



DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871



LIAISON® IGF-I (Кат. № 313231)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Анализ *in vitro* для количественного определения IGF-I (инсулиноподобного фактора роста I) в сыворотке человека. Это испытание проводят на анализаторах линейной марки компании LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ТЕСТА

Инсулиноподобный фактор роста-I (IGF-I, также называемый соматомедином-C или Sm-C) представляет собой одноцепочечный полипептид из 70 аминокислот. Это трофический фактор, который циркулирует на высоких уровнях в кровотоке и опосредует многие, если не большую часть эффектов гормона роста. Хотя основным источником IGF-I в крови является печень, которая богата рецепторами GH, многие другие ткани синтезируют его и чувствительны к его трофическому действию. IGF-I и инсулин имеют сходные трехмерные структуры.

IGF-I является одним из классов пептидов, концентрации в сыворотке которых стимулируются главным образом человеческим гормоном роста (GH) и замедляются вследствие недостаточного питания. У людей были идентифицированы 2 пептида: IGF-I и IGF-II. Большая часть GH-зависимой, стимулирующей рост активности в сыворотке обусловлена IGF-I. Анаболические и стимулирующие рост эффекты, опосредуемые IGF, включают пролиферацию клеток и синтез белка.

IGF-I влияет почти на каждую клетку человеческого организма, особенно клетки мышц, костей, печени, почек, нервов, кожи и легких. В дополнение к инсулиноподобным эффектам IGF-I может также регулировать клеточный рост и развитие, особенно в нервных клетках, а также синтез клеточной ДНК. IGF-I продуцируется на протяжении всей жизни. Самые высокие показатели продуцирования IGF-I наблюдаются во время пубертатного всплеска роста. Самые низкие уровни встречаются в младенчестве и старости.

IGF-I, по-видимому, влияет на структуру и функции нейронов на протяжении всей жизни. В экспериментальных исследованиях было показано, что он способен сохранять функцию нервных клеток и стимулировать рост нервов. Из-за этих свойств рекомбинантный человеческий IGF-I используется в клинических испытаниях для лечения амиотрофического бокового склероза (ALS).

Недавно рекомбинантный человеческий IGF-I появился на рынке диетических добавок, как и рекомбинантный гормон роста человека и несколько так называемых стимуляторов секреции или высвобождения гормонов роста.

IGF-I в добавках обладает предполагаемой анаболической и липолитической активностями с неизвестным действием.

В крови IGF связан с носителем. Связывающие белки, несомненно, ответственны за относительно высокие концентрации IGF-I в крови и за отсутствие быстрых колебаний его уровня. Эта относительная стабильность концентраций IGF-I в крови делает определение

IGF надежным показателем высвобождения GH, тогда как сами уровни GH значительно варьируются и часто требуют интерпретации провокационного тестирования.

Использование в качестве диагностического теста

Уровень IGF-I может быть измерен в крови в значениях 10-1000 нг/мл.

Поскольку уровни не сильно колеблются в течение дня, врачи используют IGF-I в качестве скрининг-теста на дефицит и избыток гормона роста.

IGF-I в качестве терапевтического агента

IGF-I участвует в качестве возможного нейропротекторного средства в борьбе с побочными эффектами амиотрофического бокового склероза (ALS).

Заявления на дополнительное действие IGF-I в добавках включают в себя антивозрастное действие, повышение мышечной массы, улучшение спортивных и сексуальных показателей, защиту суставов, антидиабетические и антиатеросклеротические эффекты, оказание положительного влияния на сон, повышение иммунитета, нейропротекторное действие и многое другое. Нет никаких достоверных доказательств в поддержку этих утверждений о применении орального IGF-I. Высокие уровни IGF-I были связаны с повышенным риском развития нескольких видов рака, особенно рака простаты.

Низкие уровни:

Показатели IGF-I постоянно низкие у детей с **дефицитом GH (гипопитуитаризм)** и повышаются при инъекциях GH. В целом, нормальная концентрация у маленького ребенка является убедительным доказательством против диагноза дефицита GH, особенно когда пациенту 5-6 лет; в это время аномально низкие значения могут отличаться от нормальных.

Уровни в сыворотке могут быть низкими у **детей с дефицитом GH**, у которых есть краниофарингиома. Хотя нормальное значение предполагает отсутствие дефицита GH, низкое значение у ребенка с задержкой роста не является диагностическим признаком гипопитуитаризма.

Повышенные уровни:

Концентрации IGF-I в сыворотке достоверно и предсказуемо повышены у пациентов с **акромегалией** и у **детей с гигантизмом** из-за избытка гипофизного GH.

