

Изменения: § 10  
Удаления: §**Реагент для определения тимидинкиназы LIAISON® Thymidin Kinase (Кат. номер: 310960)****1. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ**

Реагент LIAISON® Thymidin Kinase (*далее: LIAISON® Тимидинкиназа*) производства DiaSorin предназначен для количественного иммуноанализа и определения активности тимидинкиназы (ТК) в сыворотке человека или ЭДТА-плазме в условиях *in vitro*. Определение активности тимидинкиназы в сыворотке помогает в прогнозировании и мониторинге пациентов с гематологическими злокачественными опухолями.

Результаты анализа должны использоваться в сочетании с другими клиническими и лабораторными данными, чтобы помочь в диагностике и лечении состояний, связанных с гематологическими злокачественными опухолями. Тест должен быть выполнен с использованием анализаторов семейства LIAISON®\*.

Данная тест-система предназначена для диагностики *in vitro*.

**2. КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ ТЕСТА**

Тимидинкиназа участвует в синтезе ДНК и катализирует фосфорилирование тимидина до тимидинмонофосфата (1). Активность тимидинкиназы резко возрастает во время S-фазы клеточного цикла. Как было доказано, ее активность является надежным маркером пролиферативной активности опухолевых клеток (2,3). Тимидинкиназа в клетках человека встречается в виде двух изоферментов, цитозольной (ТК1) и митохондриальной (ТК2) формы. Только уровень ТК1 связан с клеточным циклом (4). В большинстве клинических исследований отмечаются повышенные уровни тимидинкиназы при различных новообразованиях. Как бы там ни было, в большинстве исследований тимидинкиназа использовалась для прогнозирования и мониторинга лечения гематологических злокачественных новообразований. Доказано, что повышенные уровни тимидинкиназы в сыворотке предсказывают высокий риск прогрессирования заболевания при неходжкинской лимфоме низкой степени злокачественности и хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ). При хроническом лимфолейкозе тимидинкиназа, по-видимому, дает прогностическую информацию, которая не зависит от системы стадирования по Бине (5,6,7), и дополняет критерии, определяющие вялотекущий ХЛЛ (8), независимой прогностической информацией. Кроме того, определение тимидинкиназы в сыворотке крови может помочь различать пациентов с множественной миеломой (ММ) и пациентов с моноклональной гаммапатией неясного генеза (МГНГ) (9). В дополнение, тимидинкиназа в сыворотке крови коррелирует с клиническим стадированием и дает прогностическую информацию. У пациентов с острым лейкозом отмечается очень высокие значения тимидинкиназы. Исследования доказали, что сывороточная тимидинкиназа может указывать на агрессивность лейкозных клеток и прогнозировать реакцию на терапию и продолжительность жизнеспособности (10,11).

**3. ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ**

LIAISON® Тимидинкиназа представляет собой тест-систему для количественного определения тимидинкиназы в сыворотке человека и ЭДТА-плазме на основе метода непрямого модифицированного двухэтапного конкурентного иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛ). В тесте используется начальная ферментативная реакция, в которой тимидинкиназа в образце преобразует АЗТ (3'-азидо-3'-дезокситимидин) в монофосфат АЗТ (3'-азидо-3'-дезокситимидинмонофосфат), после чего проводится конкурентный иммуноанализ для количественного определения монофосфата АЗТ. Количество АЗТ, преобразованного в монофосфат АЗТ, является мерой количества тимидинкиназы, присутствующей в образце. В тесте 50 мкл образца инкубируют с 100 мкл аналитического буферного раствора 1, 20 мкл аналитического буферного раствора 2 и 20 мкл парамагнитных частиц, покрытых поликлональным антителом анти-азидодезокситимидинмонофосфата. Антитело кролика к IgG козы, затем козий поликлональный анти-монофосфат АЗТ покрывается до твердой фазы. Все это инкубируется в течение 40 минут, а затем добавляют 100 мкл меченого вещества, аналога монофосфата АЗТ, конъюгированного с производным изолюминола. Во время первой инкубации монофосфат АЗТ связывается с твердой фазой. Во второй инкубации конъюгат меченого вещества тянется к связыванию с монофосфатом АЗТ в растворе. После 20-минутной инкубации несвязанный материал удаляется во время цикла промывки. Затем добавляются стартовые реагенты и инициируется мгновенная хемилюминесцентная реакция. Световой сигнал измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и обратно пропорционален концентрации тимидинкиназы, присутствующей в калибраторах, контрольных материалах или образцах.

