



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



## LIAISON® Инсулин (Кат. № 310360)

### 1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В анализе LIAISON® Инсулин используется технология метода хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) для количественного определения инсулина *in vitro* в человеческой сыворотке или плазме с ЭДТА.

Этот тест проводят на анализаторах семейства LIAISON®.

### 2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ИСПЫТАНИЯ

Инсулин представляет собой полипептидный гормон с молекулярной массой 6 кДа, состоящий из двух пептидных цепей, А (21 аминокислота) и В (30 аминокислот), соединенных двумя сшитыми дисульфидными связями, и он синтезируется бета-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Инсулин отщепляется от одноцепочечного предшественника, проинсулина (молекулярная масса 9 кДа), где цепи А и В соединены вместе соединительным пептидом (С-пептидом). Специфические протеазы расщепляют проинсулин до инсулина и С-пептида, которые хранятся в гранулах в клетках островков Лангерганса поджелудочной железы и затем одновременно секретируются в кровоток. Инсулин в первую очередь секретируется как прямой ответ на стимуляцию экзогенной глюкозой.

Инсулин влияет на большинство метаболических функций организма. Его наиболее известным действием является снижение концентрации глюкозы в крови путем увеличения скорости, с которой глюкоза превращается в гликоген в печени и мышцах и в жир в жировой ткани, путем стимуляции скорости метаболизма глюкозы и подавления глюконеогенеза.

Инсулин стимулирует синтез белков, ДНК и РНК в клетках в целом и способствует поглощению аминокислот и их включению в мышечный белок. Это увеличивает поглощение глюкозы в жировой ткани и ее превращение в жир и ингибирует липолиз. Основное действие инсулина направлено на клеточную мембрану, где он, вероятно, облегчает транспорт глюкозы и аминокислот в клетки. В то же время он может активировать такие внутриклеточные ферменты, как гликогенсинтаза, связанные с синтезом гликогена.

Иммуноанализ на инсулин помогает в диагностике сахарного диабета и других нарушений углеводного и липидного обмена. Повышенные уровни инсулина наблюдаются у лиц с ожирением, у женщин, получающих оральные контрацептивы, и у пациентов с синдромом Кушинга, акромегалией, гипертиреозом. Снижение уровня инсулина наблюдается в основном при сахарном диабете. Концентрации циркулирующего инсулина обычно исследуют с помощью теста на толерантность к глюкозе или уровня глюкозы в крови натощак. Однако одно случайное определение его в крови может не дать достаточной информации из-за широких колебаний во времени реакции уровня инсулина и глюкозы в крови у разных людей и с разными клиническими состояниями.

### 3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод количественного определения инсулина представляет собой сэндвич-метод

хемилюминесцентного иммунологического анализа.

Магнитные частицы покрыты специфическими мышинными моноклональными антителами к инсулину (твердая фаза); другие моноклональные антитела (специфичные для другого эпитопа молекулы инсулина) связаны с производным изолюминола (конъюгатом изолюминол-антитело).

Во время инкубации инсулин, присутствующий в калибраторах, образцах или контролях, связывается с твердофазным моноклональным антителом, и затем конъюгат антител реагирует с инсулином, уже связанным с твердой фазой. Сэндвич образуется только в присутствии молекул инсулина, которые связывают мостиком оба антитела. После инкубации несвязавшийся материал удаляют в цикле отмывания.

Затем добавляют стартерные реагенты и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело, измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и прямо пропорционален концентрации инсулина, присутствующей в калибраторах, образцах или контролях.

#### 4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Порядок реагентов отражает их расположение в упаковках набора реагентов.

##### Набор реагентов на 100 определений

Магнитные частицы (2,3 мл)	[SORB]	Магнитные частицы (суспензия), покрытые моноклональными антителами против инсулина (мышинными), бычий сывороточный альбумин, ЗФР-буфер (забуференный физиологический раствор), <0,1% азида натрия.
Конъюгат (28 мл)	[CONJ]	Антиинсулиновые моноклональные антитела (мышинные), меченные производным изолюминола, неспецифическими мышинными IgG, бычий сывороточный альбумин, ЗФР-буфер, детергенты, 0,2% ProClin® 300, консерванты.