Однако следует проявлять осторожность при интерпретации повышенных значений IGF-I в сыворотке у пубертатных пациентов, поскольку в это время уровни обычно увеличиваются и могут быть в 4-5 раз выше, чем у взрослых.

Беременность также связана с высоким уровнем в сыворотке.

Редкие заболевания, характеризующиеся неспособностью вызывать или реагировать на IGF-I, вызывают особый тип нарушения роста, называемый карликовостью Ларона, который плохо реагирует на лечение гормоном роста.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод количественного определения IGF-I представляет собой одноступенчатый сэндвич-метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) после предварительного отделения IGF-I от связывающих белков. Моноклональные антитела используются для покрытия магнитных частиц (твердая фаза), а другие моноклональные антитела связаны с производным изолуминола (конъюгатом изолуминол-антитело).

Во время инкубации IGF-I, присутствующий в калибраторах, образцах или контролях,

связывается с твердой фазой, а также с конъюгатом. После инкубации несвязавшийся материал удаляют в цикле отмывания.

Далее добавляют стартерные реагенты и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемолуминесценции. Световой сигнал, и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитела, измеряют на фотоумножителе в относительных световых единицах (RLU), что показывает концентрацию IGF-I, присутствующего в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Порядок реагентов отражает их расположение в упаковках набора реагентов.

Набор реагентов на 100 определений		
2,3 мл	[SORB]	Суспензия магнитных частиц: содержит магнитные частицы, покрытые анти-IGF-I (6B), моноклональные (мышинные) антитела, БСА, 0,09% азида натрия
12,0 мл	[CONJ]	Конъюгат: содержащий анти-IGF-I (2D 557112), меченный производным изолюминола, моноклональные (мышинные) антитела, БСА, 0,09% азида натрия
18,0 мл	BUF N	Нейтрализующий буфер: содержащий IGF-II (человеческий, рекомбинантный), БСА, 0,09% азида натрия
28,0 мл	BUF Ac	Подкисляющий раствор: содержащий 0,01 моль HCl

Все компоненты предоставляются в готовом для использования виде.

Включено в набор

3 x 1,0 мл	CAL 1	Калибратор низкий: содержит IGF-I (человеческий, рекомбинантный) в БСА, 0,1% ProClin® 300
3 x 1,0 мл	CAL 2	Калибратор высокий: содержит IGF-I (человеческий, рекомбинантный) в БСА, 0,1% ProClin® 300
8 x белый	CAL 1	Для маркировки аликвотированных пробирок для калибрования
	Этикетка со штрих-кодом, маленькая	
8 x белый	CAL 2	Для маркировки аликвотированных пробирок для калибрования
	Этикетка со штрих-кодом, маленькая	

Калибраторы предоставляются в лиофилизированном виде.

Материалы требуемые, но не поставляемые (относящиеся к системе)

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Промывочная/системная жидкость LIAISON® (Кат. № 319100). Мешки для отходов LIAISON® XL (Кат. № X0025). Кюветы LIAISON® XL (Кат. № X0016). Набор стартеров LIAISON® XL (Кат. № 319200). Одноразовые наконечники LIAISON® XL (Кат. № X0015).	Промывочная/системная жидкость LIAISON® (Кат. № 319100). Мешки для отходов LIAISON® (Кат. № 450003). Модуль LIAISON® (Кат. № 319130). Набор стартеров LIAISON® (Кат. № 319102) или Набор стартеров LIAISON® XL (Кат. № 319200). Набор для чистки LIAISON® (Кат. № 310990) Контроль света 12 LIAISON® (Кат. № 319150).

Дополнительно требуемые материалы

LIAISON® Контроль IGF-I (Кат. № 319134)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенных микроорганизмов, все компоненты человеческого и животного происхождения следует считать потенциально инфицированными и работать с ними следует с осторожностью.

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику во время проведения количественного анализа.

Не набирать растворы пипеткой ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки.

Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания и образования аэрозолей. Все капли биологического реагента необходимо смывать раствором гипохлорита натрия с 0,5 %-ным активным хлором, а использованные средства следует отправлять в отходы как потенциально инфицированные.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в этом анализе, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране.

Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Не используйте наборы или компоненты по истечении срока годности, указанного на

LIAISON® IGF-I (Кат. № 313231)


EN - 17 - 2015-10-13

этикетке.