**4. ПОСТАВЛЯЕМЫЙ МАТЕРИАЛ****Интегральный картридж с реагентами**

Магнитные частицы (2.4 мл)	SORB	Магнитные частицы покрыты кроличьими и козьими антителами, буферный раствор, 0.1% БСА, 0.09% азид натрия, pH 7.4.
Конъюгат (12 мл)	CONJ	Производное изолюминола в буферном растворе, 0.2% БСА, 0.09% NaN <sub>3</sub> , pH 7.4.
Аналитический буферный раствор 1 (12 мл)	BUF   AS	Буферный раствор, pH 7.4 с коферментами и кроличьим и козьим IgGs, 0.1% ProClin® 300
Аналитический буферный раствор 2 (2.5 мл)	BUF   AS	Буферный раствор, pH 4.5
Количество тестов		100

ProClin является торговой маркой компании Dow Chemical (Dow) или филиала компании Dow.

Все реагенты поставляются в готовом к использованию виде. Порядок или реагенты отражают расположение емкостей в интегральном картридже.

\*(LIAISON®, LIAISON® XL)

LIAISON® Тимидинкиназа (Реф.номер: 310960)  
EN - 48536 - 2017-05

**Дополнительные компоненты, не входящие в интегральный картридж с реагентами**

Калибратор 1 (2 x 1.0 мл) лиофилизированный	CAL 1	Сыворотка человека, 0,09% NaN <sub>3</sub> и тимидинкиназа. Развести в 1 мл дистиллированной или деионизированной воды. Аликвотировать и хранить восстановленный калибратор при -20 ° C.
Калибратор 1 (2 x 1.0 мл) лиофилизированный	CAL 2	Сыворотка человека, 0,09% NaN <sub>3</sub> и тимидинкиназа. Развести в 1 мл дистиллированной или деионизированной воды. Аликвотировать и хранить восстановленный калибратор при -20 ° C.

Стандартизация: концентрации калибратора (ед./л) привязаны к внутренним стандартам измерений.

**Необходимые материалы, не входящие в поставку (связанные с системой).**

LIAISON® XL анализатор	LIAISON® анализатор
Промывочная/системная жидкость LIAISON® Wash/System Liquid (Реф.номер: 319100)	Промывочная/системная жидкость LIAISON® Wash/System Liquid (Реф.номер: 319100)
Дренажные мешки LIAISON® XL Waste Bags (Реф.номер: X0025)	Дренажные мешки LIAISON® Waste Bags (Реф.номер: 450003)
Реакционные кюветы LIAISON® XL Cuvettes (Реф.номер: X0016)	Модуль LIAISON® Module (Реф.номер: 319130)
Набор реагентов для запуска реакций LIAISON® XL Starter Kit (Реф.номер: 319200)	Набор реагентов для запуска реакций LIAISON® Starter Kit (Реф.номер: 319102)
Одноразовые наконечники LIAISON® XL Disposable Tips (Реф.номер: X0015)	Набор реагентов для запуска реакций LIAISON® XL Starter Kit (Реф.номер: 319200)
	Набор для очистки LIAISON® Cleaning Kit (Реф.номер: 310990)
	Реагент для ежедневной проверки анализатора LIAISON® Light Check 12 (Реф.номер: 319150)

**Дополнительные необходимые материалы:**

Набор контрольных материалов для определения тимидинкиназы LIAISON® Thymidine Kinase Control Set (Реф.номер: 310961)

**Дополнительные рекомендуемые материалы:**

Разбавитель образца для определения тимидинкиназы LIAISON® Thymidine Kinase Specimen Diluent (Реф.номер: 310962)

**5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

**ТОЛЬКО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO - Не для внутреннего или наружного применения у людей или животных.**