Включены в набор:

Калибратор А (1,5 мл)	[CAL A ]	Полусинтетический человеческий инсулин (приготовленный ферментативным образом из свиного инсулина), не содержащая инсулина человеческая сыворотка, 0,2% ProClin® 300, консерванты. (лиофилизированный реагент)
Калибратор В (1,5 мл)	[CAL B ]	Полусинтетический человеческий инсулин (приготовленный ферментативным образом из свиного инсулина), не содержащая инсулина человеческая сыворотка, инертный синий краситель, 0,2% ProClin® 300, консерванты. (лиофилизированный реагент).
2 этикетки со штрих-кодом для калибратора А и для калибратора В.		

Конъюгат и магнитные частицы предоставляются в готовом для использования виде. Калибраторы предоставляются в лиофилизированном виде.

## Материалы требуемые, но не предоставленные (в зависимости от системы)

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

### Дополнительно требуемые материалы

Контроли LIAISON® Инсулин, уровни 1 и 2 (Кат. № 310361).

LIAISON® Эндокринологический разбавитель (Кат. № 319133).

## 5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg (поверхностного антигена вируса гепатита В), анти-HCV (вируса гепатита С), анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2 и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого 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 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 методе анализа, 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. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

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

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

<b>РЕАГЕНТЫ</b>	CONJ	CAL A  (лиофилизированный),  CAL B  (лиофилизированный)
<b>КЛАССИФИКАЦИЯ</b>	Сенсибилизатор кожи 1 H317	Раздражитель для глаз 2 H319 Раздражитель для кожи 2 H315 Раздражитель для кожи 1 H317 Токсично для водных организмов с долгосрочными последствиями 3 H412
<b>СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО</b>	Предупреждение	Предупреждение
<b>СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:</b>	 GHS07 Восклицательный знак	 GHS07 Восклицательный знак
<b>КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ</b>	H317 Может вызвать аллергическую кожную реакцию.	H315 Вызывает раздражение кожи. H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию. H319 Вызывает серьезное раздражение глаз. H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
<b>ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ ПО БЕЗОПАСНОСТИ</b>	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров / аэрозолей. P280 Надевать защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз / защиту лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.	P261 Избегать вдыхания пыли/ дыма / газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Носить защитные перчатки/ защитную одежду/защиту глаз/защиту лица. P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если они есть, и это легко сделать. Продолжайте промывать. P273: Избегать попадания в окружающую среду.
<b>СОДЕРЖИТ:</b> (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).	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); соль гентамицина сульфата.

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) после восстановления [CAL | A] и [CAL | B] классифицируются и маркируются следующим образом:

<b>РЕАГЕНТЫ</b>	CAL A  (восстановленный),  CAL B  (восстановленный)
<b>КЛАССИФИКАЦИЯ</b>	Сенсибилизатор кожи 1 H317
<b>СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО</b>	Предупреждение
<b>СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:</b>	 GHS07 Восклицательный знак
<b>КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ</b>	H317 Может вызвать аллергическую кожную реакцию.
<b>ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ</b>	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров/ аэрозолей. P280 Надевать защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз / защиту лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
<b>СОДЕРЖИТ:</b> (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).

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP), | SORB | маркируется как EUH210, а Паспорта безопасности по можно получить по запросу.

Дополнительную информацию см. в Паспортах безопасности на сайте [www.diasorin.com](http://www.diasorin.com).

## 7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

### 7.1. НАБОР РЕАГЕНТОВ

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

#### 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, 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 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.

a. Вставляют набор реагентов в нужный слот.

b. 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, 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.

## **КАЛИБРАТОРЫ**

Калибраторы LIAISON® Инсулин поставляются в лиофилизированном виде.

- Восстановите содержимое флакона с помощью 1,5 мл деионизированной или дистиллированной воды.
- Дайте флаконам отстояться в течение 10-15 минут при температуре 18-25 ° C до полного растворения.
- Тщательно перемешайте флаконы путем осторожного переворачивания; избегайте пенообразования.
- Восстановленный раствор каждого калибратора должен быть перенесен в полистироловую пробирку объемом 12 x 75 мм. Прикрепите соответствующую этикетку со штрих-кодом к пробирке с калибратором и загрузите в прибор. Каждый раствор калибратора позволяет выполнить как минимум семь калибрований.

**После восстановления см. пункт 8 для получения информации по хранению калибраторов.**

Подробнее об использовании калибраторов на приборе см. в соответствующем руководстве по эксплуатации анализатора.

Этикетки флаконов относятся только к лиофилизированным калибраторам. После восстановления в соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) калибраторы классифицируются как Сенсibilизаторы кожи 1 H317. Для получения более подробной информации обратитесь к пункту 6.

