



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



## LIAISON® HBsAg ([REF] 310100)

### 1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В тесте LIAISON® HBsAg используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в образцах плазмы или сыворотки человека.

Тест должен проводиться на анализаторе LIAISON®.

### 2. КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ

Гепатит представляет собой воспалительное заболевание печени, которое может серьезно повредить орган. Заболевание может возникнуть по причинам, не связанным с инфекциями, или вследствие воздействия вирусных или бактериальных агентов (5).

Вирусный гепатит представляет собой эндемическое заболевание, присутствующее по всему миру (11, 13, 20). Преимущественно инфекция передается посредством чужеродного контакта с инфицированной кровью, напр. при использовании одной иглы наркоманами или переливании продуктов крови, которые не были исследованы на вирус гепатита В (ВГВ) (2, 5, 11). Вирус гепатита В (ВГВ) также был найден фактически в каждом типе биологических жидкостей организма человека; известно, что он распространяется посредством орального и полового контакта (2, 5, 11, 22). ВГВ может внутриутробно передаваться от матери к ребенку (2).

Инкубационный период для гепатита В приблизительно составляет 90 дней (диапазон варьируется от 40 до 180 дней). Общие симптомы включают чувство дискомфорта, повышение температуры, гастроэнтерит и желтуху (6). Инфекция ВГВ может привести к возникновению (а) желтушного гепатита; (б) субклинического безжелтушного гепатита; (в) молниеносного гепатита; (d) хронического активного или персистирующего гепатита. Более 90% взрослых пациентов с гепатитом В полностью выздоравливают после перенесенного острого заболевания, приблизительно 1% умирает от молниеносного гепатита, и приблизительно от 6 до 10% становятся хроническими носителями активного или персистирующего гепатита (5, 7, 11, 12, 15, 18, 21).

Вирус гепатита В (ВГВ) представляет собой вирион, диаметром в 42 нм, состоящий из наружной оболочки, в которую заключен поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) (1, 10, 16). Оболочка окружает внутреннее ядро, в котором содержится ядерный антиген вируса гепатита В (HBcAg) (3, 8, 14). Внутри ядра находится геном ВГВ-ДНК. Другой антиген, антиген е гепатита В (HBeAg), представляет собой вирусный капсидный белок, выявляемый в кровотоке во время активной репликации ВГВ (19). Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) проявляется в трех различных вариантах, известных как большой HBsAg (большие поверхностные белки - LHBs), средний HBsAg (средние поверхностные белки MHBs), и малый HBsAg (малые поверхностные белки SHBs), которые являются основными структурными компонентами вирусной поверхностной оболочки. В дополнение к указанным цельным инфекционным частицам, в сыворотке людей, инфицированных ВГВ, также обнаруживаются сферические и трубчатые частицы, диаметром 22 нм, различных длин, в соотношении  $10^3$ - $10^6$  неполноценных частиц к зрелому вирусу. Данные дефектные частицы состоят только из наружной оболочки, содержащей HBsAg, но не содержат вирусный нуклеокапсид (HBcAg) и нуклеиновую кислоту (ВГВ-ДНК).

Диагностика Гепатита В основана на определении серологических маркеров. Проведение анализа на определение данных маркеров помогает определить перенесенную в прошлом или присутствующую в настоящее время ВГВ инфекцию, острую или хроническую стадию данного заболевания, восприимчивость к лечению, и/или иммунный статус пациента (4, 5, 9). Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) является первым серологическим маркером, который появляется в кровотоке задолго до возникновения клинических симптомов, и представляет собой компонент вируса, который обнаруживается в самых высоких концентрациях в сыворотке пациентов, инфицированных ВГВ (2, 5). Это гетероантиген. Главная детерминанта называется «а»-детерминанта, и является общей для всех типов поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg). Другими основными детерминантами антигена

являются «d/γ» и «w/г». Данные пары детерминант являются взаимоисключающими, т.е. возможны только комбинации adw, adr, ayw, и ayg (16, 17).

Присутствие поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке может указывать на (а) острую инфекцию ВГВ, (b) хроническую инфекцию ВГВ, или (с) статус бессимптомного носителя (4, 9). Значимость поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке определяется посредством его оценивания относительно наличия или отсутствия других маркеров ВГВ, клинической картины и истории пациента. Однако, тест на определение поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) имеет особую важность при проведении скрининговых исследований доноров крови, для снижения процентной доли гемотрансмиссивного гепатита ВГВ.