**ОБЩИЕ ПРАВИЛА БЕЗОПАСНОСТИ:**


- Все образцы, биологические реагенты и материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. Избегать контакта с кожей, глазами или слизистыми оболочками. При проведении испытаний соблюдать правила промышленной гигиены.
- Запрещается есть, пить, курить или пользоваться косметикой в химической лаборатории.
- Не пипетировать растворы ртом.
- Избегать прямого контакта со всеми потенциально инфицированными материалами, надев лабораторный халат, защитные очки / маску и одноразовые перчатки.
- Тщательно мыть руки по завершении каждого анализа.
- Избегать использования разбрызгивающихся или аэрозолеобразующих веществ при обращении с образцами и реагентами, их разбавлении или переносе. В случае пролива реагента обеззаразить 10%-ным дезинфицирующим раствором (содержащим 0,5% гипохлорита натрия) и утилизировать как потенциально инфицированный материал.
- Отработанные материалы следует утилизировать в соответствии с действующими правилами и инструкциями учреждений, обладающих юрисдикцией над лабораторией, и нормативами каждой страны.
- Не использовать наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

**ИНФОРМАЦИЯ О ХИМИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ:** Реагенты в данном наборе классифицированы в соответствии с американским стандартом информирования об опасности OSHA (Управления США по охране труда и промышленной гигиене); отдельными законами США о праве на информацию; сводом нормативных постановлений Канадского центра по гигиене труда и технике безопасности и постановлений в отношении контролируемых видов продукции; действующими директивами Европейского Союза (см. Паспорт безопасности материала для дополнительной информации).

## РЕАГЕНТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ МАТЕРИАЛЫ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ:

Осторожно – обращаться как с потенциально инфицированным материалом. Каждая единица сыворотки/плазмы донора, используемая при приготовлении данного продукта, была проверена методом, одобренным FDA (Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США), и признана неактивной на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека 1 и 2 (ВИЧ 1/2), поверхностному антигену гепатита В (HBsAg) и антител к гепатиту С (HCV). Несмотря на то, что данные методы высокоточные, они не гарантируют, что все инфицированные единицы будут обнаружены. Этот продукт может также содержать другие заболевания человека, для которых нет утвержденного теста. Поскольку ни один из известных методов тестирования не может дать полной гарантии того, что ВИЧ, вирус гепатита В (HBV) и гепатита С (HCV) или другие инфекционные агенты отсутствуют, то со всеми продуктами, содержащими материал человеческого происхождения, необходимо обращаться с соблюдением универсальных мер предосторожности; и, с учетом конкретных обстоятельств, в соответствии со сводом международных требований к лабораторным исследованиям, описанным в текущих руководствах Центров по контролю за заболеваниями и Национальных институтов здравоохранения, – «Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях» (BMBL); или в соответствии с текущим изданием ВОЗ Руководства по биобезопасности лабораторий.

### GHS/CLP\*:

	ProClin®	Азид натрия
Номер в реестре CAS:	55965-84-9	26628-22-8
Реагенты:	BUF   AS	SORB CONJ CAL 1 CAL 2
Классификация:	Может вызвать аллергическую кожную реакцию, категория 1	Не применяется
Сигнальное слово:	Осторожно	Не применяется
Пиктограмма:	 GHS07 – Восклицательный знак	Не применяется
Характеристики опасности:	H317 – При контакте с кожей может вызвать аллергическую реакцию.	Не применяется
Меры предосторожности:	P261 – Избегать вдыхания паров аэрозоля или спрея. P272 – Не уносить загрязненную спецодежду с места работы. P280 – Использовать защитные перчатки и одежду, а также защиту для глаз.	Не применяется

\*GHS – ГГС Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции

\*CLP – классификация, маркировка, упаковка

**РЕАГЕНТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ АЗИД НАТРИЯ:** азид натрия может вступать в реакцию со свинцом или медью, из которых изготовлены водопроводные трубы, и образовывать взрывоопасные азиды металлов. При утилизации промыть большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Для получения дополнительной информации обратитесь к разделу «Обеззараживание лабораторных стоков с целью удаления азидных солей» в Руководстве по организационным мерам безопасности № CDC-22, выпущенном Центром по контролю и профилактике заболеваний, Атланта, штат Джорджия, 1976 г.

## 6. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА С РЕАГЕНТАМИ

Обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при обращении с реагентом:

### 6.1 Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интегральный картридж будет помещен в прибор. Выполните следующие шаги, чтобы обеспечить полное ресуспендирование:

- Прежде чем снять уплотнитель, вращайте маленькое колесо в отсеке для магнитных частиц, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Аккуратное и осторожное помешивание из стороны в сторону может помочь в ресуспендировании магнитных частиц (избегать образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы.
- При необходимости повторить, пока магнитные частицы не будут полностью ресуспендированы.
- После снятия уплотнителя тщательно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы при необходимости удалить остатки жидкости.

