифосфолипидным антителам. Значение концентрации, равное 40 MPL Е/мл наилучшим образом отражает риск клинических проявлений и учитывает тот факт, что многие расстройства сопровождаются низкими положительными значениями концентрации антител.

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам ниже 13 MPL Е/мл должны расцениваться, как отрицательные.

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам от 13 до 14,9 MPL Е/мл должны расцениваться, как сомнительные («серая зона»). *Сомнительные пробы должны быть исследованы повторно для подтверждения первоначального результата. Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные. Если результат повторного измерения сомнительный, то необходимо провести повторный забор крови для дальнейших исследований в зависимости от рекомендаций лечащего врача.*

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам от 15 до 39,9 MPL Е/мл должны расцениваться, как низко положительные.

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам от 40 до 79,9 MPL Е/мл должны расцениваться, как умеренно положительные.

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам равной или большей 80 MPL Е/мл должны расцениваться, как высоко положительные.

Отрицательный результат обычно свидетельствует о том, что в кровотоке пациента отсутствуют антитела к кардиолипинам.

Низкие концентрации IgM к кардиолипинам наблюдаются у больных системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями, не имеющих признаков тромбоза или выкидышей. Ретроспективные исследования показали, что концентрации антител к кардиолипинам от умеренных до высоких более строго ассоциированы с антифосфолипидным синдромом.

Внимание: результаты, полученные с использованием набора реактивов LIAISON® Cardiolipin IgM, нельзя интерпретировать вместе с результатами, полученными на наборах других производителей.

14. Стандартизация против препарата IgM Саппоро (EY2C9)

В рамках дальнейших шагов после 11-го Международного Конгресса, посвященного антифосфолипидным антителам, стандарт Саппоро (HCAL) был рекомендован в качестве международного стандарта контроля качества IgM к кардиолипинам. Стандарт Саппоро состоит из химерных мышиных моноклональных IgM, продуцируемых пролиферирующей клеточной линией, и доступен для приобретения; концентрация антител в мкг/мл приводится на этикетке флакона.

Для сравнения величин концентрации антител к кардиолипинам, выраженной в MPL Е/мл (LIAISON) и мкг/мл (стандарт Саппоро), было проведено исследование, результаты которого приводятся ниже. Со стандартом EY2C9 обращались так же, как и с пробами; для исследования был приготовлен ряд разведений от 1:2 до 1:256. Каждая проба была исследована в нескольких повторах с использованием реактивов с разными номерами серий. Полученные результаты не являются таблицей пересчета результатов, выраженных в MPL Е/мл, в значения, выраженные в мкг/мл.

MPL Е/мл	Стандарт Саппоро, µг/мл
5	0,29
10	0,55
15	0,86
20	1,17
30	1,79
40	2,39
60	3,54
80	4,80
100	6,15
150	9,43
200	12,47
255	15,55

Разведение	Стандарт Саппоро, µг/мл	Среднее интенсивности флуоресценции
1	15,06	301,337
1:2	7,80	182,987
1:4	3,90	103,879
1:8	1,95	54,947
1:16	0,98	29,127
1:32	0,49	15,018
1:64	0,24	7,736
1:128	0,12	3,994
1:256	0,06	2,191



15. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

Диагностика антифосфолипидного синдрома не должна основываться только на определении антител к кардиолипинам. Низко положительные результаты могут наблюдаться у пациентов, страдающих системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями, так же как и у больных с широким спектром других нарушений, не сопровождающихся тромбозом или прерыванием беременности. Определение волчаночного антикоагулянта или антител к β_2 -гликопротеину I является другим достоверным лабораторным критерием. При окончательной постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Наличие антифосфолипидного синдрома сомнительно, если клинические симптомы проявляются после менее 12 недель или более 5 лет от момента получения положительного результата теста на антитела к фосфолипидам. Временный синтез антифосфолипидных антител как вторичное явление, что нередко наблюдается в клинической практике, может привести к ошибочной трактовке результатов. Повторяемость положительного результата – важное условие: в случае, если результат однократного определения антител к кардиолипинам положителен, необходимо провести повторный забор крови через подходящий интервал времени.

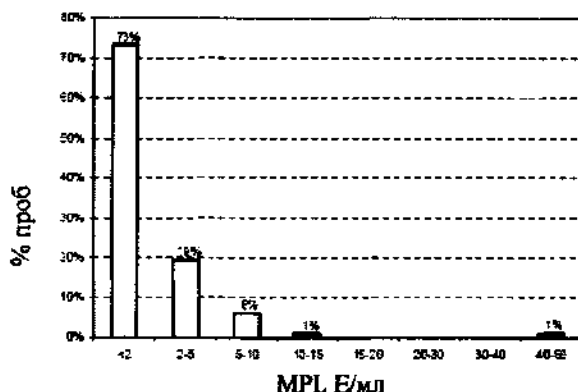
У серопозитивных по сифилису пациентов или больных в активной фазе заболевания может наблюдаться повышенное количество IgM к кардиолипинам. Для подтверждения специфичности результата необходимо провести дополнительные серологические исследования, позволяющие исключить сифилис.

16. Ожидаемые значения.

Все приведенные ниже данные могут быть использованы только в качестве ориентировочных.

Негативная популяция.

120 случайным образом выбранных доноров крови были протестированы с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgM. Полученные значения распределились следующим образом (см. график ниже): 99%-я перцентиль составила 12,8 MPL Е/мл. Концентрация одной пробы, положительной по трем СЕ-маркированным тестам, составила 42,4 MPL Е/мл. Данные результаты отражают только исследованную популяцию, поэтому могут использоваться только в качестве ориентировочных. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию.



Клиническая популяция

Исследование 1. Первоначальная оценка диагностической чувствительности была проведена путем тестирования 35 проб пациентов, страдающих первичным антифосфолипидным синдромом, и 35 проб пациентов с вторичным антифосфолипидным синдромом, сопровождающимся системной красной волчанкой. Параллельно с набором LIAISON® Cardiolipin IgM для тестирования проб был использован коммерчески доступный набор ACA IgM ELISA.

47 отрицательных, 2 сомнительных и 21 положительных результатов было получено в популяции пациентов, страдающих антифосфолипидным синдромом, с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgM, тогда как результаты, полученные в той же популяции с помощью набора ACA IgM ELISA, распределились следующим образом: 33 отрицательных, 12 сомнительных и 25 положительных. Диагностическая чувствительность составила 30% (95% доверительный интервал: 19,6-42,1%).

LIAISON® Cardiolipin IgM	Количество проб (%)	95% доверительный интервал	ACA IgM ELISA	Количество проб (%)	95% доверительный интервал
Отрицательные результаты (<13 MPL Е/мл)	47/70 (67,4%)	54,8-77,8	Отрицательные результаты (<12,5 MPL Е/мл)	33/70 (47,1%)	35,1-59,5
Сомнительный результат (≥13-14,9 MPL Е/мл)	2/70 (2,9%)	0,4-10,0	Сомнительный результат (12,5-20 MPL Е/мл)	12/70 (17,1%)	9,1-28,0
Положительный результат (≥15 MPL Е/мл)	21/70 (30,0%)	19,6-42,1	Положительный результат (≥20 MPL Е/мл)	25/70 (35,7%)	24,6-48,1
0-20 MPL Е/мл	50/70 (71,4%)	1,-14,0	0-20 MPL Е/мл	45/70 (64,3%)	51,9-75,4
20-40 MPL Е/мл	6/70 (8,6%)		20-40 MPL Е/мл	6/70 (8,6%)	3,2-17,8
40-80 MPL Е/мл	5/70 (7,1%)	0,4-10,0	40-80 MPL Е/мл	9/70 (12,9%)	6,0-23,0
>80 MPL Е/мл	9/70 (12,9%)	82,2-96,8	>80 MPL Е/мл	10/70 (14,3%)	7,1-24,8

Исследование 2. Первая популяция была сформирована из 200 проб, полученных из ревматологического центра от пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром, и была исследована с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgM и доступных на рынке наборов ACA IgM ELISA.

Первоначальный результат, с использованием в качестве порогового значения 15 MPL Е/мл приведен в таблице 1. Результаты в диапазоне 13,0-14,9 MPL Е/мл классифицировались как сомнительные. Согласующиеся результаты, полученные с помощью двух из трех СЕ-маркированных ELISA наборов, были использованы для объяснения 42 противоречивых результатов (21,0%; 95% доверительный интервал: 15,6-27,3%). Окончательные результаты сведены в таблице 2.

Из 28 проб, отрицательных по тесту LIAISON и сомнительных по тесту ELISA, 23 были классифицированы как отрицательные и 5 остались сомнительными.

Из 13 проб, отрицательных по тесту LIAISON и положительных по тесту ELISA, три были классифицированы как отрицательные, семь как положительные и три остались сомнительными.