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

ДИРЕКТИВА	ЕС No. 1272/2008
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ/РИСКА	EUN 210 - Паспорт безопасности предоставляется по запросу

Реагенты, содержащие ProClin®

ДИРЕКТИВА	ЕС № 1272/2008
РЕАГЕНТЫ	CAL 1 . CAL 2 .
КЛАССИФИКАЦИЯ ВЕЩЕСТВА	Сенсибилизатор кожи, категория 1
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО	Предупреждение!
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ/РИСКА	H317 - Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ ПО БЕЗОПАСНОСТИ	P261 - Избегать вдыхания аэрозоля или брызг. P280 - Носить защитные перчатки и одежду и защиту для глаз. P363 - Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008).).	Реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС №. 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он [ЕС №. 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300).

7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

7.1. НАБОР РЕАГЕНТОВ

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

Чтобы обеспечить правильное выполнение анализа, осторожно вращайте или переворачивайте набор, прежде чем ставить его на анализатор. Пожалуйста, убедитесь, что любое имеющееся в конечном итоге выпадение хлопьев в реагентах набора исчезло до размещения набора на панели анализатора. Избегайте образования пены.

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор

помещают на прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед удалением герметичного покрытия вращают маленькое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Осторожное и тщательное перемешивание путем наклона из стороны в сторону может способствовать образованию суспензии магнитных частиц (необходимо избегать появления пены). Визуально проверяют дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы полностью ресуспендированы. Повторяют при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц. После удаления герметичного покрытия, если необходимо, осторожно вытирают поверхность каждой мембраны для удаления оставшейся жидкости.

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

Перед использованием набора визуальным образом обследуют реагенты, в частности калибраторы, чтобы убедиться в отсутствии пенообразования. Если вспенивание имеется после ресуспендирования магнитных частиц, то помещают набор на прибор и оставляют до исчезновения пены. Набор готов к употреблению, если пена исчезла, и набор находится на панели прибора и перемешан.

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

Перед использованием помещают набор в анализатор в область для реагентов с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставляют его стоять на 30 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Для загрузки образцов следуют руководству по эксплуатации анализатора и начинают прогон.

Анализатор LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует получению дисперсии микрочастиц до размещения набора реагентов в область для реагентов анализатора. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Вставляют набор реагентов в нужный слот.

Дают набору реагентов оставаться во встроенном полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторяют.

Перед использованием помещают набор в область реагентов анализатора с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставляют его на 15 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Для загрузки образцов следуют руководству по эксплуатации анализатора и начинают прогон.

7.2. Калибраторы

Калибраторы LIAISON® IGF-I поставляются в лиофилизированном виде.

Восстановите содержимое флакона с помощью 1,0 мл деионизированной или

дистиллированной воды.

Дайте флаконам отстояться в течение 10 минут при температуре 18-25 ° C.

Тщательно перемешайте флаконы путем осторожного переворачивания; избегайте пенообразования.

При необходимости, разлейте на аликвоты калибраторы, как указано в параграфе 8, и промаркируйте пробирки прилагаемыми маленькими белыми этикетками.

Подробнее об использовании калибраторов см. Руководство по эксплуатации анализатора.

Обратитесь к параграфу 8 для получения информации о хранении калибраторов.

7.2. Контроли

Обратитесь к инструкциям по эксплуатации LIAISON® набор Контролей IGF-I, чтобы получить инструкции по правильной подготовке и обращению.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

8.1. Набор реагентов

В герметично закрытом виде: стабилен при температуре 2-8 ° C до истечения срока годности.

В открытом виде на панели прибора или при температуре 2-8 ° C: стабильность четыре недели (см. § 12).

После этого периода все еще можно продолжать использовать набор реагентов при условии, что контроли находятся в ожидаемых диапазонах.

Используйте всегда один и тот же анализатор LIAISON® для уже открытого набора реагентов.

Не замораживать.

Хранить в вертикальном положении, чтобы облегчить последующее надлежащее ресуспендирование магнитных частиц.

Используйте штатив для хранения, поставляемый с анализатором линейной марки LIAISON® для вертикального хранения набора реагентов.

Хранить вдали от прямых солнечных лучей.

8.2. Калибраторы

Лиофилизированный: стабилен при температуре 2-8° C до истечения срока годности.

Восстановленный: стабилен в течение одного дня на анализаторе.

Замороженный: аликвоты можно хранить при температуре -20 ° C вплоть до одного месяца.

Сразу же после полного восстановления можно разлить калибраторы на аликвоты и подвергнуть их глубокой заморозке. После оттаивания калибраторы должны быть использованы в тот же день. Минимальный объем аликвоты составляет 210 μ л (60 μ л калибратора на + 150 μ л мертвого объема).