### 6.2 Вспенивание реагентов

- Для обеспечения оптимальной производительности интегрального картриджа следует избегать вспенивания реагентов, поэтому следуйте приведенной ниже рекомендации: визуально осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пенообразования перед использованием интегрального картриджа. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена присутствует, поместите интегральный картридж в прибор и дайте пене рассеяться. Интегральный картридж готов к использованию после того, как пена рассеялась, а интегральный картридж остался на борту анализатора и смешивается.

### 6.3 Загрузка интегрального картриджа в зону реагентов

#### LIAISON® анализатор

- Поместите интегральный картридж в зону реагентов в анализаторе так, чтобы этикетка со штрих-кодом была направлена влево, и оставьте на 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора, чтобы загрузить образцы и запустить выполнение анализа.

#### LIAISON® XL анализатор

- LIAISON® XL анализатор оснащен встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует рассеиванию микрочастиц перед помещением интегрального картриджа в зону реагентов в анализаторе. Обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора для более подробной информации.
  - а) Вставьте интегральный картридж в соответствующий слот.
  - б) Оставьте интегральный картридж в полупроводниковом магнитном устройстве минимум на 30 секунд (до нескольких минут). При необходимости повторить.
- Поместите интегральный картридж в зону реагентов в анализаторе так, чтобы этикетка со штрих-кодом была направлена влево, и оставьте на 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора, чтобы загрузить образцы и запустить выполнение анализа.

### 7. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА

По получении интегральный картридж должен храниться в вертикальном положении, чтобы облегчить ресуспендирование магнитных частиц. При хранении интегрального картриджа в нескрытом виде реагенты стабильны при температуре 2-8°C до истечения срока годности. Не замораживать. Интегральный картридж не должен использоваться после даты истечения срока годности, указанной на этикетке набора и интегрального картриджа. После использования интегральный картридж должен храниться в анализаторе LIAISON® или возвращен на хранение при 2-8°C. Открытый интегральный картридж, при хранении в приборе или при 2-8°C, имеет минимальную стабильность 4 недели. По истечении этого периода его все еще можно продолжать использовать, при условии, что контрольные материалы находятся в ожидаемых диапазонах.

### 8. ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Использовать сыворотку человека или ЭДТА-плазму. Рекомендуется брать образцы натощак, но не обязательно. Кровь должна быть собрана в асептических условиях при помощи венопункции, свернутая, а сыворотка должна быть отделена от сгустка как можно скорее. Никаких добавок или консервантов не требуется для поддержания целостности образца. Образцы, содержащие твердые частицы, помутнение, липемию или остатки эритроцитов, могут потребовать очищения фильтрацией или центрифугированием перед тестированием. Образцы с большим гемолизом или липемией, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение, не должны участвовать в анализе. Проверьте и удалите пузырьки воздуха перед анализом. Образцы стабильны в течение 48 часов при 2-8°C, в противном случае их следует хранить в замороженном виде (-20°C или ниже). Образцы могут храниться в стеклянных или пластиковых пробирках. Минимальный необходимый объем составляет 200 мкл. Если образцы хранятся в замороженном виде, тщательно перемешайте размороженные образцы перед тестированием. Избегайте повторных циклов замораживания-размораживания.

### 9. КАЛИБРОВКА

Отдельные интегральные картриджи LIAISON® Тимидинкиназа содержат конкретную информацию для калибровки конкретной партии интегральных картриджей. Проверка специальных аналитических калибраторов позволяет определять значения относительных световых единиц (RLU) для настройки назначенной карты заданных значений калибратора. Каждый калибровочный раствор позволяет выполнить 3 калибровки. Повторная калибровка в трех параллельных испытаниях обязательна, если имеет место хотя бы одно из следующих условий:

- С каждой новой партией реагентов (интегральный картридж с реагентами или стартовые реагенты).
- Предыдущая калибровка была выполнена более 14 дней назад.
- Результаты контроля качества находятся за пределами допустимого диапазона.
- Было проведено техническое обслуживание/ремонт анализатора.

