



## LIAISON® Ferritin (313551) Ферритин

### 1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение ферритина в человеческой сыворотке и плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.

### 2. ВВЕДЕНИЕ

Ферритин представляет собой высокомолекулярный белок с молекулярной массой 450 кД, который участвует в запасании железа и может связывать различные его количества в форме гидроксида или фосфата трехвалентного железа (максимум 4500 ионов железа на молекулу ферритина). Массовая доля железа от общей массы ферропротеина составляет около 25%. Ферритин главным образом находится в цитоплазме ретикулоэндотелиальных клеток, гепатоцитов и, в меньшей степени, в предшественниках эритроцитов в костном мозге. Запасаемое ферритином железо находится в биологически мобильной форме. Таким образом, определение ферритина позволяет оценить количество железа, доступного для синтеза гемоглобина.

Определение сывороточного ферритина имеет значение для диагностики и мониторинга недостатка железа. Снижение сывороточного уровня ферритина указывает на нехватку железа, избыток железа или идиопатический гемохроматоз сопровождаются повышением концентрации сывороточного ферритина. Также концентрация ферритина повышается при различных злокачественных новообразованиях, особенно в случае болезни Ходжкина и неходжкинской лимфомы, острой или хронической лейкемии, а также рака молочной железы и бронхиальной карциномы.

### 3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения ферритина представляет собой 1-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Два разных типа высоко специфичных мышинных моноклональных антител к ферритину связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза) и мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы ферритина, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, мечеными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул ферритина. 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 ферритина в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

### 4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышинными моноклональными антителами к ферритину, 0,09% азид натрия.
Калибратор 1 (1 мл)	Ферритин; человеческий сывороточный альбумин, 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (1 мл)	Ферритин; человеческий сывороточный альбумин, 0,09% азид натрия.
Конъюгат (28 мл)	Мышинные моноклональные антитела к ферритину, меченные изолюминолом, 0,09% азид натрия.
Раствор для разведения образцов (25 мл)	человеческий сывороточный альбумин, 0,09% азид натрия.
Количество определений	100

#### Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200).  Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025) Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и мощней станции (каталожный номер 310995).	Анализатор LIAISON® Реакционные модули (каталожный номер 319130).  Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).
---	---

## 5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

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 инфекционными.

## 6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [EC №247-852-1]:

<b>DIRECTIVE</b>	<b>EC No. 1272/2008</b>
<b>HAZARD / RISK STATEMENTS</b>	<b>EUH 210 - Safety data sheet available on request</b>

## 7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

### 7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

#### Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.

При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.

После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

#### Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

#### Установка интеграла в область загрузки реактивов

##### Анализатор LIAISON®

- Установите 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.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

##### Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.
  - Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
  - Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.
- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью

ресуспендирует магнитные частицы за это время.

- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

## 7.2 Контроли

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора контрольных материалов LIAISON® Multi-Control Tumour Markers Set следовать соответствующей инструкции.

## 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 **2 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. 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: 72 часа при температуре 2-8°C, 24 часа при комнатной температуре. 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 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. Каждый калибратор рассчитан на 12 использований.

Калибровка должна быть проведена в двух повторах в следующих случаях:

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

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

## 11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

**Анализатор LIAISON®.** Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

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

**Анализатор LIAISON® XL.** Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

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

## 12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно. Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:

- а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
- б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
- в. Каждый раз после калибровки набора
- г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
- д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 2 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

## 13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

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

Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

### 13.1 Стандартизация

Исследование откалибровано с помощью референсного стандарта NIBSC 80/578.

### 13.2 Диапазон исследования

До 3000 нг/мл концентрации LIAISON® Ferritin.

### 13.3 Референсные границы

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.

Референсная группа	Кол-во проб, n	Концентрация ферритина, нг/мл, 2,5%-я-97,5%-я перцентили
Мужчины	108	18,2-341,2
Женщины		
<45 лет	90	4,0-104,2
>=45 лет	30	4,9-232,2

Концентрация ферритина зависит от возраста и, у женщин, также зависит от репродуктивной стадии (нехватка железа во время менструации).

## 14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®

Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.

Этот комплект нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки. Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация или нагревание пробы может повлиять на результат исследования.

Повышенная концентрация ферритина также может сопровождать ряд заболеваний печени, острые и хронические воспаления, а также явные и латентные инфекции. Таким образом, интерпретация результатов определения ферритина может проводиться только вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.

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.

Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

## 15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, гемолиза, липемии или билирубинемии).

**15.2 Интерференция:** контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 1000 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

### 15.3 Перекрестная реактивность

Обнаруженная перекрестная реактивность:

Человеческий печеночный ферритин	100,0%
Человеческий селезеночный ферритин	66,0%
Человеческий сердечный ферритин	1,3%

### 15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во
41,2	1,8	40	74,8	2,8	90
133,8	2,4	40	161,6	4,9	90
332,3	2,1	40	401,6	3,7	88
2149,5	3,4	40	2720,4	3,5	109

### 15.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во
17,7	1,9	20	15,7	2,7	20
149,0	2,6	20	205,9	4,2	20
376,9	2,0	20	430,7	5,7	20
1646,6	3,1	20	1372,8	6,3	20

### 15.6 Правильность исследования

Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

### 15.7 Тест разведения.

Пробы (сыворотка) с высокой концентрацией Ферритина были исследованы перед и после разведения. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. В таблице представлены результаты линейного разведения проб. Начальная концентрация: 2499 нг/мл.

Разведение	Полученные значения (нг/мл)	Ожидаемые значения (нг/мл)	Восстановление (%)
1:1,25	2010	1999	100,6
1:1,67	1456	1499	97,1
1:2,5	1002	1000	100,3
1:5	479	500	95,9
1:10	268	250	107,1

### 15.8 Тест восстановления.

Пробы с внесением ферритина были исследованы с помощью LIAISON® Ferritin.

В таблице представлены результаты восстановления разного количества ферритина внесением натуральной сыворотки (60 нг/мл).

Полученные значения (нг/мл)	Ожидаемые значения (нг/мл)	Восстановление (%)
1944	2047	95
1444	1551	93
1006	1054	95
528	557	95
327	309	106

### 15.9 Эффект высокой дозы

Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации ферритина 40 000 нг/мл.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных ферритин-смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

**15.10 Аналитическая и функциональная чувствительность:**

**Аналитическая чувствительность:**

определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее  $< 0,25$  нг/мл.

**Функциональная чувствительность:**

определенная как концентрация внутри серии, коэффициент вариации которой  $<20\%$  составила  $<0,80$  нг/мл.