Для каждой аликвоты разрешен только один цикл замораживания и оттаивания.

Во время обработки соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения калибраторов.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Единственным утвержденным образцом является человеческая сыворотка.

Отберите сыворотку в соответствии с установленными методами. Избегайте гемолиза. Осторожно разморозьте перед тестированием, перемешайте размороженные образцы и проверьте на пузырьки воздуха и удалите их перед анализом. Размороженные образцы, хранящиеся при 2-8 ° C, должны использоваться в течение 6 часов.

Если тест не проводится в день отбора образцов, сыворотку следует отделить от осадка и хранить в отдельной пробирке при -20 ° C.

Образцы с сильным гемолизом или липемией, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение, не должны исследоваться.

Не используйте свернувшиеся образцы.

Избегайте повторных циклов замораживания и оттаивания. Утилизируйте любой оставшийся объем аликвот.

Минимальный объем, необходимый для однократного определения, составляет 170 μ л образца (20 μ л образца + 150 μ л мертвого объема).

Раствор для подкисления, представленный в наборе, утвержден только для предварительного разведения. Для образцов с концентрациями выше диапазона анализа разбавитель не используется.

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Проверка специфических калибраторов для этого метода анализа позволяет выявить значения относительных световых единиц (RLU) для построения заданной основной кривой. Можно провести вплоть до 11 калибрований (всего).

Калибраторы должны использоваться только с серией реагентов, которой они соответствуют. Не используйте калибраторы, соответствующие другой серии реагентов, в одном и том же анализе. Для установления правильного соответствия номер серии калибратора также напечатан на этикетке реагентов набора.

Повторное калибрование должно быть обязательно проведено в трех повторностях во всех случаях, если имеют место указанные ниже условия:

- Используют новую серию набора или новый набор стартеров.
- Предыдущее калибрование проводили более, чем 14 дней назад.
- Анализатор подвергали сервисному обслуживанию.
- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

Анализатор LIAISON®: Значения калибраторов хранятся на этикетках со штрих-кодом набора.

Анализатор LIAISON® XL: Значения калибраторов хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение руководства по эксплуатации анализатора гарантирует соответствующее качество работы набора для количественного анализа.

Анализатор LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован на штрих-кодах на этикетках набора реагентов. В случае, если анализатор не может прочитать этикетку со штрих-кодом, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор с реагентами; обратитесь в местную техническую поддержку DiaSorin за получением инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован согласно информации, зашифрованной на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор с реагентами; обратитесь в местную техническую поддержку DiaSorin за получением инструкций.

Операции, выполняемые анализатором LIAISON®, следующие:

Автоматическая предварительная обработка (1:20)

1. Вносить образцы или контроли в реакционный модуль.
2. Вносить раствор для подкисления.
3. Вносить разбавленный образец, разбавленные контроли или калибратор в реакционный модуль.
4. Вносить покрытые магнитные частицы (твердую фазу), нейтрализующий буфер и конъюгат.
5. Инкубировать.
6. Отмывать жидкой системой/системой отмывки.
7. Добавлять стартерный реагент и измерять испускаемый свет.

Операции, выполняемые анализатором LIAISON® XL®, следующие:

Автоматическая предварительная обработка (1:20)

1. Вносить образцы или контроли в реакционную кювету.
2. Вносить раствор для подкисления.
3. Вносить нейтрализующий буфер, покрытые магнитные частицы (твердую фазу), и конъюгат.
4. Вносить разбавленный образец, разбавленные контроли или калибратор в реакционную кювету.
5. Инкубировать.
6. Отмывать промывочной / системной жидкостью.
7. Добавлять стартерный реагент и измерять испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для контроля эффективности анализа Контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности. Контроль качества может быть выполнен с помощью контрольной сыворотки LIAISON® или специальных коммерческих контролей:

- по крайней мере, один раз в день использования,
- всякий раз, когда используется новый набор реагентов,
- всякий раз, когда набор проходит калибрование,
- всякий раз, когда используется новая партия стартерных реагентов,

LIAISON® IGF-I (Кат. № 313231)

EN - 17 - 2015-10-13

- для оценки адекватности характеристик открытого набора по прошествии 4-х недель
- или в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных законодательных постановлений или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны лежать в ожидаемых диапазонах: всякий раз, когда один или оба контрольных значения находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование следует повторять, а контроли проверять повторно. Если контрольные значения, полученные после успешного калибрования, неоднократно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, испытание следует повторить с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей перед их использованием оценивают на их совместимость с этим набором анализа. Затем устанавливают соответствующие диапазоны значений для контроля качества используемых материалов.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации IGF-I для неизвестных образцов в нг/мл. Для получения детальной информации обратитесь к руководству оператора по эксплуатации анализатора LIAISON®.