### 3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) представляет собой прямой сэндвич-хемилюминесцентный анализ (ИХЛА). Антитела к HBsAg (мышинные моноклональные) используются для покрытия магнитных частиц (твердая фаза), а поликлональные антитела овцы к HBsAg связываются с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации HBsAg, присутствующий в калибраторах, образцах или контролях, связывается с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат на основе антитела вступает в реакцию с HBsAg, который уже связан с твердой фазой. После второй инкубации несвязанный материал удаляется посредством цикла промывки.

Далее добавляют стартовые реагенты и таким образом индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и указывает на концентрацию HBsAg, присутствующую в калибраторах, образцах или контролях.

### 4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.3 мл)	<b>SORB</b>	Магнитные частицы, покрытые антителами к HBsAg (мышинными моноклональными), имеющие уравновешенную реактивность к подтипам ad и ay, БСА, фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (2 мл)	<b>CAL1</b>	Сыворотка/плазма человека, содержащая низкие уровни термически обработанного HBsAg (человеческий, подтипы ad и ay), эмбриональная телячья сыворотка, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Калибратор 2 (2 мл)	<b>CAL2</b>	Сыворотка/плазма человека, содержащая высокие уровни термически обработанного HBsAg (человеческий, подтипы ad и ay), эмбриональная телячья сыворотка, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель.
Буфер С (3.2 мл)	<b>BUF C</b>	IgG овцы (поликлональные), фосфатный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Буфер Z (19 мл)	<b>BUF Z</b>	Поверхностно активные агенты и стабилизаторы.
Конъюгат (23 мл)	<b>CONJ</b>	Поликлональные антитела овцы к HBsAg, имеющие уравновешенную реактивность к подтипам ad и ay, конъюгированные с производным изолюминола, человеческая сыворотка, сыворотка овцы, БСА, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Количество тестов		100

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов соответствует схеме расположения контейнеров в модуле реагентов.

#### Необходимые, но не предоставленные материалы

LIAISON® Модуль ([REF] 319130)

LIAISON® Стартовый набор ([REF] 319102).

LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).

LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).

LIAISON® Мешки для отходов ([REF] 450003).

#### Дополнительные необходимые материалы

LIAISON® HBsAg контроли (отрицательный и положительный) ([REF] 310101).

LIAISON® Набор для очистки ([REF] 310990).

### 5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для использования в диагностике ин-витро.

Вся сыворотка и плазма, используемая для производства компонентов, представленных в этом наборе, была протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и была признана нереактивной, кроме калибраторов, которые реактивны к HBsAg. Поверхностный антиген вируса гепатита В прошёл термическую обработку (60°C в течение 10 часов) во время производственного процесса. Тем не следует предполагать его полную инактивацию. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.

### 6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.

Не пипетируйте при помощи рта.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания. Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	<b>[CAL1]</b> , <b>[CAL2]</b> , <b>[BUFC]</b> , <b>[CONJ]</b>
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ:	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1)

(только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	(ProClin® 300)
--	----------------

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), **SORB** маркируется как EUN210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу. Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте [www.diasorin.com](http://www.diasorin.com).

## 7. ПОДГОТОВКА МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ

Перед снятием защитных мембран с контейнеров, слегка осторожно встряхните модуль реагентов, держа его горизонтально. Избегайте образования пены. Удалите защитные мембраны с каждого контейнера и вращайте колесико с накаткой, расположенное в нижней части контейнера с магнитными частицами, до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Данная процедура инициирует ресуспендирование магнитных частиц. Аккуратно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость. Затем, поместите модуль в реагентную зону Анализатора, со штрих-кодом, повернутым влево, и оставьте его на 30 минут до момента использования. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы. Для получения информации по загрузке образцов и запуску прогона, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

## 8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

**После получения модуль реагентов должен храниться в вертикальном положении для облегчения ресуспендирования магнитных частиц.** Если модуль реагентов хранится в запечатанном виде в вертикальном положении, то реагенты будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. Не замораживать. Модуль реагентов не следует использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке набора и модуля реагентов. После снятия защитных мембран, модуль реагента будет стабилен в течение восьми недель при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C или на борту анализатора.