Одна проба, положительная по тесту LIAISON и сомнительная по тесту ELISA, осталась сомнительной.

Следовательно, девять проб остались сомнительными, и потому не были включены в приведенные данные.

Таблица 1. Первоначальные результаты

LIAISON Cl IgM	ACA IgM ELISA				Итого
	-	±	-	-	
	-	148	28	13	
	±	0	0	0	
	+	0	1	10	
Итого	148	29	23	200	

Таблица 2. Данные после объяснения сомнительных результатов

LIAISON Cl IgM	ACA IgM ELISA без сомнительных				Итого
	-	±	-	-	
	-	174	8	7	
	±	0	0	0	
	+	0	1	10	
Итого	174	9	17	200	

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	148/148	100,0	97,5-100,0
Согласование по положительным результатам	10/23	43,5	23,2-65,5
Суммарно	158/200	79,0	72,7-84,4

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	174/174	99,4	97,9-100
Согласование по положительным результатам	10/17	58,9	33,0-81,6
Суммарно	184/191	96,1	92,2-98,4

Исследование 3. Вторая популяция была сформирована из 259 проб, полученных из большой лаборатории в результате скрининговых исследований пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром, и была исследована с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgM и доступных на рынке наборов ACA IgM ELISA.

Первоначальный результат, с использованием в качестве порогового значения 15 GPL Е/мл приведен в таблице 3. Результаты в диапазоне 13,0-14,9 MPL Е/мл классифицировались как сомнительные. Согласующиеся результаты, полученные с помощью двух из трех СЕ-маркированных ELISA наборов, были использованы для объяснения 44 противоречивых результатов (17,0%; 95% доверительный интервал: 12,6-22%). Окончательные результаты сведены в таблице 4.

Из 28 проб, отрицательных по тесту LIAISON и сомнительных по тесту ELISA, 25 были классифицированы как отрицательные и три остались сомнительными.

Из 10 проб, отрицательных по тесту LIAISON и положительных по тесту ELISA, 7 были классифицированы как отрицательные и три как положительные.

Одна проба, сомнительная по тесту LIAISON и отрицательная по тесту ELISA, была классифицирована как отрицательная.

Одна проба, сомнительная по тесту LIAISON и положительная по тесту ELISA, была классифицирована как положительная.

Из 2 проб, положительных по тесту LIAISON и отрицательных по тесту ELISA, 1 была классифицирована как отрицательная и одна осталась сомнительной.

Одна проба, положительная по тесту LIAISON и сомнительная по тесту ELISA, была классифицирована как положительная.

Следовательно, пять проб остались сомнительными и потому не были включены в приведенные данные.

Таблица 3. Первоначальные результаты

		ACA IgM ELISA			Итого
		-	±	-	
LIAISON CI IgM	-	213	28	10	251
	±	1	1	1	3
	+	2	1	2	5
	Итого	216	30	13	259

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	213/216	98,6	96,0-99,7
Согласование по положительным результатам	2/13	15,4	1,9-45,4
Суммарно	184/200	83,4	78,3-87,7

Таблица 4. Данные после объяснения сомнительных результатов

		ACA IgM ELISA без сомнительных			Итого
		-	±	-	
LIAISON CI IgM	-	245	3	3	251
	±	1	1	1	3
	+	1	1	3	5
	Итого	247	5	7	259

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	245/247	98,0	95,5-88,4
Согласование по положительным результатам	3/7	42,9	9,9-81,6
Суммарно	248/254	97,6	94,9-99,1



DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628



LIAISON® Control Cardiolipin IgG (310371)

Контроль IgG к кардиолипинам

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности полуколичественного определения иммуноглобулинов класса G (IgG) к кардиолипинам с помощью анализатора LIAISON®.

Только для *"in vitro"* диагностики.

Внимание: контрольные сыворотки предварительно разведены и поэтому не могут быть использованы в качестве проб.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 2,8 мл): человеческая сыворотка / дефибринированная плазма, НЕ содержащая IgG к кардиолипинам, стабилизированная в TRIS-буфере; консерванты.

2. Положительный контроль (2 x 2,8 мл): человеческая сыворотка / дефибринированная плазма, содержащая IgG к кардиолипинам, стабилизированная в TRIS-буфере; консерванты, инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать.

Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроля стабильны в течение 2 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

Перед использованием необходимо прогреть контроль до комнатной температуры и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа. После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 390 µl (240 µl на исследование и 150 µl мертвый объем).

6. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Строго следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.



DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161 487.093 - Fax 39.0161 487.628



LIAISON® Cardiolipin IgG (310370) **IgG к кардиолипидам**

1. Назначение

Полуколичественное определение иммуноглобулинов класса G (IgG) к кардиолипидам в человеческой сыворотке и плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®. **Использовать только для "in vitro" диагностики.**

2. Введение

Антитела к фосфолипидам образуют обширную и гетерогенную группу иммуноглобулинов, обнаружение которых в крови пациентов, страдающих артериальным и венозным тромбозом, а также акушерскими патологиями, указывает на наличие антифосфолипидного синдрома (АФС). Этот синдром был впервые описан в 1983 году Грэхемом Хьюзом как антикардиолипидный синдром. Термин «антикардиолипидный» был заменен понятием «антифосфолипидный» после того, как стало очевидным, что за клинические проявления антифосфолипидного синдрома ответственны не только антитела к кардиолипидам, но и другим фосфолипидам. Антифосфолипидный синдром называют первичным в случае, если отсутствуют иные нарушения, его вызвавшие, и наоборот, если антифосфолипидный синдром сопровождается другими аутоиммунными заболеваниями, особенно системной красной волчанкой, его называют вторичным.

Острый синдром закупорки сосудов, затрагивающий многие органы, наблюдается у небольшого количества пациентов, вырабатывающих антитела к кардиолипидам, и называется катастрофическим антифосфолипидным синдромом.

Результат теста на антитела к кардиолипидам может быть положительным в случае многих нарушений, в том числе заболеваний соединительной ткани и инфекционных. Данные клинической практики позволяют предположить, что многократные и стабильные положительные результаты тестов на антитела к фосфолипидам указывают на более тяжелое развитие болезни. Однако согласно классификационному критерию, определяющему антифосфолипидный синдром, положительный результат теста на антикардиолипидные антитела имеет клиническое значение, только если он сопровождается тромбозом и повторяющимися выкидышами.

3. Принцип метода

Метод полуколичественного определения IgG к кардиолипидам представляет собой непрямой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Комплекс высокоочищенных кардиолипинов и β_2 -гликопротеина I связан с магнитными микрочастицами, мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG мечены производным изолуцинола (конъюгат антител с красителем). Наличие β_2 -гликопротеина, выступающего в роли кофактора, обязательно, так как кардиолипидные антитела главным образом ориентированы против комплекса кардиолипинов с β_2 -гликопротеином нежели против свободных кардиолипинов. Во время первой инкубации антитела к кардиолипидам, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат взаимодействует с IgG к кардиолипидам, уже фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgG к кардиолипидам в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (1,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые комплексом высокоочищенных кардиолипинов и β_2 -гликопротеина I; BSA; MES-буфер; консерванты.
Калибратор 1 (4 мл)	Человеческая сыворотка/дефибринированная плазма, содержащая низкую концентрацию IgG к кардиолипинам; BSA; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый). Концентрация антител в калибраторе (GPL E/мл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (4 мл)	Человеческая сыворотка/дефибринированная плазма, содержащая высокую концентрацию IgG к кардиолипинам; BSA; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (синий). Концентрация антител в калибраторе (GPL E/мл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Раствор для разведения образцов (2 x 28 мл)	BSA; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (13,5 мл)	Мышинные моноклональные антитела к человеческим IgG; меченные производным изолюминала (аминобутилэтилзолуминолом); BSA; фосфатный буфер; консерванты.
Количество определений	50

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

2. Диск с инструкцией.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Реакционные модули (каталожный номер 319130)

Набор для активации (каталожный номер 319102)

Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319101)

Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100)

Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

Контроль IgG к кардиолипинам (каталожный номер 310371)

Набор растворов для обслуживания (каталожный номер 310990)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробам, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверните колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой. Эта процедура инициирует процесс ресуспендирования магнитных частиц. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемещает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Невыскранные реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее 4 недель при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма. ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания цельности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузырьки с ее поверхности.

Стабильность: 48 часов при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 13 проб с различной реактивностью были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.

Предупреждение: концентрация антител к кардиолипинам может возрасти (на 10% дозы) при хранении пробы более 48 часов при температуре 2-8°C.

Рекомендуется провести исследование пробы сразу же после загрузки ее в анализатор.