Калибраторы и контроли могут давать разные результаты RLU или дозы для LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов являются эквивалентными.

13.1. Диапазон теста:

Анализатор непосредственно подсчитывает концентрацию IGF-I до 1500 нг/мл.

Коэффициент пересчета:

1 нг/мл	х	0,13	=	0,13	нмоль/л
1 нмоль/л	х	7,69	=	7,69	нг/мл

13.2. Эталонный стандарт

Анализ основан на 1-м Международном стандарте ВОЗ по инсулиноподобному фактору роста I, код NIBSC: 02/254. Результаты выражены в нг/мл.

13.3. Референтный диапазон

Для определения основных референтных диапазонов по возрасту и полу было проведено исследование с LIAISON IGF-I на 4419 образцах (2813 педиатрических и 1606 взрослых пациентов) из практически здоровой популяции.

Центральные значения 95%-ного диапазона были установлены в соответствии с директивой CLSI C28-A3 и с применением метода сглаживания процентилей Ройстона-Райта.

Результаты выражены в нг/мл и полностью представлены в пункте 15.11. (таблицы и графики).

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свой собственный диапазон ожидаемых значений для рассматриваемой популяции.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Реагенты следует использовать только в линейке анализаторов LIAISON®.

Отдельные компоненты набора реагентов нельзя доставать из набора.

Этот набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

Для получения надежных результатов необходимы профессиональная техника выполнения и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты испытаний.

Непатологический результат не всегда исключает наличие дисфункции роста и должен интерпретироваться вместе с другими диагностическими процедурами.

Результаты испытаний сообщаются количественным образом. Тем не менее, диагноз болезни роста не должен основываться на результатах одного теста, а должен определяться в сочетании с клиническими данными и в связи с медицинским заключением. Любое терапевтическое решение также должно приниматься с учетом специфики каждого конкретного случая.

Несмотря на то, что добавляются агенты, нейтрализующие НАМА, чрезвычайно высокие концентрации НАМА (человеческих антимышинных антител) могут иногда влиять на результаты.

Не допускается обмен наборов между разными типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Если набор был введен в определенный тип анализатора, то его всегда, до конца использования, следует использовать на этом анализаторе. Прослеживаемость, вытекающая из указанного выше положения, в последующих наблюдениях за пациентами может быть не выяснена при использовании различных типов анализаторов. Все должно быть выполнено на одном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность анализа точно определять в матриксе образца специфическое анализируемое вещество в присутствии потенциально вносящих помехи факторов.

15.2. Помехи

Контролируемые исследования веществ или условий, потенциальным образом вносящих помехи, показали, что на результаты анализа не влияли концентрации билирубина <0,2 мг/мл, гемоглобина < 1000 мг/дл или триглицеридов < 30 мг/мл.

15.3. Перекрестные реакции

Контролируемые исследования потенциальным образом вносящих помехи веществ в анализе LIAISON® IGF-I не показали влияния на концентрацию каждого из веществ, перечисленных ниже.

Вещества	Испытуемая концентрация
Триглицериды	3 000 мг/дл
Гемоглобин	1 000 мг/дл
Неконъюгированный билирубин	30 мг/дл
Конъюгированный билирубин	20 мг/дл

HSA (человеческий сывороточный альбумин)	4 г/дл
Проинсулин	140 000 нг/мл
Инсулин	12 000 μ МЕ/мл
ТТГ	450 μ МЕ/л
IGF-II	100 000 нг/дл
ЛГ	500 μ МЕ/мл
IGFBP1	5 000 нг/мл
IGFBP2	5 000 нг/мл
IGFBP3	20 000 нг/мл
IGFBP4	5 000 нг/мл
IGFBP5	5 000 нг/мл
IGFBP6	5 000 нг/мл
Гормон роста человека	1 000 нг/мл

15.4. Прецизионность с анализаторами LIAISON®

Различные образцы, содержащие разные концентрации IGF-I, были проанализированы для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть вариабельности внутри анализа и между анализами).

Повторяемость. В одном прогоне исследовали сорок повторностей для оценки повторяемости.

Воспроизводимость. Двадцать повторностей проверяли в разные дни с двумя разными сериями набора для оценки воспроизводимости.