## 9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Может использоваться сыворотка или плазма человека. С данным тестом были исследованы и могут быть использованы антикоагулянты цитрат, ЭДТА и гепарин. Кровь должна быть отобрана асептически методом венопункции, нужно дать ей свернуться и отделить сыворотку от сгустка как можно скорее. Для образцов, содержащих твердые частицы, мутность, липемию или остатки эритроцитов, может потребоваться очистка посредством фильтрации или центрифугирования перед исследованием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы, или демонстрирующие очевидное микробное загрязнение, не должны исследоваться. Проверьте на наличие и удалите пузырьки воздуха перед исследованием. Если тест будет проведен в течение семи дней с момента отбора образца, то образцы можно хранить при температуре 2-8°C; в противном случае их следует разделить на части и хранить в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Пять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2-8°C и прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали значительных различий. Минимальный необходимый объем составляет 300 мкл образца (150 мкл образец + 150 мкл мёртвый объем). Внимательно проверьте достаточен ли объем для проведения теста, особенно при использовании контейнеров с гелевым сепаратором плазмы.

## 10. КАЛИБРОВКА

Тестирование калибраторов, содержащихся в модуле реагентов позволяет анализатору скорректировать значения сохраненной эталонной кривой, которая зашифрована посредством штрих-кодов на этикетке модуля реагентов.

При наступлении любого из указанных случаев, следует произвести трёхкратную калибровку анализатора:

- Используется новая партия модуля реагента или Стартового набора.

- Предыдущая калибровка выполнялась более четырех недель назад.
- Анализатор прошел техническое обслуживание.
- Контрольные значения выходят за пределы ожидаемого диапазона.

### **11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА**

Строгое соблюдение Руководства по эксплуатации анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа. Если этикетка со штрих-кодом не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Операции Анализатора заключаются в следующем:

1. Распределяет калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Распределяет буфер С.
3. Распределяет покрытые магнитные частицы.
4. Инкубирует.
5. Распределяет конъюгат в реакционный модуль.
6. Инкубирует.
7. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
8. Добавляет Стартовый набор и измеряет излучаемый свет.

В данную процедуру анализа включена особая очистка иглы для распределения образца. После распределения каждого образца и перед забором следующего используется буфер Z. Затем, после очистки, буфер Z утилизируется.

Внимание – В конце каждого рабочего дня должна проводиться обработка с помощью CLEAN Tool из Набора для очистки LIAISON®.

### **12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА**

Контроль качества должен проводиться (а) минимум один раз в день использования, (б) каждый раз, когда используется новый модуль реагентов, (в) каждый раз при калибровке набора, или согласно с руководствами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® должны запускаться один раз для мониторинга рабочих характеристик анализа.

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: каждый раз, когда значения контролей выходят за рамки ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть повторена, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием запечатанного флакона с контролем. Если контрольные значения лежат за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не должны регистрироваться.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным тестом до момента их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

### **13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Анализатор автоматически подсчитывает уровни HBsAg в виде индекса и определяет результат. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Пороговое значение, определяемое между наличием и отсутствием HBsAg имеет значение индекса, равное 1. Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом.

Образцы с уровнями HBsAg ниже значения индекса 0.9, должны быть определены, как отрицательные.

Образцы с уровнями HBsAg в диапазоне значений индекса от 0.9 до 1.1 должны быть определены, как сомнительные.

Образцы с уровнями HBsAg равными или превышающими значения индекса 1.1 должны быть определены, как реактивные.

Образцы, для которых был получен сомнительный результат, должны быть повторно протестированы в двух повторностях для подтверждения изначально полученного результата. Образцы, которые были определены, как реактивные, во время второго теста, должны быть подтверждены посредством проведения подтверждающего теста. Образцы, которые были определены, как неактивные, во время второго теста, должны считаться отрицательными. Образцы, которые были определены, как

сомнительные, во время второго теста, должны быть подтверждены посредством проведения подтверждающего теста.

Образец, для которого был получен реактивный результат во время первого теста, должны быть повторно исследованы в двух повторностях. Если результаты для образца окажутся снова реактивными, как минимум в одном тесте, то они должны быть подтверждены посредством проведения подтверждающего теста (HBsAg Подтверждающий тест, код 310110). Образцы, которые были определены, как нереактивные во время второго теста, будут считаться отрицательными.