Исследование шести отрицательных проб, хранившихся на борту анализатора, показало следующее возрастание концентрации:

- после 4 дней на борту (комнатная температура) среднее значение возросло от 3,0 до 5,2 GPL Е/мл (+21% от сигнала, +71% от дозы; максимальное значение возросло от 3,9 до 8,2 GPL Е/мл).
- после 7 дней на борту (комнатная температура) среднее значение возросло от 3,0 до 9,8 GPL Е/мл (+104% от сигнала, +208% от дозы; максимальное значение возросло от 3,9 до 18 GPL Е/мл).

Минимально необходимый объем 160 µл (10 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание магнитных частиц в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление раствора для разведения образцов.
3. Добавление калибраторов, контролей или проб
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции

12. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 310371). Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к кардиолипинам в GPL (G phospholipids) Е/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Измеряемый диапазон: 2-280 GPL Е/мл.

В качестве порогового значения, обеспечивающего наилучшую дифференциацию пациентов, страдающих антифосфолипидным синдромом, было использовано значение, предложенное в 2006 г. в Сиднее на 11-м Международном Конгрессе, посвященном антифосфолипидным антителам. Значение концентрации, равное 40 GPL Е/мл, наилучшим образом отражает риск клинических проявлений и учитывает тот факт, что многие расстройства сопровождаются низкими положительными значениями концентрации антител.

Пробы с концентрацией IgG к кардиолипинам ниже 20 GPL Е/мл должны расцениваться, как отрицательные.

Пробы с концентрацией IgG к кардиолипинам от 20 до 39,9 GPL Е/мл должны расцениваться, как низко положительные.

Пробы с концентрацией IgG к кардиолипинам от 40 до 79,9 GPL Е/мл должны расцениваться, как умеренно положительные.

Пробы с концентрацией IgG к кардиолипинам равной или большей 80 GPL Е/мл должны расцениваться, как высоко положительные.

Отрицательный результат обычно свидетельствует о том, что в кровотоке пациента отсутствуют антитела к кардиолипинам.

Низкие концентрации IgG к кардиолипинам наблюдаются у больных системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями, не имеющих признаков тромбоза или выкидышей. Ретроспективные исследования показали, что концентрации антител к кардиолипинам от умеренных до высоких более строго ассоциированы с антифосфолипидным синдромом.

Внимание: результаты, полученные с использованием набора реактивов LIAISON® Cardiolipin IgG, нельзя интерпретировать вместе с результатами, полученными на наборах других производителей.

14. Стандартизация против препарата IgG Саппоро (HCAL)

В рамках дальнейших шагов после 11-го Международного Конгресса, посвященного антифосфолипидным антителам, стандарт Саппоро (HCAL) был рекомендован в качестве международного стандарта контроля качества IgG к кардиолипинам. Стандарт Саппоро состоит из химерных мышинных моноклональных IgG, продуцируемых пролиферирующей клеточной линией, и доступен для приобретения; концентрация антител в $\mu\text{g}/\text{мл}$ приводится на этикетке флакона.

Для сравнения величин концентрации антител к кардиолипинам, выраженной в GPL Е/мл (LIAISON) и $\mu\text{g}/\text{мл}$ (стандарт Саппоро), было проведено исследование, результаты которого приводятся ниже. Со стандартом

HCAL обращались так же, как и с пробами; для исследования был приготовлен ряд разведений от 1:2 до 1:256. Каждая проба была исследована в нескольких повторах с использованием реактивов с разными номерами серий. Полученные результаты не являются таблицей пересчета результатов, выраженных в GPL Е/мл, в значения, выраженные в $\mu\text{г/мл}$.

GPL Е/мл	Стандарт Саппоро, $\mu\text{г/мл}$
5	0,014
10	0,027
15	0,04
20	0,055
30	0,106
40	0,171
60	0,441
80	0,642
100	0,809
150	1,422
200	2,106
280	3,111

Разведение	Стандарт Саппоро, $\mu\text{г/мл}$	Среднее интенсивности флуоресценции
1	20,40	769,894
1:2	10,20	491,466
1:4	5,10	299,140
1:8	2,55	162,250
1:16	1,28	81,781
1:32	0,64	42,004
1:64	0,32	21,366
1:128	0,16	10,963
1:256	0,08	5,702



15. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

Диагностика антифосфолипидного синдрома не должна основываться только на определении антител к кардиолипинам. Низко положительные результаты могут наблюдаться у пациентов, страдающих системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями, так же как и у больных с широким спектром других нарушений, не сопровождающихся тромбозом или прерыванием беременности. Определение волчаночного антикоагулянта или антител к β_2 -гликопротеину I является другим достоверным лабораторным критерием. При окончательной постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Наличие антифосфолипидного синдрома сомнительно, если клинические симптомы проявляются после менее 12 недель или более 5 лет от момента получения положительного результата теста на антитела к фосфолипидам. Временный синтез антифосфолипидных антител как вторичное явление, что нередко наблюдается в клинической практике, может привести к ошибочной трактовке результатов. Повторяемость положительного результата – важное условие: в случае, если результат однократного определения антител к кардиолипинам положителен, необходимо провести повторный забор крови через подходящий интервал времени.

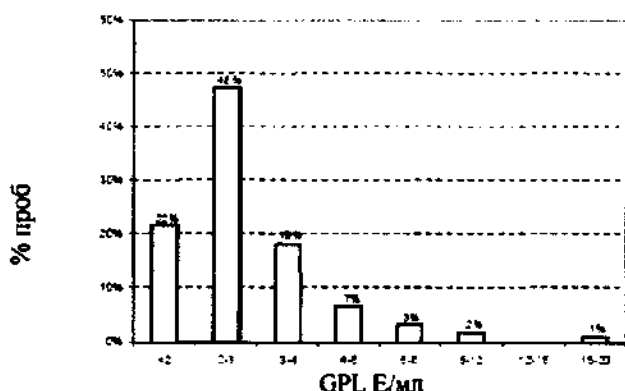
У серопозитивных по сифилису пациентов или больных в активной фазе заболевания может наблюдаться повышенное количество IgG к кардиолипинам. Для подтверждения специфичности результата необходимо провести дополнительные серологические исследования, позволяющие исключить сифилис.

16. Ожидаемые значения.

Все приведенные ниже данные могут быть использованы только в качестве ориентировочных.

Негативная популяция.

120 случайным образом выбранных доноров крови были протестированы с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgG. Полученные значения распределились следующим образом (см. график ниже): 99%-я перцентиль составила 10,4 GPL E/мл, максимальное значение – 16,6 GPL E/мл. Данные результаты отражают только исследованную популяцию, поэтому могут использоваться только в качестве ориентировочных. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию.



Клиническая популяция

Исследование 1. Первоначальная оценка диагностической чувствительности была проведена путем тестирования 35 проб пациентов, страдающих первичным антифосфолипидным синдромом, и 35 проб пациентов с вторичным антифосфолипидным синдромом, сопровождающимся системной красной волчанкой. Параллельно с набором LIAISON® Cardiolipin IgG для тестирования проб был использован коммерчески доступный набор ACA IgG ELISA.

Четыре отрицательных и 66 положительных результатов было получено в популяции пациентов, страдающих антифосфолипидным синдромом, с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgG, тогда как результаты, полученные в той же популяции с помощью набора ACA IgG ELISA, распределились следующим образом: 8 отрицательных, 3 сомнительных и 59 положительных. Диагностическая чувствительность составила 94,3% (95% доверительный интервал: 86-98,4%).

LIAISON® Cardiolipin IgG	Количество проб (%)	95% доверительный интервал	ACA IgG ELISA	Количество проб (%)	95% доверительный интервал
Отрицательные результаты (<20 GPL E/мл)	4/70 (5,7%)	1,6-14,0	Отрицательные результаты (<15 GPL E/мл)	8/70 (11,4%)	5,1-21,3
Положительный результат (≥20 GPL E/мл)	66/70 (94,3%)	86,0-98,4	Сомнительный результат (15-20 GPL E/мл)	3/70 (4,3%)	8,9-12,0
			Положительный результат (≥20 GPL E/мл)	59/70 (84,3%)	73,6-91,9
0-20 GPL E/мл	4/70 (5,7%)	1,-14,0	0-20 GPL E/мл	11/70 (15,7%)	1,2-32,8
20-40 GPL E/мл	2/70 (2,9%)		20-40 GPL E/мл	15/70 (21,4%)	12,5-32,9
40-80 GPL E/мл	0/70 (0%)	0,4-10,0	40-80 GPL E/мл	20/70 (28,6%)	18,4-40,6
>80 GPL E/мл	64/70 (91,4%)	82,2-96,8	>80 GPL E/мл	24/70 (34,3%)	23,4-46,6

Исследование 2. Первая популяция была сформирована из 200 проб, полученных из ревматологического центра от пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром, и была исследована с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgG и доступных на рынке наборов ACA IgG ELISA.