Вариабельность внутри анализа			Вариабельность между анализами		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	n*	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	n*
71,2	4,40	40	77,5	8,5	20
189,3	4,59	40	202,6	4,3	20
412,7	2,37	40	367,9	3,8	20

* количество определений

15.5. Прецизионность с анализаторами LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие разные концентрации IGF-I, были проанализированы для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть вариабельности внутри анализа и между анализами).

Повторяемость. В одном прогоне исследовали 20 повторностей для оценки повторяемости.

Воспроизводимость. 20 повторностей проверяли в разные дни с двумя разными сериями набора для оценки воспроизводимости.

Вариабельность внутри анализа			Вариабельность между анализами		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	n*	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	n*
69,9	5,1	20	79,7	9,6	20
182,9	3,5	20	186,9	7,1	20
589,5	3,0	20	316,9	5,6	20

* количество определений

Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными

спецификациями, поскольку могут существовать различия между разными лабораториями и местами исследования.

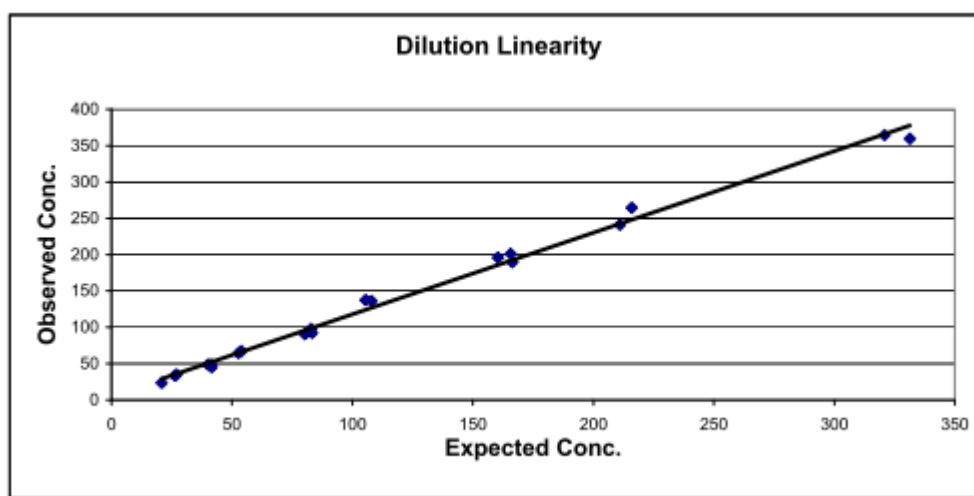
15.6. Подлинность

Подлинность анализа была проверена с помощью испытаний на разбавление и извлечение.

15.7. Испытание на разбавление

Образцы сыворотки, содержащие высокие концентрации IGF-I, тестировали как таковые и после серийного разбавления разбавителем. Измеренные концентрации IGF-I по сравнению с ожидаемыми были проанализированы с помощью линейной регрессии. Результаты представлены в нг/мл:

Линейность разведения



$$Y = 1.1223x + 5.86 \quad r = 0.997$$

По вертикали: Наблюдаемая концентрация;
По горизонтали: Ожидаемая концентрация.

15.8. Тест на извлечение

Образцы сыворотки с добавлением IGF-I были протестированы для оценки извлечения с помощью анализа LIAISON® IGF-I.

В таблице приведен пример извлечения концентраций IGF-I в сыворотке с низким титром, в которую добавлена сыворотка с высоким титром.

	Разбавление	Измеренное значение (нг/мл)	Ожидаемое значение (нг/мл)	Извлечение (%)		Разбавление	Измеренное значение (нг/мл)	Ожидаемое значение (нг/мл)	Извлечение (%)
Сыворотка 1: высокая	1,0	434,8	-	-	Сыворотка 3: высокая	1,0	421,2	-	-
	0,8	387,5	379,2	102		0,8	372,4	374,6	99
	0,6	335,5	323,6	104		0,6	349,5	328,1	107
	0,4	278,7	268,0	104		0,4	296,5	281,6	105
	0,2	219,6	212,3	103		0,2	230,8	235,1	98
	0,1	183,3	184,5	99		0,1	209,9	211,8	99
Сыворотка 2: низкая	0,0	156,7	-	-	Сыворотка 4: низкая	0,0	188,6	-	-

15.9. Эффект насыщения высокой дозой

Эффект насыщения высокой дозой (HDH) определяли путем добавления IGF-I в сыворотку человека максимально до 11 000 нг /мл.