**Внимание** – Если вместе с результатом для образца отображается восклицательный знак (!), то полученный результат находится ниже диапазона сигнала теста. При использовании программного обеспечения версии V2.0, образец следует тестировать повторно и определить, как отрицательный, если после повторного тестирования результат по-прежнему будет находиться ниже диапазона сигнала. При использовании программного обеспечения версии V2.2, результат для образца не регистрируется, а образец следует тестировать повторно.

#### **14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ**

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста.

Ложноположительные результаты могут быть получены при использовании любого диагностического теста. При использовании теста LIAISON® HBsAg могут быть получены два вида ложноположительных результатов: невоспроизводимо положительные результаты и неспецифично положительные результаты.

Невоспроизводимо положительные результаты могут возникнуть в случае присутствия фибрина или твердых частиц в аналитическом образце или в случае загрязнения реакционных модулей следовыми количествами высокоположительных образцов, которые были исследованы непосредственно перед исследованием отрицательного образца. Однако данная потенциальная интерференция не влияет на невредимость исходной тестовой пробирки. В результате ложноположительные образцы будут правильно классифицированы, после того, как сомнительные или реактивные образцы будут повторно протестированы в двух повторностях в соответствии с алгоритмом повторного тестирования, рекомендованным протоколом исследования.

Неспецифично положительные результаты могут определяться в высокочувствительных иммунологических анализах. Например, образцы от пациентов, принимающих препараты, содержащие мышинные моноклональные антитела, для лечения или диагностики, могут содержать человеческие антимышинные антитела (НАМА). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологические анализы, основанные на моноклональных антителах. Неспецифично положительные результаты, однако, будут правильно классифицированы при помощи HBsAg Подтверждающего теста.

Результаты теста регистрируются качественно, как положительные или отрицательные в отношении присутствия поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg). Однако, HBsAg-отрицательный результат не исключает возможность воздействия или инфицирования вирусом гепатита В. Постановка диагноза инфекционных заболеваний не должна основываться только на результате теста; должны также быть изучены результаты клинических исследований, проведены другие диагностические процедуры и получено медицинское заключение.

#### **15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

##### **15.1. Аналитическая специфичность**

Аналитическая специфичность определяется, как способность теста точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице проб (напр. антикоагулянты, гемолиз, последствия обработки образца) или перекрестных антител.

**Интерференция.** Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на выполнение анализа не повлияли антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 100 мг/дл гемоглобина), липемия (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл билирубина) или повторные циклы замораживания-оттаивания образцов. Как показало сравнительное исследование, проведенное с использованием 25 свежесобранных образцов, на результаты не влияет использование положительных свежесобранных образцов в течение одного рабочего дня.

**Перекрестные реакции.** Как правило присутствие потенциальных антител перекрестной реактивности не оказывает влияние на тест. Были исследованы следующие антитела: (а) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как цитомегаловирус человека (hCMV), вирус простого герпеса (HSV), вирус Эпштейна-Барр (EBV), вирус краснухи, вирус гепатита С (ВГС), ВИЧ, Т-лимфотропный вирус человека (HTLV-I/II), вирус гепатита А (ВГА), Токсоплазма гонди (*Toxoplasma gondii*), Бледная трепонема (*Treponema pallidum*); (б) антинуклеарные антитела (ANA), человеческие антимышечные антитела (НАМА), гипергаммаглобулины, и антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc иммуноглобулин).

### 15.2. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность может быть выражена как предел обнаружения, который представляет собой минимальное количество специфического анализата, которое может быть определено при помощи теста. Оно оценивалось посредством исследования серии разведений HBsAg Эталонного препарата, подтипы ad, ay (Институт имени Пауля Эрлиха (PEI), Германия).

Результаты показали, что предел обнаружения составляет 0.018 PEI Ед/мл (диапазон: 0.014-0.021 PEI Ед/мл).

Исследование, проведенное с помощью Второго международного стандарта для HBsAg, подтип adw2, генотип А, код NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля): 00/588, продемонстрировало чувствительность меньше чем или равную 0.025 МЕ/мл.

Исследование, проведенное с помощью Панели Ag HBs (SFTS (Французское общество переливания крови) г.Лилль, Франция, 1997) показало предел обнаружения в размере 0.10 нг/мл.