Первоначальный результат, с использованием в качестве порогового значения 20 GPL Е/мл приведен в таблице 1. Соглашущиеся результаты, полученные с помощью двух из трех СЕ-маркированных ELISA наборов, были использованы для объяснения 12 противоречивых результатов (6,0%; 95% доверительный интервал: 3,1-10,2%). Окончательные результаты сведены в таблице 2.

Из семи проб, отрицательных по тесту LIAISON и слабоположительных по тесту ELISA, две были классифицированы как отрицательные, четыре как положительные и одна осталась сомнительной.

Из семи проб, отрицательных по тесту LIAISON и сомнительных по тесту ELISA, пять были классифицированы как отрицательные и две остались сомнительными.

Из двух проб, положительных по тесту LIAISON и отрицательных по тесту ELISA, одна проба была классифицирована как отрицательная и одна осталась сомнительной.

Следовательно, четыре пробы остались сомнительными, и потому не были включены в приведенные данные.

Таблица 1. Первоначальные результаты

		ACA IgG ELISA			Итого
		-	±	-	
LIAISON Cl IgG	-	169	7	7	183
	+	2	0	15	17
Итого		171	7	22	200

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	169/171	98,8	95,8-99,9
Согласование по положительным результатам	15/22	68,2	45,2-86,1
Суммарно	184/200	92,0	87,4-95,4

Таблица 2. Данные после объяснения сомнительных результатов

		ACA IgG ELISA без сомнительных			Итого
		-	±	-	
LIAISON Cl IgG	-	176	3	4	183
	+	1	1	15	17
Итого		177	4	19	200

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	176/177	99,4	96,9-100
Согласование по положительным результатам	15/19	78,9	54,4-94,0
Суммарно	191/196	97,4	94,1-99,2

Исследование 3. Вторая популяция была сформирована из 260 проб, полученных из большой лаборатории в результате скрининговых исследований пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром, и была исследована с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgG и доступных на рынке наборов ACA IgG ELISA.

Первоначальный результат, с использованием в качестве порогового значения 20 GPL Е/мл приведен в таблице 3. Соглашущиеся результаты, полученные с помощью двух из трех СЕ-маркированных ELISA наборов, были использованы для объяснения 5 противоречивых результатов (1,9%; 95% доверительный интервал: 0,6-4,4%). Окончательные результаты сведены в таблице 4.

Из трех проб, отрицательных по тесту LIAISON и сомнительных по тесту ELISA, одна была классифицирована как положительная и две остались сомнительной.

Одна проба, положительная по тесту LIAISON и отрицательная по тесту ELISA, была классифицирована как положительная.

Одна проба, положительная по тесту LIAISON и сомнительная по тесту ELISA, осталась сомнительной.

Следовательно, три пробы остались сомнительными и потому не были включены в приведенные данные.

Таблица 3. Первоначальные результаты

		ACA IgG ELISA			Итого
		-	±	+	
LIAISON CI IgG	-	252	3	0	255
	+	1	1	3	5
	Итого	253	4	3	260

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	252/253	99,6	97,8-100,0
Согласование по положительным результатам	3/3	100,0	29,2-100,0
Суммарно	255/260	98,1	95,6-99,4

Таблица 4. Данные после объяснения сомнительных результатов

		ACA IgG ELISA без сомнительных			Итого
		-	±	+	
LIAISON CI IgG	-	252	2	1	255
	+	0	1	4	5
	Итого	252	3	5	260

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	252/252	100,0	98,6-100,0
Согласование по положительным результатам	4/5	80,0	28,4-99,5
Суммарно	256/257	99,6	97,8-100,0



DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628



LIAISON® Control Cardiolipin IgM (310381)

Контроль IgM к кардиолипинам

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности полуколичественного определения иммуноглобулинов класса М (IgM) к кардиолипинам с помощью анализатора LIAISON®.

Только для "in vitro" диагностики.

Внимание: контрольные сыворотки предварительно разведены и поэтому не могут быть использованы в качестве проб.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 0,65 мл): человеческая сыворотка / дефибринированная плазма, НЕ содержащая IgM к кардиолипинам, стабилизированная в TRIS-буфере; консерванты.

2. Положительный контроль (2 x 0,65 мл): человеческая сыворотка / дефибринированная плазма, содержащая IgM к кардиолипинам, стабилизированная в TRIS-буфере; консерванты, инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *in vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробам, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать.

Не вскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение 2 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа. После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 175 µл (25 µл на исследование и 150 µл мертвый объем).

6. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробам пациентов и после проведения калибровки.

Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.



DiaSorin Inc
1951 Northwestern Ave – Stillwater, MN 55082 – USA
Tel. 1.651.439.9710 – Fax 1.651.351.5669



LIAISON® 25 OH Vitamin D TOTAL Specimen Diluent Set (310602) **Набор растворов для разведения проб на суммарный 25-ОН витамин D**

1. Назначение

Предназначен для разведения концентрированных проб (концентрация > 150 нг/мл) для количественного определения суммарного 25-ОН витамина D с помощью анализатора LIAISON®.

Только для "in vitro" диагностики.

2. Состав набора

4 x 5 мл: человеческая сыворотка, стабилизированная в буфере; <0,1% азид натрия.

Реактивы готовы к использованию.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азиды меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. Подготовка и использование

Раствор для разведения проб на суммарный 25-ОН витамин D представляет собой готовый к применению раствор.

Перед использованием аккуратно перемешайте содержимое флакона, переворачивая его. Рекомендуемый фактор разведения 1:4. Смешайте в стеклянной пробирке 75 μ л пробы и 225 μ л раствора для разведения. Аккуратно перемешайте на Вортексе. Неизрасходованный остаток пробы необходимо утилизировать после измерения.

6. Хранение и стабильность

Раствор должен храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать.

Содержимое флаконов стабильно до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C.

7. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Неправильное хранение реактивов или ошибки в работе могут привести к получению недостоверных результатов. Для корректной постановки диагноза взрослого пациента результаты анализа должны быть интерпретированы с учетом других клинических и лабораторных данных.



DiaSorin Inc
1951 Northwestern Ave – Stillwater, MN 55082 – USA
Tel. 1.651.439.9710 – Fax 1.651.351.5669



LIAISON® Osteocalcin Specimen Diluent (310952) **Набор растворов для разведения проб на остеокальцин**

1. Назначение

Предназначен для разведения концентрированных проб (концентрация > 300 нг/мл) для количественного определения остеокальцина с помощью анализатора LIAISON®.

Только для "in vitro" диагностики.

2. Состав набора

2 x 3 мл: человеческая сыворотка; стабилизаторы; 0,1% ProClin® 300.

Реактивы готовы к использованию.

ProClin® 300 является зарегистрированным товарным знаком Rohm and Haas Co.

3. Предупреждение

Только для In vitro диагностики.

Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азиды меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение полчаса.

5. Подготовка и использование

Раствор для разведения проб на остеокальцин представляет собой готовый к применению раствор. Перед использованием аккуратно перемешайте содержимое флакона, переворачивая его. Рекомендуемый фактор разведения 1:10. Смешайте в стеклянной пробирке 30 µл пробы и 270 µл раствора для разведения. Аккуратно перемешайте на вихре. Неизрасходованный остаток пробы необходимо утилизировать после измерения.

6. Хранение и стабильность

Раствор должен храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать.

Содержимое не вскрытых флаконов стабильно до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия содержимое флаконов стабильно в течение 6 недель при условии хранения при температуре 2-8°C.

7. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Неправильное хранение реактивов или ошибки в работе могут привести к получению недостоверных результатов. Для корректной постановки диагноза взрослого пациента результаты анализа должны быть интерпретированы с учетом других клинических и лабораторных данных.



LIAISON® Parvo IgG (310610) IgG к парвовирусу

1. Назначение

Количественное определение специфических IgG к парвовирусу B19 в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

Использовать только для "in vitro" диагностики.

2. Введение

Парвовирус B19 был открыт в 1975 году в Англии при исследовании донорской крови. Парвовирусы (от лат. *parvus* — маленький) состоят из одноцепочечной ДНК, заключенной в белковый капсид. В 1995 г. человеческий парвовирус B19 был классифицирован как Эритровирус и переименован в «вирус B19» или «B 19 V». Этот вирус патогенен только для человека и размножается исключительно в предшественниках эритроцитов человека.

Наиболее известным клиническим проявлением инфекции, вызываемой парвовирусом B19, является инфекционная эритема (также известная как «синдром следов от пощечин» или «пятая болезнь»). Инфекция обычно поражает детей в возрасте от 4 до 11 лет. Это широко распространенное детское заболевание, сопровождающееся лихорадкой, острым ринитом, головной болью, умеренными тошнотой и диареей (в этот период ребенок наиболее заразен). Затем через 2-5 дней преимущественно на щеках появляется характерная сыпь («следы от пощечин»), которая может также распространяться на конечности и туловище. Заражению могут подвергаться все возрастные группы.