**Диапазон измерения.** Результат измерения тест-системы LIAISON® Тимидинкиназа производства DiaSorin составляет от 0,5 до 100 ед./л. Наименьшее регистрируемое значение составляет 0,5 ед./л. Значения ниже 0,5 ед./л следует указывать как <0,5 ед./л. Наибольшее регистрируемое значение без разбавления составляет 100 ед./л. Любые образцы, превышающие регистрируемый диапазон, следует развести в разбавителе для образцов *LIAISON® Thymidine Kinase Specimen Diluent* (реф.номер: 310962) производства DiaSorin. Затем должен быть проведен повторный анализ и пересчет результатов. Смотрите раздел 17.8.

### 10. Калибраторы 1 и 2 уровня

Калибраторы *LIAISON® Thymidine Kinase Calibrators* поставляются лиофилизированными. Для восстановления добавьте во флакон 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Дайте флаконам постоять не менее 10 минут при комнатной температуре, аккуратно переверните, чтобы перемешать. После того, как калибраторы перемешаны, перенесите минимум 300 мкл в стеклянные или пластиковые пробирки с образцами. Наклейте на пробирки соответствующие этикетки со штрих-кодами, вставьте в штатив для проб штрих-кодами наружу, и введите штатив в анализатор. Выполните калибровку, как описано в руководстве по эксплуатации. Доказано, что калибраторы тимидинкиназы стабильны в течение 1 часа в анализаторе или в течение 4 часов во льду. Оставшиеся восстановленные калибраторы следует аликвотировать во флаконы с минимальным объемом 300 мкл и немедленно заморозить. Замороженные калибраторы стабильны до 1 месяца и могут использоваться в течение 3 циклов замораживания-размораживания. При оттаивании замороженной аликвоты требуется перемешивание. Номера партии калибратора и интегрального картриджа зависят от партии. Не используйте калибраторы, соответствующие другой партии реагентов, в одном и том же анализе.

## 11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Для обеспечения надлежащего выполнения анализа строго соблюдайте инструкцию по эксплуатации анализатора.

**LIAISON® анализатор.** Каждый тестовый параметр определяется штрих-кодами на этикетке интегрального картриджа с реагентами. Если анализатор не может прочитать этикетку со штрих-кодом, интегральный картридж использовать нельзя. Не выбрасывайте интегральный картридж с реагентами; обратитесь в местную службу технической поддержки DiaSorin за инструкциями.

**LIAISON® XL анализатор.** Каждый тестовый параметр определяется посредством информации, закодированной в радиочастотном идентификационном передатчике (РЧИД-чипе) интегрального картриджа с реагентами. Если анализатор не может прочитать РЧИД-чип, интегральный картридж использовать нельзя. Не выбрасывайте интегральный картридж с реагентами; обратитесь в местную службу технической поддержки DiaSorin за инструкциями

Для более подробной информации обратитесь к инструкции по эксплуатации анализатора.

Работа с анализатором выглядит следующим образом:

### LIAISON® анализатор:

1. Внести 50 мкл образца, калибратор или контрольный материал в реакционный модуль.
2. Внести аналитический буферный раствор 1, аналитический буферный раствор 2 и магнитные частицы в реакционный модуль.
3. Инкубировать в течение 40 минут.
4. Внести конъюгат в реакционный модуль.
5. Инкубировать в течение 20 минут.
6. Промыть с помощью промывочной/системой жидкости.
7. Добавить стартовые реагенты и измерить излучаемый свет.

### LIAISON® XL анализатор:

1. Внести аналитический буферный раствор 2, и магнитные частицы в реакционный модуль.
2. Внести 50 мкл образца, калибратор или контрольный материал в реакционный модуль.
3. Внести аналитический буферный раствор 1 в реакционный модуль.
4. Инкубировать в течение 40 минут.
5. Внести конъюгат в реакционный модуль.
6. Инкубировать в течение 20 минут.
7. Промыть с помощью промывочной/системой жидкости.
8. Добавить стартовые реагенты и измерить излучаемый свет.

## 12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроль качества необходимо выполнять один раз в день использования или в соответствии с инструкциями или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций. Пользователю рекомендуется обратиться к CLSI C24-A3 и 42 CFR 493.1256 (c) для получения инструкций по надлежащей практике контроля качества.