Всегда, когда проводят испытание образцов, содержащих чрезвычайно высокие концентрации анализируемого вещества, HDH может исказить результат и привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Анализ эффекта насыщения был проведен путем тестирования 5 образцов, в которые была добавлена высокая концентрация IGF-I. Все образцы дали значения концентрации выше диапазона анализа, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.

15.10. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность:

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная определяемая доза, отличимая от нуля двумя среднеквадратичными отклонениями.

Функциональная чувствительность:

Функциональная чувствительность (определяется как самая низкая концентрация анализируемого вещества, которую можно определить с помощью внутрилабораторного анализа КВ < 20%).

	Предел обнаружения (Аналитическая чувствительность)	Предел количественного определения (Функциональная чувствительность)
Линейная марка анализаторов LIAISON®	3 нг/мл	10 нг/мл

15.11. Таблицы и графики референтных диапазонов

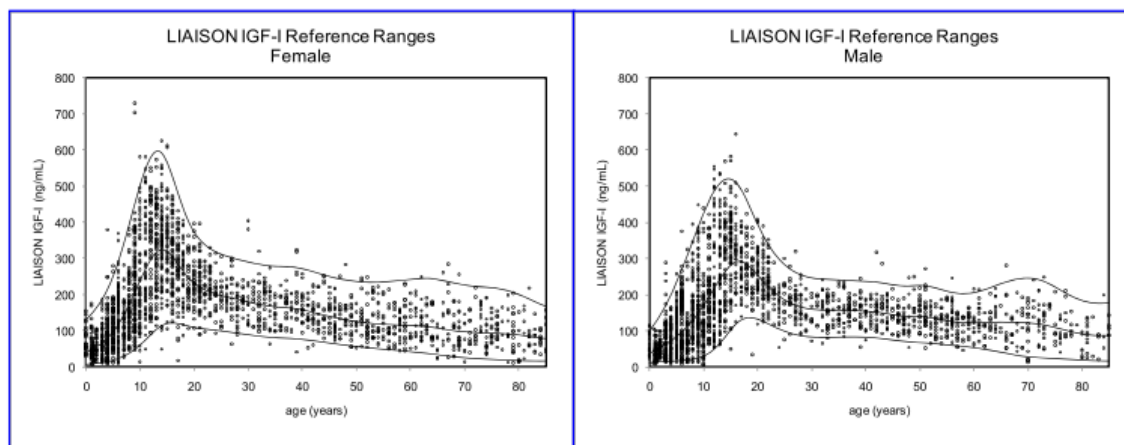
ЖЕНЩИНЫ				
Возраст	N	IGF-I процентиля (нг/мл)		
(годы)		Медиана	2,5 ^{ый}	97,5 ^{ый}
0	26	42	8	131
1	28	49	9	146
2	84	57	11	165
3	78	68	13	187
4	82	81	15	216
5	84	98	19	251
6	112	119	24	293
7	58	145	30	342
8	71	174	39	396
9	106	206	49	451
10	69	240	62	504
11	59	271	76	549
12	62	298	90	581
13	70	317	104	596
14	85	324	115	591
15	55	319	121	564
16	61	304	122	524
17	49	284	120	479
18	33	263	117	436
19	28	245	113	399
20	36	231	109	372
21	45	221	107	351
22	21	213	105	337
23	24	207	103	326
24	18	202	102	317
25	16	197	100	311
26	13	193	98	305
27	15	190	96	301
28	17	186	93	297
29	14	183	91	293
30	14	179	89	290
31	9	176	87	286
32	19	173	85	283
33	18	170	83	280
34	14	168	82	279
35	11	167	81	278
36	8	165	80	277
37	16	164	80	277
38	9	163	79	276
39	15	161	78	274
40	18	158	76	271
41	12	155	75	267
42	19	151	73	263
43	11	147	71	258
44	13	144	69	253
45	15	140	66	249
46	24	137	64	246
47	11	134	62	243
48	12	131	60	240
49	16	128	59	238
50	8	126	57	236

ЖЕНЩИНЫ				
Возраст	N	IGF-I процентиля (нг/мл)		
(годы)		Медиана	2,5 ^{ый}	97,5 ^{ый}
51	13	124	55	235
52	19	122	53	234
53	16	121	52	233
54	17	119	51	233
55	8	118	49	234
56	15	117	48	235
57	12	117	47	236
58	18	116	46	238
59	17	116	44	240
60	9	115	43	241
61	11	114	41	243
62	18	113	40	244
63	9	112	38	244
64	14	110	36	244
65	8	108	34	241
66	7	106	32	238
67	10	103	30	235
68	11	101	28	231
69	22	99	27	228
70	7	97	26	226
71	10	96	24	224
72	8	96	24	222
73	10	95	23	221
74	18	95	22	220
75	11	94	21	218
76	14	94	20	216
77	4	93	20	214
78	8	92	19	210
79	16	90	18	206
80	7	89	18	200
81	6	87	18	193
82	8	85	17	186
83	7	82	17	179
84	11	81	17	173
85	5	79	17	167