IgG -антитела к B 19 V выявляются у 50-70% взрослого населения. Рост заболеваемости обычно приходится на конец зимы, весну и начало лета. Для парвовирусной инфекции характерен 3-4 летний эпидемический цикл (после двух лет высокой заболеваемости B 19 V следуют два года снижения заболеваемости). Обычно B 19 V передается воздушно-капельным путем. Заражение также может произойти при гемотрансфузиях и трансплантациях. Возможна трансплацентарная передача вируса от матери к плоду. Инкубационный период обычно составляет 4-14 дней, приблизительно через 16 дней развивается характерная сыпь. Больной заразен в течение 24-48 часов до развития симптомов до тех пор, пока не появится сыпь.

У 90% пациентов IgM -антитела появляются приблизительно через 2 недели после инфицирования (т.е. приблизительно через 4-7 дней после проявления симптомов). Содержание этого класса антител обычно достигает своего максимального уровня через 30 дней, на котором удерживается около 4 месяцев. IgG -антитела начинают появляться через 3-4 недели после инфицирования (т.е. приблизительно через 7-10 дней после проявления симптомов) и затем могут сохраняться в течение всей жизни.

3. Принцип метода

Метод количественного определения специфических IgG к парвовирусу B19 представляет собой непрямой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Антиген парвовируса B19 связан с магнитными микрочастицами (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG мечены производным изоломинола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации антитела к парвовирусу B19, присутствующие в калибраторах, пробах или контролях, фиксируются на твердой фазе. Во время второй инкубации конъюгаты антител с красителем связываются с IgG к парвовирусу, фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgG к парвовирусу B19 в калибраторах, контролях и пробах.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые структурными белками парвовируса В19 VP-1 и VP-2; БСА; фосфатно-солевой буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (2,7 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgG к антигенам парвовируса В19; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый). Концентрация антител в калибраторе определена с внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (2,7 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgG к антигенам парвовируса В19; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (синий). Концентрация антител в калибраторе определена с внутреннего стандарта DiaSorin.
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (23 мл)	Мышинные моноклональные антитела к человеческим IgG; меченные производным изолюминала (аминобутилэтилизолюмином); БСА; фосфатно-солевой буфер; консерванты.
Количество тестов	100

Все реактивы готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

2. Диск с инструкцией.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Реакционные модули (каталожный номер 319130)

Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102)

Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319101)

Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100)

Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

Контроль IgG к парвовирусу В19 (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310611)

Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверните колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой. Эта процедура инициирует процесс ресуспендирования магнитных частиц. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Нескрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение 4 недель при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузырьки с ее поверхности.

Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 8 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.

Минимально необходимый объем 170 µl (20 µl на исследование + 150 µl мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторях в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 310611). Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов. Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к парвовирусу В19 в ОЕ/мл (относительных единицах в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Измеряемый диапазон: 0,1-100 ОЕ/мл.

Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:10). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 20 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).

Пробы с концентрацией IgG к парвовирусу ниже 10 ОЕ/мл должны расцениваться, как отрицательные.

Пробы с концентрацией IgG к парвовирусу равной или большей 10 ОЕ/мл должны расцениваться, как положительные.

Пробы с концентрацией IgG к парвовирусу равной 10 ± 1 ОЕ/мл должны быть повторно исследованы для подтверждения первоначального результата. *Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные.*

Отрицательный результат указывает на отсутствие иммунитета к парвовирусу В19, но не исключает наличие острой парвовирусной инфекции. Стоит также подчеркнуть, что результат теста будет отрицательным в случае проб, полученных во время инкубационного периода и на ранних стадиях инфекции. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы не менее, чем через 1-2 недели.

Положительный результат обычно свидетельствует о контакте с патогеном однако не позволяет определить стадию болезни.

14. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.

Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

Характеристики тестирования проб новорожденных и вакцин отсутствуют. Результаты исследования проб пациентов с угнетенной иммунной системой должны быть интерпретированы с осторожностью.

Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

LIAISON® Control Parvo IgG (310611) Контроль IgG к парвовирусу

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности количественного определения IgG к парвовирусу с помощью анализатора LIAISON®.

Только для *"in vitro"* диагностики.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма без антител IgG к антигенам парвовируса B19, стабилизированная в TRIS-солевом буфере, консерванты.

2. Положительный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgG к антигенам парвовируса B19, стабилизированная в TRIS-солевом буфере, консерванты, инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *in vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пишите растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробам, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать.

Не вскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение 4 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа. После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 220 µл (20 µл на исследование и 200 µл мертвый объем).

6. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробам пациентов и после проведения калибровки.

Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.



DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628



LIAISON® Parvo IgM (310620) **IgM к парвовирусу**

1. Назначение

Качественное определение специфических IgM к парвовирусу B19 в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

Использовать только для "in vitro" диагностики.

2. Введение

Парвовирус B19 был открыт в 1975 году в Англии при исследовании донорской крови. Парвовирусы (от лат. *parvus* – маленький) состоят из одноцепочечной ДНК, заключенной в белковый капсид. В 1995 г. человеческий парвовирус B19 был классифицирован как Эритровирус и переименован в «вирус B19» или «B 19 V». Этот вирус патогенен только для человека и размножается исключительно в предшественниках эритроцитов человека.

Наиболее известным клиническим проявлением инфекции, вызываемой парвовирусом B19, является инфекционная эритема (также известная как «синдром следов от пощечин» или «пятая болезнь»). Инфекция обычно поражает детей в возрасте от 4 до 11 лет. Это широко распространенное детское заболевание, сопровождающееся лихорадкой, острым ринитом, головной болью, умеренными тошнотой и диареей (в этот период ребенок наиболее заразен). Затем через 2-5 дней преимущественно на щеках появляется характерная сыпь («следы от пощечин»), которая может также распространяться на конечности и туловище. Заражению могут подвергаться все возрастные группы.

IgG -антитела к B 19 V выявляются у 50-70% взрослого населения. Рост заболеваемости обычно приходится на конец зимы, весну и начало лета. Для парвовирусной инфекции характерен 3-4 летний эпидемический цикл (после двух лет высокой заболеваемости B 19 V следуют два года снижения заболеваемости). Обычно B 19 V передается воздушно-капельным путем. Заражение также может произойти при гемотранфузиях и трансплантациях. Возможна трансплацентарная передача вируса от матери к плоду. Инкубационный период обычно составляет 4-14 дней, приблизительно через 16 дней развивается характерная сыпь. Больной заразен в течение 24-48 часов до развития симптомов до тех пор, пока не появится сыпь.

У 90% пациентов IgM -антитела появляются приблизительно через 2 недели после инфицирования (т.е. приблизительно через 4-7 дней после проявления симптомов). Содержание этого класса антител обычно достигает своего максимального уровня через 30 дней, на котором удерживается около 4 месяцев. IgG -антитела начинают появляться через 3-4 недели после инфицирования (т.е. приблизительно через 7-10 дней после проявления симптомов) и затем могут сохраняться в течение всей жизни.

3. Принцип метода

Метод количественного определения специфических IgM к парвовирусу B19 представляет собой непрямой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Антиген парвовируса связан с магнитными микрочастицами (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к IgM мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Калибраторы, пробы и контроли разводятся буфером H, содержащем козы IgG к человеческим IgG в качестве абсорбирующего реагента для снижения интерференции с человеческими IgG к парвовирусу. Во время первой инкубации антитела к парвовирусу, присутствующие в калибраторах, пробах или контролях, фиксируются на твердой фазе. Во время второй инкубации конъюгаты антител с красителем связываются с IgM к парвовирусу, иммобилизованными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgM к парвовирусу в калибраторах, контролях и пробах.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые структурными белками парвовируса В19 VP-1 и VP-2; БСА; фосфатно-солевой буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (0,7 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgM к антигенам парвовируса В19; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый). Концентрация антител в калибраторе определена с внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (0,7 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgM к антигенам парвовируса В19; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (синий). Концентрация антител в калибраторе определена с внутреннего стандарта DiaSorin.
Буфер Н (15,8 мл)	Козьи IgG к человеческим IgG (абсорбирующий реагент); козья сыворотка; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (синий).
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM; меченные производным изодинола (аминобутилэтиллизоломином); БСА; фосфатно-солевой буфер; консерванты.
Количество тестов	100

Все реактивы готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

2. Диск с инструкцией.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Реакционные модули (каталожный номер 319130)

Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102)

Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319101)

Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100)

Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

Контроль IgM к парвовирусу (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310621)

Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ I и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробам, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверните колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой. Эта процедура инициирует процесс ресуспендирования магнитных частиц. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Незакрепленные реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение 4 недель при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузырьки с ее поверхности.

Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 10 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.

Минимально необходимый объем 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторях в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Разведение проб Буфером Н.
2. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в коветы реакционного модуля.
3. Добавление магнитных частиц.
4. Добавление Буфера Н.
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление конъюгата.
8. Инкубация.
9. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
10. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 310621). Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgM к парвовирусу в ОЕ/мл (относительные единицы в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Измеряемый диапазон: 0,1-10 индексов IgM к парвовирусу.

Пробы с концентрацией IgM к парвовирусу ниже 1,00 ОЕ/мл должны расцениваться, как отрицательные.

Пробы с концентрацией IgM к парвовирусу выше 1,00 ОЕ/мл должны расцениваться, как положительные.

Пробы с концентрацией IgM к парвовирусу от 1,00±0,1 ОЕ/мл должны быть повторно исследованы для подтверждения первоначального результата. *Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные.*

Положительный результат может указывать о недавнем инфицировании. Отрицательный результат, однако, не исключает наличие острой парвовирусной инфекции, так как пациент может еще быть неспособным синтезировать специфические IgM к парвовирусу, несмотря на первичную инфекцию. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы не позднее, чем через 1 неделю.

14. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.

Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

Характеристики тестирования проб новорожденных отсутствуют. Результаты исследования проб пациентов с угнетенной иммунной системой должны быть интерпретированы с осторожностью.

Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.



DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628



LIAISON® Control Parvo IgM (310621) **Контроль IgM к парвовирусу**

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности количественного определения IgM к парвовирусу с помощью анализатора LIAISON®.

Только для "in vitro" диагностики.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма без антител IgM к антигенам парвовируса B19, стабилизированная в TRIS-солевом буфере, BSA, консерванты.

2. Положительный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgM к антигенам парвовируса B19, стабилизированная в TRIS-солевом буфере, BSA, консерванты, инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробями, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать.

Незакрываемые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение 4 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа. После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 220 µл (20 µл на исследование и 200 µл мертвый объем).

6. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробями пациентов и после проведения калибровки.

Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.



DiaSorin Inc
1951 Northwestern Ave – Stillwater, MN 55082 – USA
Tel. +1.651.439.9710 – Fax +1.651.351.5669



LIAISON® BAP OSTASE® (310970)
Костная щелочная фосфатаза – Остаса®

1. Назначение

Количественное определение костной щелочной фосфатазы (КЩФ) в сыворотке методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®. Результаты анализа могут использоваться в качестве дополнительного критерия в терапии остеопороза и болезни Педжета. Получаемые результаты полностью коррелируют с результатами исследований с помощью тест-системы Access BAP OSTASE® производства компании Beckman Coulter (США).

Использовать только для "in vitro" диагностики.

2. Введение

Костная щелочная фосфатаза (КЩФ, BAP – bone alkaline phosphatase) – сывороточный маркер остеобластического костеобразования. Концентрация КЩФ в человеческой сыворотке коррелирует со скоростью остеобластического костеобразования скелета. Определение КЩФ полезно для диагностики болезни Педжета и остеопороза, а также для мониторинга ответа пациентов с этими заболеваниями на антирезорбтивную терапию.

Щелочная фосфатаза (фосфогидролаза моноэфиров ортофосфорной кислоты, щелочной оптимум, ЕС 3.1.3.1) высоко консервативный фермент, имеющий широкое распространение в природе. В организме человека информация об изоформах щелочной фосфатазы содержится в четырех генных локусах: тканеспецифичная (TNALP), кишечная, зародышевых клеток и плацентарная ЩФ. КЩФ и печеночная ЩФ синтезируются из одного общего тканеспецифичного локуса, поэтому обладают 100% гомологией первичной структуры. Отличия в иммунореактивности печеночной и костной форм вызваны разной степенью пост-трансляционной модификации пяти сайтов N-гликозилирования (N123, N213, N254, N286, N413), общих для обеих изоферментов и сайтов O-гликозилирования, уникальных для костной формы. В нормальной сыворотке костная и печеночная ЩФ обуславливают около 95% общей сывороточной активности ЩФ, вклад каждой изоформы в общую активность примерно одинаков.

КЩФ функционирует как экзофермент, который прикреплен к клеточной мембране остеобластов с помощью гидрофобного гликозилфосфатидилинозитольного хвоста. Исследования *in vitro* продемонстрировали участие КЩФ в инициации минерализации костного матрикса, когда фермент высвобождается в виде нерастворимой тетрамерной формы, связанной с везикулами матрикса. В сыворотке КЩФ представлена гомодимерной формой благодаря действию двух эндогенных циркулирующих фосфолипаз (GPI-PLC – гликозилфосфатидилинозитол фосфолипаза C – и/или GPI-PLD – гликозилфосфатидилинозитол фосфолипаза D).

Исследования гидрофосфатазии (индуцированной миссенс-мутациями гена TNALP) указывают на то, что КЩФ играет значительную роль в развитии и минерализации скелета, выполняя функцию пирофосфатазы. Отщепление пирофосфата, мощного ингибитора минерализации, стимулирует осаждение минералов *in vivo*. КЩФ используется для мониторинга костеобразования у пациентов с заболеваниями почек, так как это один из немногих маркеров, на которые изменения функций почек не оказывают влияния. Кроме того, велико и клиническое значение КЩФ для дифференциации адинамической болезни кости (низкий обмен кости) от фиброзного остита (высокий обмен кости), тогда как определение с этой целью паратиреоидного гормона второго поколения не обладает диагностическим значением. Также определение КЩФ полезно для мониторинга эффективности терапии пациентов с болезнью Педжета с использованием бисфосфатов или женщин в постменопаузе, страдающих остеопорозом, с использованием бисфосфатов или эстрогенов (заместительная терапия).

3. Принцип метода

Метод количественного определения КЩФ представляет собой прямой 1-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по при сэндвича. Аффинно-очищенные мышиные моноклональные антитела к КЩФ связаны с магнитными частицами (твердая фаза). Другие аффинно-очищенные мышиные моноклональные антитела к КЩФ мечены производным изолуминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации КЩФ в составе калибраторов, контролей и проб пациентов связывается с твердой фазой, а затем с конъюгатом

антител с изолюмином. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул КЩФ. По окончании инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию КЩФ в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,4 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к КЩФ; БСА; фосфатный буфер; ПАВ; <0,1 % азид натрия.
Конъюгат (20 мл)	Мышьинные моноклональные антитела к КЩФ, меченные производным изолюмина (аминобутилэтиллизоломином); БСА; буфер MES; мышьинные IgG; ПАВ; 0,1 % ProClin® 300.
Буфер (15 мл)	Буфер MES; БСА; ПАВ; хлорид натрия; мышьинные IgG; 0,1 % ProClin® 300.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

2. Помимо интегрального картриджа реактивов в состав набора входят калибраторы:

Калибратор 1 (2 x 1 мл)	Лиофилизированный порошок, содержащий человеческую сыворотку; 0,2 % ProClin® 300; КЩФ. Перед использованием необходимо развести содержимое в 1 мл деионизированной воды. Аликвоты калибратора должны храниться при температуре -20°C.
Калибратор 2 (2 x 1 мл)	Лиофилизированный порошок, содержащий человеческую сыворотку; 0,2 % ProClin® 300; КЩФ. Перед использованием необходимо развести содержимое в 1 мл деионизированной воды. Аликвоты калибратора должны храниться при температуре -20°C.

ProClin® 300 является зарегистрированным товарным знаком Rohm and Haas Co.

3. Диск с инструкцией.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Реакционные модули (каталожный номер 319130)

Набор для активации (каталожный номер 319102)

Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319101)

Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100)

Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

Дополнительные материалы, рекомендуемые для работы

Контроль костной щелочной фосфатазы – Остазы® (каталожный номер 310971)

Раствор для разведения проб на костную щелочную фосфатазу – Остазу® (каталожный номер 310972).

Набор растворов для обслуживания (каталожный номер 310990)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азиды меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробам, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверните колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой. Эта процедура инициирует процесс ресуспендирования магнитных частиц. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемещает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Невыскранные реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После использования вскрытого интеграла его необходимо заклеить лентой из набора реактивов для предотвращения испарения и хранить в темноте при температуре 2-8°C. При условии правильного хранения содержимое интеграла стабильно в течение 4 недель.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка. Сыворотка должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания целостности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 72 часа при температуре 2-8°C. При необходимости пробы должны быть заморожены при температуре -20°C (краткосрочное хранение) или -70°C (долгосрочное хранение). Для хранения проб можно использовать как пластиковые, так и стеклянные пробирки. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания. Минимально необходимый объем 250 µл (50 µл на исследование + 200 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав набора, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-кодах, поставляемых с набором.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 28 дней с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Подготовка и хранение калибраторов

Калибраторы КИЦФ LIAISON® поставляются в лиофилизированном виде. Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл деионизированной воды. Оставьте флаконы на 5 минут при комнатной температуре, после чего перемешайте содержимое, аккуратно переворачивая флакон. Описанные процедуры должны быть проведены за 30 минут до начала исследований.