Контрольные материалы для анализа тимидинкиназы *LIAISON® Thymidine Kinase Controls* предназначены для мониторинга значительных нарушений в работе реагента. Контрольные материалы *LIAISON®* следует использовать в единственной повторности для контроля эффективности анализа. Если контрольные значения находятся в ожидаемых диапазонах, соответствующих указанным в протоколе анализа, тест считается действительным. Если контрольные значения выходят за пределы ожидаемых диапазонов, тест является недействительным, и результаты пациента не могут быть зарегистрированы. Калибровка тест-системы должна быть выполнена, если наблюдается ошибка контроля; при этом анализ контрольных образцов и образцов пациента необходимо повторить.

Практические свойства других контрольных материалов должна оцениваться на совместимость с данной тест-системой перед их использованием. Для всех используемых материалов контроля качества должны быть установлены соответствующие диапазоны значений.

Диапазон концентраций каждого контрольного материала указывается в протоколе анализа и указывает пределы, установленные DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в ходе правильной работы тест-системы.

## 13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию тимидинкиназы в образце. Эта концентрация выражается в ед./л (единиц/литр).

Калибраторы и контрольные материалы могут давать разные результаты интенсивности сигнала люминисценции или дозы для анализаторов *LIAISON®* и *LIAISON® XL*, но результаты пациентов эквивалентны.

#### 14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

1. Для получения надежных результатов важно умело владеть методами работы и строго следовать инструкциями.
2. Бактериальная контаминация образцов или повторные циклы замораживания-размораживания могут повлиять на результаты теста.
3. Результаты анализа должны использоваться в сочетании с другими клиническими и лабораторными данными, чтобы помочь лечащему врачу в принятии индивидуальных решений по лечению пациента.

Не допускается обмен интегральными картриджами между разными типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Как только интегральный картридж введен в конкретный тип анализатора, он всегда должен использоваться в этом анализаторе, пока не будет израсходован. Из-за нюансов прослеживаемости, вытекающих из вышеприведенного утверждения, заключения о последующем наблюдении за пациентом не может выполняться на основании анализов, полученных с разных типов анализаторов. Все должно выполняться на одном конкретном типе анализатора (LIAISON® или LIAISON® XL).

#### 15. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Образцы сыворотки от 98 внешне здоровых субъектов были проанализированы в двух параллельных испытаниях с помощью LIAISON® Тимидикиназа.

Количество людей (N)	Среднее значение тимидикиназы	Наблюдаемый 5-95 % диапазон
здоровые (n=98)	4.3 ед./л	2.0 - 7.5 ед./л

*Рассматривайте данные пределы как рекомендации. Каждая лаборатория должна установить свои собственные контрольные диапазоны.*

Пациенты с гематологическими злокачественными опухолями:

Количество людей (N)	Среднее значение тимидикиназы	Наблюдаемый 5-95 % диапазон
Неходжкинская лимфома Общее количество (n=172)	24.8 ед./л	0.9 - 101 ед./л
Вялотекущая (n=33)	9.9 ед./л	1.5 - 26.0 ед./л
Агрессивная (n=54)	38.4 ед./л	<0.5 - 227 ед./л
Миелома (n=95)	20.5 ед./л	<0.5 - 104 ед./л
МГНГ (n=17)	2.6 ед./л	<0.5 - 6.9 ед./л
Лимфома Ходжкина (n=23)	12.8 ед./л	3.3 - 45.9 ед./л
Доброкачественные инфекции (n=43)	7.3 ед./л	2.9 - 17.9 ед./л
Доброкачественное заб-ние (n=20)	5.3 ед./л	1.1 - 10.8 ед./л

МГНГ: моноклональная гаммапатия неясного генеза.

*Рассматривайте данные пределы как рекомендации. Каждая лаборатория должна установить свои собственные контрольные диапазоны.*

#### 16. ОСОБЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

**16.1 Аналитическая чувствительность:** аналитическая чувствительность, определяемая как минимальная выявляемая доза, отличная от 0 на 2 стандартных отклонений, составляет  $\leq 0,5$  ед./л.

**16.2 Функциональная чувствительность:** функциональная чувствительность определяется как концентрация, при которой %CV (*текущее значение*) превышает 20%. Полученная функциональная чувствительность из регрессионного анализа профиля точности составляет  $\leq 5$  ед./л.

**16.3 Точность:** была оценена в соответствии с CLSI EP 5-A2. 10 образцов, содержащих различные концентрации аналита, анализировали в двух параллельных испытаниях, 2 раза в день, в течение 20 рабочих дней, чтобы определить повторяемость и воспроизводимость анализа (то есть изменчивость в пределах и между анализами).