### 15.3. Прецизионность

Различные образцы, содержащие разные концентрации специфического анализата, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	24	24	24	24
Среднее (значение коэффициента)	2.77	3.36	9.70	16.75
Стандартное отклонение	0.07	0.12	0.20	0.44
Коэффициент вариации (%)	2.5	3.6	2.1	2.6

Воспроизводимость	A	B	C	D
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	2.02	2.96	7.78	15.40
Стандартное отклонение	0.20	0.29	0.86	1.60
Коэффициент вариации (%)	9.9	9.7	11.1	10.4

### 15.4. Сверхдозовый «хук»-эффект

Во всех случаях, когда образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антигена, тестируются с помощью одноэтапного «сэндвич»-метода, сверхдозовый «хук»-эффект может имитировать концентрации более низкие, чем существуют на самом деле.

Анализ «хук»-эффекта осуществлялся посредством тестирования шести образцов с высокими титрами, положительных к HBsAg, которые были отобраны из наиболее критических образцов пациентов с острым и хроническим гепатитом В, принимающих участие в клиническом исследовании. Результат всех образцов, выраженный в значениях коэффициента, составил более 50, что и ожидается для сыворотки с высокими титрами и указывает на отсутствие ошибочной классификации образца. Кроме того, «хук»-эффект оценивался посредством тестирования очищенного поверхностного антигена вируса гепатита В в концентрации 520,000 PEI Ед/мл (что соответствует приблизительно 4 мг/мл по Панели SFTS (Французское общество переливания крови)), и HBsAg был также определен, как положительный. Такая концентрация HBsAg является намного превышающей ту, которая отмечается при естественной инфекции ВГВ.

### 15.5. Диагностическая специфичность и чувствительность

ПОПУЛЯЦИЯ ДОНОРОВ КРОВИ

Диагностическая специфичность оценивалась посредством тестирования 5059 ожидаемо отрицательных образцов, полученных из неселективной популяции доноров крови. Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов. 4 образца были не подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.

В ходе скринингового исследования было получено 19 положительных, 4 сомнительных и 5032 отрицательных результата у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции, диагностическая специфичность составила: 99.55% (95% доверительный интервал: 99.32-99.71%).

5 положительных, один сомнительный и 5049 отрицательных результатов было получено после повторного тестирования положительных и отрицательных образцов исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 99.88% (95% доверительный интервал: 99.74-99.95%).

#### КЛИНИЧЕСКИЕ ОБРАЗЦЫ

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством тестирования 1569 образцов, полученных от различной отобранной популяции (лица, никогда не имевшие ВГВ инфекции, беременные женщины, диализные пациенты, реципиенты трансплантата, лица, перенесшие ВГВ инфекцию, лица, вакцинированные ВГВ, пациенты, имеющие ВГВ). Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов. 3 образца были не подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.

В ходе проведения первого теста было получено 13 положительных, 4 сомнительных и 1023 отрицательных результата у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 98.37% (95% доверительный интервал: 97.40-99.05%).

4 положительных, один сомнительный и 1035 отрицательных результата были получены после проведения повторного тестирования положительных и сомнительных образцов у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 99.52% (95% доверительный интервал: 98.88-99.84%).

В ходе проведения первого теста было получено 525 положительных, один сомнительный и ни одного отрицательного результата у исследуемой ожидаемо положительной популяции; диагностическая специфичность составила: 100% (95% доверительный интервал: 99.30-100%). После проведения повторного тестирования сомнительный результат все так же остался сомнительным и был нейтрализован HBsAg Подтверждающим тестом. Далее он был определен как положительный в соответствии с алгоритмом интерпретации результатов, указанным в разделе 13, и поэтому был включен, как положительный, при подсчете чувствительности.

Дополнительно были исследованы 32 сероконверсионные панели (подтипы ad и ay), каждая начинающаяся с забора отрицательной крови и имеющая короткие интервалы между заборами. Тест показал существенную эквивалентность времени определения относительно эталонных методов. Однако, при тестировании образцов ранней сероконверсии (с HBsAg-отрицательного теста до HBsAg-положительного теста) возможно получение противоречивых результатов в разных тестах HBsAg. В таблице ниже схематически указана выборка результатов, полученных при тестировании сероконверсионных панелей с использованием LIAISON® HBsAg и сравнительных тестов.