Поместите не менее 350 μ л раствора (3 x 50 μ л + 200 μ л) в стеклянную или пластиковую пробирку. Наклейте соответствующий штрих-код на пробирку и загрузите пробирку в анализатор. Проведите калибровку методики в соответствии с Инструкцией пользователя анализатора.

После разведения калибраторы должны быть аликвотированы в объеме не менее 350 μ л.

Стабильность: до 8 часов при комнатной температуре. Для более длительного хранения необходимо аликвотировать калибратор по пробиркам и незамедлительно заморозить. Калибратор после заморозки стабилен в течение 2 месяцев, допустимо проведение 3 процедур замораживания-размораживания без потери иммунореактивности.

12. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление буфера и магнитных частиц.
3. Инкубация 25 минут.
4. Добавление конъюгата.
5. Инкубация 2 минуты.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

13. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 310971). Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

14. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию КИЦФ в μ г/л. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Измеряемый диапазон: 1,5-120 μ г/л КИЦФ.

Пробы с концентрацией КИЦФ выше верхнего предела измеряемого диапазона должны быть разведены с использованием Раствора для разведения проб на костную щелочную фосфатазу – Остазу® (каталожный номер 310972), рекомендованное разведение 1:2, повторно исследованы на анализаторе, а полученный результат пересчитан с учетом коэффициента разведения.

15. Ожидаемые значения

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.

С помощью набора реактивов LIAISON® BAP Ostase® были исследованы пробы мужчин и пробы женщин в пременопаузе и постменопаузе:

Популяция	Медиана концентрации КИЦФ	Наблюдаемый диапазон, 95%
Мужчины	18 μ г/л	6-30 μ г/л
Женщины в пременопаузе	11 μ г/л	3-19 μ г/л
в постменопаузе	16 μ г/л	6-26 μ г/л

16. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.

Бактериальная контаминация или повторная заморозка проб могут повлиять на результат исследования.

Для корректной постановки диагноза взрослого пациента результаты анализа должны быть интерпретированы с учетом других клинических и лабораторных данных.



DiaSorin Inc
1951 Northwestern Ave – Stillwater, MN 55082 – USA
Tel. 1.651.439.9710 – Fax 1.651.351.5669



LIAISON® BAP OSTASE® Control Set (310971) **Контроль костной щелочной фосфатазы – Остазы®**

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности количественного определения костной щелочной фосфатазы (КЩФ) с помощью анализатора LIAISON®.

Только для *"in vitro"* диагностики.

2. Состав набора

1. Контроль 1 (2 x 2 мл): человеческая сыворотка, костная щелочная фосфатаза; ProClin® 300.

2. Контроль 2 (2 x 2 мл): человеческая сыворотка, костная щелочная фосфатаза; ProClin® 300.
ProClin® 300 является зарегистрированным товарным знаком Rohm and Haas Co.

3. Набор штрих-кодов для контролей.

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азиды меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробам, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение полчаса.

5. Подготовка и использование

Контроли костной щелочной фосфатазы LIAISON® поставляются в лиофилизированном виде. До растворения сыворотки должны храниться в вертикальном положении при температуре 2-8°C, содержимое флаконов стабильно до даты, указанной на этикетке.

Для работы растворите содержимое каждого флакона в 2 мл деионизованной воды. Оставьте флаконы на 5 минут при комнатной температуре, после чего перемешайте содержимое, аккуратно переворачивая флакон. До полного растворения сыворотки требуется 30 минут (при периодическом перемешивании).

Поместите не менее 250 µл раствора в стеклянную или пластиковую пробирку. Наклейте соответствующий штрих-код на пробирку и загрузите пробирку в анализатор. Неизрасходованный остаток сыворотки необходимо утилизировать.

После разведения сыворотки необходимо аликвотировать в объеме не менее 250 µл и немедленно заморозить. Замороженная сыворотка стабильна в течение 2 месяцев после разведения и допускает проведение 3 процедур замораживания – размораживания.

6. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробам пациентов и после проведения калибровки.

Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.



DiaSorin Inc
1951 Northwestern Ave – Stillwater, MN 55082 – USA
Tel. 1.651.439.9710 – Fax 1.651.351.5669



LIAISON® BAP OSTASE® Specimen Diluent (310972)

Набор растворов для разведения проб на костную щелочную фосфатазу - Остазу®

1. Назначение

Предназначен для разведения концентрированных проб (концентрация > 120 мкг/л) для количественного определения костной щелочной фосфатазы с помощью анализатора LIAISON®.

Только для "in vitro" диагностики.

2. Состав набора

4 x 3 мл: человеческая сыворотка; стабилизаторы; 0,2% ProClin® 300.

Реактивы готовы к использованию.

ProClin® 300 является зарегистрированным товарным знаком Rohm and Haas Co.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азиды меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробями, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. Подготовка и использование.

Раствор для разведения проб на костную щелочную фосфатазу представляет собой готовый к применению раствор. Перед использованием аккуратно перемешайте содержимое флакона, переворачивая его. Рекомендуемый фактор разведения 1:2. Смешайте в пробирке 125 мкл пробы и 125 мкл раствора для разведения. Аккуратно перемешайте на Вортексе. Незрасходованный остаток пробы необходимо утилизировать после измерения.

6. Хранение и стабильность

Раствор должен храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать.

Содержимое не вскрытых флаконов стабильно до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия содержимое флаконов стабильно в течение 6 недель при условии хранения при температуре 2-8°C.

7. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Неправильное хранение реактивов или ошибки в работе могут привести к получению недостоверных результатов. Для корректной постановки диагноза взрослого пациента результаты анализа должны быть интерпретированы с учетом других клинических и лабораторных данных.



DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628



LIAISON® Endocrinology Diluent (319133) **Раствор для разведения эндокринологических проб**

1. Назначение

Предназначен для разведения эндокринологических проб, а именно:

- разведение концентрированных проб плазмы с ЭДТА (концентрация > 1500 пг/мл) для количественного определения АКТИ с помощью анализатора LIAISON®;
- разведение концентрированных проб сыворотки (концентрация > 80 мкг/дл) для количественного определения кортизола с помощью анализатора LIAISON®;
- растворение экстракта мочевых проб для количественного определения кортизола в моче с помощью анализатора LIAISON®;
- разведение концентрированных проб сыворотки (концентрация > 240 мМЕ/л) для количественного определения соматотропина с помощью анализатора LIAISON®;
- разведение концентрированных проб сыворотки (концентрация > 500 мМЕ/мл) для количественного определения инсулина с помощью анализатора LIAISON®;
- разведение концентрированных проб плазмы с ЭДТА (концентрация > 500 мМЕ/мл) для количественного определения ренина с помощью анализатора LIAISON®.

Только для *"in vitro"* диагностики.

2. Состав набора

4 x 4,5 мл: 5% человеческий альбумин; 0,09% азид натрия.

Реактивы готовы к использованию.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азиды меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробями, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. Подготовка и использование

Раствор для разведения эндокринологических проб поставляется в жидком виде. Для получения более подробной информации обратитесь к соответствующим Инструкциям по применению реактивов (LIAISON® ACTH, LIAISON® Cortisol, LIAISON® hGH, LIAISON® Insulin, LIAISON® Direct Renin).

6. Хранение и стабильность

Раствор должен храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать.

Содержимое не вскрытых флаконов стабильно до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C.

После вскрытия содержимое флаконов стабильно в течение 1 месяца при условии хранения при температуре 2-8°C.

Перед использованием раствора удостоверьтесь в отсутствии бактериального загрязнения (по мутности раствора).



DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628



LIAISON® Control Borrelia IgM Liquor (310012) **Контроль IgM к боррелии в ликворе**

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности количественного определения IgM к антигенам *Borrelia burgdorferi* в ликворе с помощью анализатора LIAISON®.

Только для "in vitro" диагностики.

Внимание: контрольные сыворотки предварительно разведены и поэтому не могут быть использованы в качестве проб.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 1,5 мл): белковый матрикс человеческого происхождения без антител IgM к антигенам боррелии, стабилизированный в фосфатно-солевом буфере, БСА, консерванты.

2. Положительный контроль (2 x 1,5 мл): белковый матрикс человеческого происхождения, содержащий антитела IgM к антигенам боррелии, стабилизированный в фосфатно-солевом буфере, БСА, консерванты, инертный краситель (желтый).

3. Набор штрих-кодов для контролей.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробам, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать.

Не вскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение 2 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа. После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа (штатив С): 450 µл (50 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

6. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробам пациентов и после проведения калибровки.

Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Строго следовать инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.



DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628



LIAISON® Aldosterone (310480)

Альдостерон

1. Назначение

Количественное определение альдостерона в человеческой сыворотке методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON® в целях диагностики и лечения некоторых типов гипертонии человека.

Использовать только для "in vitro" диагностики.

2. Введение

Альдостерон – основной минералокортикоидный гормон коры надпочечников. Почти весь альдостерон находится в крови в свободной форме. Его действие проявляется только после связывания с минералокортикоидными рецепторами в мозге и в печени. Метаболизируется в печени и в почках. Он вызывает увеличение реабсорбции натрия и хлора в почечных канальцах, активируя амилорид-чувствительные натриевые каналы и Na-K-АТФазу. В результате этого наблюдается задержка натрия и хлора в организме, снижение выделения жидкости с мочой, параллельно происходит усиление экскреции калия. Таким образом, альдостерон включен в механизмы регуляции баланса электролитов, поддержания объема жидкости и артериального давления.

Регуляция секреции альдостерона связана, главным образом, с системой ренин – ангиотензин – альдостерон, которая активируется при снижении почечного кровотока и уменьшении поступления натрия в почечные канальцы. Помимо этого, гиперкалиемия стимулирует, а гипокалиемия подавляет продукцию альдостерона. Повышение уровня АКТГ вызывает только кратковременное увеличение секреции альдостерона.

Избыток альдостерона вызывает гипокалиемию, метаболический алкалоз, заметную задержку натрия и увеличенную экскрецию калия с мочой, что клинически проявляется артериальной гипертензией, мышечной слабостью, судорогами и парестезиями, сердечной аритмией. Самая частая причина повышения альдостерона – первичный альдостеронизм (синдром Кона) – автономное повышение секреции альдостерона, причиной которого чаще всего является аденома клубочковой зоны коры надпочечников (до 62% всех наблюдений). Вторичный гиперальдостеронизм, представляющий наиболее часто встречающийся тип гиперальдостеронизма – повышение уровня альдостерона, вызываемое повышением активности ренина. Чаще всего это состояние связано с застойной сердечной недостаточностью, циррозом печени с образованием асцита, определенными заболеваниями почек, избытком калия, низконатриевой диетой, токсикозом беременных. Одной из важных причин является стеноз почечной артерии, ответственный за 2 – 3% всех случаев гипертензии. Для дифференциальной диагностики этих состояний следует учитывать, что при первичном альдостеронизме наблюдается повышение уровня альдостерона, сочетающееся с низкой активностью ренина в плазме (в ИНВИТРО тест № 206). В отличие от этого, при вторичном альдостеронизме обычно наблюдается повышение концентрации альдостерона, сочетающееся с высокой активностью ренина плазмы.

Гипоальдостеронизм обычно сопровождается гипонатриемией, гиперкалиемией, снижением выведения калия с мочой и повышением выведения натрия, метаболическим ацидозом и гипотензией. Наиболее частой причиной этого состояния является сниженная продукция ренина вследствие повреждения почек (гипоренинемический гипоальдостеронизм), особенно у диабетиков. Хроническая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона) вследствие ее первичного повреждения при туберкулезе, аутоиммунной патологии надпочечников, амилоидозе и пр. сопровождается снижением уровня альдостерона и повышением уровня ренина плазмы.

В обычных условиях уровень альдостерона в крови зависит, в основном, от количества поступающего с пищей натрия, а также положения тела (горизонтальное или вертикальное). Уровень гормона минимален утром и в лежачем положении и максимален во второй половине дня и в вертикальном положении. Сниженное потребление соли ведет к повышению уровня альдостерона крови, повышенное потребление – к снижению его концентрации. С возрастом уровень альдостерона в плазме снижается. Многие лекарственные препараты прямо или опосредованно могут изменить продукцию альдостерона, поэтому их прием по возможности должен быть прекращен перед проведением исследования (примерно за 4 – 5 периодов их полувыведения из организма). Если это невозможно, используют препараты с минимальным вероятным действием на ренин и альдостерон. Среди антигипертензивных препаратов минимально проблематичны в этом плане адренергические антагонисты

центрального действия и периферические вазодилататоры. Блокаторы кальциевых каналов влияют на альдостерон, но меньше чем другие агенты. Максимальное влияние имеют адренергические антагонисты, ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента и диуретики (особенно спиронолактон) – прием этих препаратов перед исследованием должен быть прекращен, если это в целом возможно. Из других препаратов, на правильную интерпретацию теста может повлиять применение нестероидных противовоспалительных препаратов, эстрогенов, гепарина.

3. Принцип метода

Метод количественного определения альдостерона представляет собой 1-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Специфические мышиные моноклональные антитела к альдостерону связаны с магнитными микрочастицами и мечены производным изоломинола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы альдостерона, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы, после чего антитела, меченные изоломинолом, взаимодействуют с альдостероном, уже фиксированным на микрочастицах. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул альдостерона. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию альдостерона в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами альдостерону; БСА; фосфатно-солевой буфер; <0,1% азид натрия.
Конъюгат (13 мл)	Мышиные моноклональные антитела к альдостерону, меченные производным изоломинола (аминобутилэтилэтиломинолом); неспецифические мышиные IgG; БСА; фосфатно-солевой буфер; консерванты.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

2. Набор также содержит калибраторы

Калибратор А (5 x 2 мл)	Лиофилизированный порошок, содержащий человеческий рекомбинантный альдостерон, БСА, фосфатный буфер, консерванты, инертный краситель (желтый). Концентрация альдостерона в калибраторе определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор В (5 x 2 мл)	Лиофилизированный порошок, содержащий человеческий рекомбинантный альдостерон, БСА, фосфатный буфер, консерванты, инертный краситель (желтый). Концентрация альдостерона в калибраторе определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.

3. Набор штрих-кодов для калибраторов.

4. Диск с инструкцией.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Реакционные модули (каталожный номер 319130)

Набор для активации (каталожный номер 319102)

Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319101)

Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100)

Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль альдостерона (каталожный номер 310481)
Набор растворов для обслуживания (каталожный номер 310990)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробями, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверните колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой. Эта процедура инициирует процесс ресуспендирования магнитных частиц. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее 6 недель при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка, плазма. Гепарин и цитрат могут быть использованы в качестве антикоагулянтов.

Строго рекомендуется тщательная стандартизация процедур подготовки пациента к анализу и условий забора пробы. Рекомендуется проводить забор крови натощак (требование нестрогое). Требуется зафиксировать время забора крови и положение пациента при этом (лежащее, сидячее или стоячее). Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Не используйте пробы со сгустками.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 200 µл (50 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав набора, позволяет перескалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки калибраторов.

Запрещается проводить калибровку интеграла с использованием калибраторов с другим номером лота. Перед калибровкой удостоверьтесь, что номер лота калибратора на этикетке калибраторов совпадает с номером лота калибраторов, напечатанным на этикетке интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 1 недели с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Подготовка и хранение калибраторов

Калибраторы альдостерона LIAISON® поставляются в лиофилизированном виде. Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл деионизированной воды. Оставьте флаконы на 10-15 минут при температуре 18-25°C, после чего перемешайте содержимое, аккуратно переворачивая флакон. Избегайте пенообразования.

Поместите полученные растворы в полистирольные пробирки. Наклейте соответствующие штрих-коды на пробирки и загрузите их в анализатор. Проведите калибровку методики в соответствии с Инструкцией пользователя анализатора. Количество калибратора в каждом флаконе достаточно для проведения 3 калибровок. Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания срока годности при условии хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. После разведения калибраторы стабильны в течение 2 недель при условии хранения при температуре 2-8°C в плотно закрытых флаконах или пробирках.

Запрещается оставлять раствор калибраторов при комнатной температуре на время, большее, чем необходимо для проведения калибровки.

При хранении и использовании избегайте бактериальной контаминации калибраторов.

12. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление конъюгата.
4. Инкубация 31,5 минуты.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

13. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 310481). Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов. Если результат измерения контрольных материалов после калибровки выходит за допустимый диапазон, необходимо провести контроль качества с использованием свежее разведенных контрольных препаратов.

Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

14. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию альдостерона в пг/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Измеряемый диапазон: 0,5-2000 пг/мл альдостерона.

15. Ожидаемые значения

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.

Стоячее положение – 35-350 пг/мл.

Лежачее положение – 15-150 пг/мл.

16. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.

Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

Набор реагентов LIAISON® Aldosterone позволяет определить молекулу альдостерона в интактном состоянии.

Дегградация молекулы на фрагменты может повлиять на конечный результат анализа.

Пробы пациентов, получающих препараты мышинных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать анти-мышинные антитела (НАМА). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что НАМА-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации НАМА могут случайным образом исказить результаты измерений.

При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.