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Среднее значение (ед./л)	6.4	11.9	14.2	20.0	32.2	36.6*	41.8*	43.1	48.4	85.3
Стандартное отклонение между (ед./л)	0.6	0.8	0.7	1.0	1.2	1.8	1.6	1.7	1.5	3.4
Коэффициент вариации (%)	9.2	6.6	5.1	5.0	3.9	4.9	3.8	3.9	3.1	4.0

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Среднее значение (ед./л)	6.4	11.9	14.2	20.0	32.2	36.6*	41.8*	43.1	48.4	85.3
Итоговое стандартное отклонение (ед./л)	1.2	1.3	1.4	2.1	1.9	2.9	2.3	5.1	3.7	7.6
Коэффициент вариации (%)	19.5	10.7	10.3	10.7	5.8	8.0	5.4	12.1	7.8	9.0

\*разбавлен 1:3 в разбавителе образца

**16.4 Точность с анализатором LIAISON® XL:** была оценена в соответствии с CLSI EP 5-A2. 10 образцов, содержащих различные концентрации аналита, анализировали в двух параллельных испытаниях, 2 раза в день, в течение 20 рабочих дней, чтобы определить повторяемость и воспроизводимость анализа (т.е. изменчивость в пределах и между анализами).

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Среднее значение (ед./л)	11.6	46.9	5.8	10.0	16.4	34.6	39.2	85.0	39.3*	52.5*
Стандартное отклонение между (ед./л)	0.8	2.3	0.4	0.4	0.5	1.2	1.2	2.3	1.6	1.7
Коэффициент вариации (%)	6.8	4.9	6.7	4.5	3.2	3.4	3.0	2.7	4.0	3.3

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Среднее значение (ед./л)	11.6	46.9	5.8	10.0	16.4	34.6	39.2	85.0	39.3*	52.5*
Итоговое стандартное отклонение (ед./л)	1.23	3.76	0.70	1.02	1.51	2.45	2.70	5.42	3.33	4.20
Коэффициент вариации (%)	10.6	8.0	12	10.2	9.2	7.1	6.9	6.4	8.5	8.0

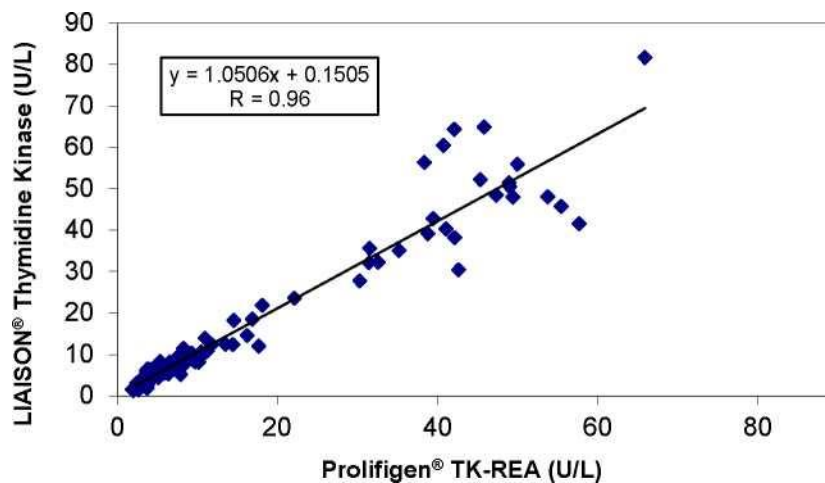
\*разбавлен 1:3 в разбавителе образца

### 16.5 Сравнение методов:

Всего с помощью методов LIAISON® Thymidine Kinase и Prolifigen® TK-REA было протестировано 116 клинических

#### LIAISON® Thymidine Kinase против Prolifigen® TK-REA (n = 116)

образцов, что дало следующее сравнение.  $LIAISON® = 1.0506 REA + 0.1505$ ;  $R = 0.96$ .