СПРАВНИТЕЛЬНЫЕ ТЕСТЫ	Время определения сероконверсии (с HBsAg-отрицательного теста до HBsAg-положительного теста)		
	Также как LIAISON® HBsAg	Раньше чем LIAISON® HBsAg	Позже чем LIAISON® HBsAg
Тест А	7 случаев	1 случай	5 случаев
Тест В	10 случаев	1 случай	7 случаев
Тест С	18 случаев	4 случая	1 случай

**Определение HBsAg-мутанта.** Степень чувствительности к определению HBsAg-мутанта исследовалась в различных исследованиях с использованием крупных панелей HBsAg-мутантов, включая значительное количество естественных и рекомбинантных мутантов, с одинарными или множественными мутациями.

Результаты показали, что тест способен определить типичных мутантов, включая наиболее часто встречающегося G145R мутанта (T.D. Ly et al., J. Clin. Microbiol., 2006; T.D. Ly, J. Med. Virol., 2007).

LIAISON® HBsAg ([REF] 310100)  
EN - 200/007-869, 04 - 2018-07

Изменения: -

Удаления: -

## LIAISON® Control HBsAg ([REF] 310101)

### 1. Предназначенное применение

Контроли LIAISON® Control HBsAg (310101) предназначены для использования с хемилюминесцентным иммунологическим анализом (ИХЛА) LIAISON® для проверки надежности анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ.

### 2. Предоставляемые материалы

Отрицательный контроль (2 x 4.0 мл)	CONTROL-	Человеческая сыворотка/плазма, не содержащая HBsAg, с ТРИС-буфером, 0.2% ProClin® 300 и консервантами.
Положительный контроль (2 x 4.0 мл)	CONTROL+	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая HBsAg (человеческий), эмбриональная телячья сыворотка, 0.2% ProClin® 300 и консерванты.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля указывается в сертификате анализа и определяет пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных прогонах анализа. Каждая лаборатория несет ответственность за введение различных пределов с учетом индивидуальных требований.

Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми даже между различными сериями.

### 3. Предостережения и меры предосторожности

- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми между различными сериями модуля реагентов.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

### 4. Меры безопасности

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.

Не пипетируйте при помощи рта.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	<b>CONTROL-</b> , <b>CONTROL+</b> , ,
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте [www.diasorin.com](http://www.diasorin.com).

## 5. Хранение и стабильность

После получения контроля следует хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если контроли хранятся в запечатанном виде в вертикальном положении, то они будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия контроли будут стабильны в течение четырех недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона. При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества. После использования надлежащим образом укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Мертвый объем составляет 400 мкл.

## 6. Приготовление реагентов

- Поместите флаконы с контролем в корзины типа С анализатора. Каждый контрольный раствор позволяет провести минимум 20 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 550 мкл (150 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

## 7. Обращение

Для уточнения информации о надлежащем обращении, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

## **8. Целевые значения**

Диапазоны концентраций HBsAg в контролях напечатан в сертификате анализа. Они были определены с учетом вариабельности прогона относительно сохраненной эталонной кривой для обеспечения точности результатов анализа и получения сведений о стабильности или ухудшении свойств реагентов. Если контрольные значения постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, то скорее всего тест выполняется неправильно.