МУЖЧИНЫ				
Возраст	N	IGF-I процентиля (нг/мл)		
(годы)		Медиана	2,5 ^{ый}	97,5 ^{ый}
0	26	37	11	100
1	48	44	12	120
2	90	52	13	143
3	96	61	14	169
4	90	72	15	200
5	102	83	16	233
6	117	96	17	269
7	57	111	18	307
8	83	128	20	347
9	105	147	23	386
10	68	169	29	424
11	73	193	37	459
12	74	218	49	487
13	67	242	64	508
14	55	264	83	519
15	63	281	102	520
16	39	291	119	511
17	37	291	131	490
18	31	284	137	461
19	28	270	137	428
20	43	254	133	395
21	40	237	127	364
22	36	222	120	338
23	12	208	112	316
24	15	196	105	298
25	13	185	99	283
26	15	177	94	271
27	20	170	90	262
28	19	165	87	255
29	8	162	84	250
30	8	159	83	246
31	8	158	82	244
32	14	157	82	243
33	23	157	82	242
34	7	157	82	242
35	13	156	83	241
36	15	156	83	240
37	22	156	83	239
38	7	155	83	238
39	19	155	83	238
40	13	154	82	237
41	10	153	81	236
42	18	151	80	235
43	13	149	78	233
44	19	147	76	230
45	10	144	74	227
46	16	142	72	225
47	16	140	71	224
48	13	139	69	224
49	9	139	68	225
50	18	139	67	225
51	23	138	66	225
52	12	136	65	222

МУЖЧИНЫ				
Возраст	N	IGF-I процентиля (нг/мл)		
(годы)		Медиана	2,5 ^{ый}	97,5 ^{ый}
53	14	133	64	218
54	12	130	62	214
55	16	128	61	210
56	25	125	59	206
57	16	123	58	204
58	9	122	56	203
59	15	121	55	203
60	11	121	53	206
61	13	122	51	209
62	8	122	49	214
63	10	123	46	219
64	13	123	43	225
65	4	124	40	231
66	10	124	37	236
67	7	123	34	240
68	6	123	31	243
69	7	122	29	245
70	17	121	27	246
71	4	120	26	245
72	12	118	25	242
73	13	116	24	236
74	4	112	23	229
75	7	109	22	221
76	9	105	22	212
77	7	101	21	204
78	5	97	20	196
79	1	94	19	189
80	7	91	18	184
81	10	89	17	180
82	2	87	16	177
83	4	86	16	176
84	3	86	16	176
85	5	87	15	177

Графики референтных диапазонов LIAISON IGF-I
Женщины Мужчины



По вертикали: LIAISON IGF-I (нг/мл); По горизонтали: Возраст (годы).

Литература

1. Georg Brabant, Alexander von zur Muhlen, Christian Wuster, Michael B. Rankec, Jurgen Kratzsch, Wieland Kiess, Jean-Marie Ketelslegers, Lars Wilhelmsen, Lena Hulthen, Bernhard Saller, Anders Mattsson, Jurgen Wilde, Rudolf Schemer, Peter Kanni. Serum Insulin-Like Growth Factor I Reference Values for an Automated Chemiluminescence Immunoassay System: Results from a Multicenter Study. *Hormone Res* 2003; 60:53-60.
2. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests. Fourth Edition 2006.
3. Williams Textbook of Endocrinology 9th Edition 1998.
4. Regina E. Chestnut, Valerie Quarmby. Evaluation of total IGF-I assay methods using samples from Type I and Type II diabetic patients. *J Immunol Methods* 2002; 259: 11-24.
5. Clemmons DR, on behalf of the conference participants. Consensus statement on the standardization and evaluation of growth hormone and insulin-like growth factor assays. *Clin. Chem.* 2011; 57: 555-559.
6. Royston P. and Wright E.M., A Method for Estimating Age-Specific Reference Intervals ('Normal Ranges') Based on Fractional Polynomials and Exponential Transformation. *Journal of the Royal Statistical Society - Series A*, 1998; 161 (1): 79-101.

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.