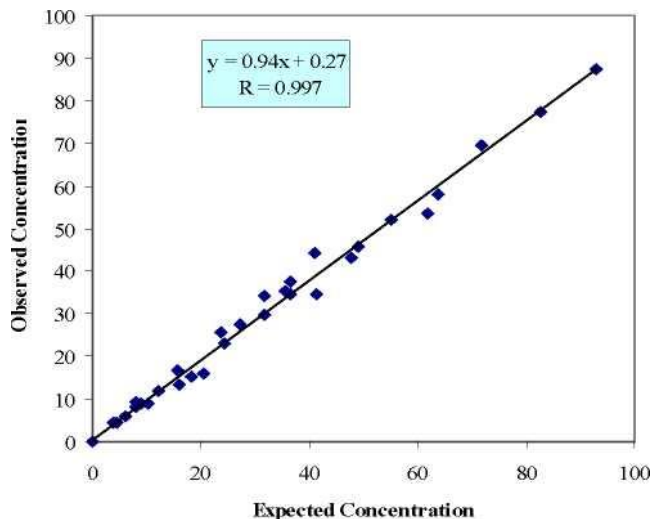
U/L = ед./л

### 16.6 Точность посредством теста на разбавление:

Точность анализа была подтверждена тестом на разбавление.

5 образцов пациентов с добавками были разбавлены и проанализировали. Результаты были проанализированы как линейная регрессия ожидаемых значений (**Expected values**) против наблюдаемых значений (**Observed values**). Полученное уравнение регрессии: Наблюдаемое =  $0,94$  (Ожидаемое) +  $0,27$ ;  $r = 0,997$ .

Линейность разбавления





### 16.7 Восстановление

5 образцов с добавками с высокой концентрацией и 5 клинических образцов с низкой концентрацией были проанализированы в 5 параллельных анализах. Восстановленные образцы готовят путем смешивания определенных соотношений образцов с высокой и низкой концентрацией и анализируют их в 5 параллельных

	Определенное значение	Ожидаемое значение	Наблюдаемое значение	% Восстановления
Образец с высокой концентрацией 1 (HS1)	108.5			
2 HS1 : 1 LS1		80.7	84.2	104%
1 HS1 : 1 LS1		66.5	66.3	100%
1 HS1 : 2 LS1		52.2	50.8	97%
Образец с низкой концентрацией 1 (LS1)	24.5			
Образец с высокой концентрацией 2 (HS2)	81.4			
2 HS2 : 1LS2		56.8	52.1	92%
1 HS2 : 1LS2		44.2	41.9	95%
1 HS2 : 2 LS2		31.5	31.1	99%
Образец с низкой концентрацией 2 (LS2)	7.0			
Образец с высокой концентрацией 3 (HS3)	54.0			
2 HS3 : 1 LS3		38.5	38.5	100%
1 HS3 : 1 LS3		30.5	33.5	110%
1 HS3 : 2 LS3		22.6	24.6	109%
Образец с низкой концентрацией 3 (LS3)	7.1			
Образец с высокой концентрацией 4 (HS4)	44.8			
2 HS4 : 1LS4		33.4	33.4	100%
1 HS4 : 1LS4		27.5	27.6	101%
1 HS4 : 2 LS4		21.6	21.8	101%
Образец с низкой концентрацией 4 (LS4)	10.1			
Образец с высокой концентрацией 5 (HS5)	42.8			
2 HS5 : 1 LS5		30.9	30.7	99%
1 HS5 : 1 LS5		24.9	25.3	102%
1 HS5 : 2 LS5		18.9	18.8	100%
Образец с низкой концентрацией 5 (LS5)	7.24			
			<b>Среднее значение</b>	<b>101%</b>
			<b>Стандартное отклонение</b>	<b>4.7%</b>

анализах.

### 16.8 Разбавление образца с высокой концентрацией (> 100 ед./л)

Образцы, которые считаются с результатом более 100 ед./л, должны быть разбавлены с использованием разбавителя для образцов *LIAISON® Thymidine Kinase Specimen Diluent*. Рекомендуемое разведение составляет (1:3) 200 мкл разбавителя + 100 мкл образца пациента. Хорошо перемешайте раствор, проведите повторный анализ и рассчитайте конечную концентрацию, умножив ее на коэффициент разбавления.

### 16.9 Мешающие вещества:

Контролируемые исследования потенциально мешающих веществ показали, что холестерин (до 500 мг/дл), гемолиз (до 200 мг/дл), билирубин (до 20 мг/дл) и триглицерид (до 3000 мг/дл) не оказали влияния на результаты анализа.