LIAISON® Control HBsAg ([REF] 310101)  
EN-200/007-869, 04 - 2018-07

## **Литература:**

1. B.S. BLUMBERG, H.J. ALTER  
A "new" antigen in leukemia sera.  
JAMA, 191 (7) : 101-106 (1965).
2. A.B. CHRISTIE  
Infectious Diseases: epidemiology and clinical practice, Churchill Livingstone, London, p. 447-518 (1980).
3. B.J. COHEN, J.E. RICHMOND  
Electron microscopy of hepatitis B core antigen synthesized in E. coli.  
Nature, 296 (5858) : 677-679 (1982).
4. G. DUSHEIKO, J.H. HOOFNAGLE  
Hepatitis B.  
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 571-577 (1991).
5. M.R. ESCOBAR  
Chronic viral hepatitis.  
In: Clinical Virology Manual, S. Specter, G.J. Lancz eds., Elsevier, New York, p. 329-348 (1986).
6. M.A. FEITELSON  
Biology of hepatitis B virus variants.  
Lab. Invest., 71 (3) : 324 (1994).
7. G. FATTOVICH et al.  
Hepatitis B virus precore/core variation and interferon therapy.  
Hepatology, 22 (5) : 1355-1362 (1995).
8. W.H. GERLICH et al.  
Specificity and localization of the hepatitis virus-associated protein kinase.  
J. Virol., 42 (3) : 761-766 (1982).
9. W.H. GERLICH, R. THOMSEN  
Terminology, structure, and laboratory diagnosis of hepatitis viruses.  
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 543-560 (1991).
10. K.H. HEERMANN et al.  
Large surface proteins of hepatitis B virus containing the pre-S sequence.  
J. Virol., 52 (2) : 396-402 (1984).
11. S.Z. HIRSCHMAN  
Hepatitis viruses - Viral hepatitis.  
In: Infectious Diseases and Medical Microbiology, A.I. Braude, C.E. Davis, J. Fierer eds., W.B. Saunders, Philadelphia, 2nd edition, p. 557-564 and p. 989-995 (1986).
12. J.H. HOOFNAGLE, H.J. ALTER  
Chronic viral hepatitis.  
In: Viral Hepatitis and Liver Disease, G.N. Vyas, J.L. Dienstag, J.H. Hoofnagle eds., Grune & Stratton, New York, p. 97-113 (1984).
13. E.E. MAST, H.J. ALTER  
Epidemiology of viral hepatitis: an overview.  
Sem. Virol., 4 : 273-283 (1993).

14. D.R. MILICH, A. McLACHLAN  
The nucleocapsid of hepatitis B virus is both a T-cell-independent and a T-cell-dependent antigen.  
*Science*, 234 (4782) : 1398-1401 (1986).
15. D. MORADPOUR, J.R. WANDS  
Understanding hepatitis B virus infection.  
*N.E.J. Med.*, 332 (16) : 1092-1093 (1995)
16. H. NORDER et al.  
Comparison of the amino acid sequences of nine different serotypes of hepatitis surface antigen and genomic classification of the corresponding hepatitis B virus strain.  
*J. Gen. Virol.*, 73 : 1201-1208 (1992).
17. K.I. OHBA et al.  
Relationship between serotypes and genotypes of hepatitis B virus: genetic classification of HBV by use of surface genes. *Virus Res.*, 39 : 25-34 (1995).
18. M. RIZZETTO, G. LANFRANCO, R. PAGNI, G. VERME  
The diagnostic approach to chronic hepatitis.  
In: *Advances in Hepatobiliary and Pancreatic Diseases: special clinical topics*, G. Dobrilla, M. Felder, G. De Pretis eds., Kluwer Academic Publ., p. 3-13 (1995).
19. H.J. SCLICHT, J. SALFELD, H. SCHALLER  
The duck hepatitis B virus pre-C region encodes a signal sequence which is essential for synthesis and secretion of processed core proteins but not for virus formation.  
*J. Virol.*, 61 (12) : 3701-3709 (1987).
20. W. SZMUNESS  
Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B.  
*Am. J. Pathol.*, 81 (3) : 629-650 (1975).
21. T. UCHIDA  
Genetic variations of the hepatitis B virus and their clinical relevance.  
*Microbiol. Immunol.*, 37 (6) : 425-439 (1993).
22. Morbidity and Mortality Weekly Report. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, p. 43-53 (1995).

**Дополнительная литература**

M.R. BRUNETTO, U.A. RODRIGUEZ, F. BONINO

Hepatitis B virus mutants.

Intervirology, 42 : 69-80 (1999).

K.M. WEINBERGER et al.

High genetic variability of the group-specific a-determinant of hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) and the corresponding fragment of the viral polymerase in chronic virus carriers lacking detectable HBsAg in serum.

J. Gen. Virol., 81 : 1165-1174 (2000).

T.D. LY et al.

Sensitivities of four new commercial hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) assays in detection of HBsAg mutant forms. J. Clin. Microbiol., 44 (7) : 2321-2326 (2006).

T.D. LY

Detection of HBsAg mutants by immunoassays. J. Med. Virol., 79 : S37-S41 (2007).

200/007-869, 04 - 2018-07

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.