## 7.2. Контроли

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

## 8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

### 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:** минимальная стабильность четыре недели.

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

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

- Используйте штатив для хранения, поставляемый с анализатором, для вертикального хранения набора реагентов.

- Не замораживать.

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

- Хранить вдали от прямых солнечных лучей.

### КАЛИБРАТОРЫ

- **Ллиофилизированный:** стабилен при температуре 2-8° C до истечения срока годности. После получения калибраторы должны храниться при 2-8 ° C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание лиофилизованного материала к крышке флакона.

- **Восстановленный:** стабилен в течение трех дней при правильном хранении при температуре 2-8 ° C либо в закрытых пробками флаконах, либо в закрытых пробирках для переноса; для более длительного хранения калибраторы следует хранить в глубокой заморозке (-20 ° C или ниже). После восстановления калибраторы должны храниться в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание раствора к крышке флакона или пробирки. При хранении в замороженном виде перед тестированием тщательно перемешайте размороженные калибраторы. Результаты не показывают значительных различий, когда калибраторы проходят три цикла замораживания-оттаивания.

**Не оставляйте восстановленные калибраторы при комнатной температуре дольше, чем на время, необходимое для их обработки на анализаторе.**

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

## 9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

В анализе может быть использована человеческая сыворотка или ЭДТА-плазма. Использование образцов плазмы, отличных от ЭДТА-плазмы, не оценивалось и поэтому не рекомендуется.

Отберите кровь с помощью венопункции в пробирки, не содержащие добавок, и дайте крови свернуться в соответствии с лабораторными процедурами, обеспечивая целостность образца. Отделите сыворотку от сгустка как можно скорее. Наличие гемолиза может указывать на несоответствующее обращение во время отбора или обработки образца. Если анализ проводится в течение 48 часов после отбора образцов, образцы следует хранить при температуре 2-8 ° C; в противном случае их следует разлить на аликвоты и хранить в глубокой заморозке (-20 ° C или ниже). Десять образцов прошли четыре цикла замораживания-оттаивания. Результаты не показали значительных различий.

Тщательным образом разморозить перед тестированием, перемешать размороженные образцы и проверить на пузырьки воздуха и удалить их перед анализом.

Сильно гемолизованные образцы или образцы с липемией, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение, не следует тестировать.

Не используйте образцы со сгустками крови.

Рекомендуется проверять образцы сразу после загрузки на прибор.

Минимальный объем, необходимый для однократного определения, составляет 210  $\mu$ л образца (60  $\mu$ л образца + 150  $\mu$ л мертвого объема).

## 10. КАЛИБРОВАНИЕ

Тестирование специфических калибраторов для этого метода анализа позволяет выявить значения относительных световых единиц (RLU) для построения заданной основной кривой. Всего можно провести до семи калибрований.

*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 проведено в трех повторностях во всех случаях, если имеют место указанные ниже условия:

- Используют новый набор стартеров.
- Предыдущее калибрование проводили более, чем четыре недели назад.
- Каждый раз, когда используется новая серия набора.
- 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 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.

В случае невозможности считывания внешних штрих-кодов калибратора, данные, представленные на внешних этикетках калибратора (под штрих-кодом), можно вручную ввести в линейку анализаторов LIAISON®. Подробнее см. в соответствующем руководстве оператора анализатора.

Операции, выполняемые анализатором, следующие:

1. Вносить калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Вносить покрытые магнитные частицы.
3. Вносить конъюгат в реакционный модуль.
4. Инкубировать.
5. Отмывать системной/промывочной жидкостью.
6. Добавлять набор стартовых реагентов и измерять испускаемый свет.

## 12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для контроля эффективности анализа Контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности. Контроль качества должен выполняться с помощью контролей набора LIAISON® Инсулин.

- (a) по крайней мере, один раз в день использования,
- (b) всякий раз, когда используется новый набор реагентов,
- (c) всякий раз, когда набор проходит калибрование,
- (d) всякий раз, когда используется новая партия стартовых реагентов,
- (e) 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 восстановленного 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 инсулина для неизвестных образцов. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

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

**Диапазон анализа:** анализатор напрямую рассчитывает концентрацию инсулина до 500  $\mu\text{МЕ}/\text{мл}$ .

**Эталонный стандарт:** анализ относится к Первому международному эталонному препарату Всемирной организации здравоохранения, код NIBSC 66/304.

**Ожидаемые значения:** каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон ожидаемых значений для рассматриваемой популяции.

**Клинические данные:** исследование было проведено в клиническом центре в Германии с участием 101 человека, что привело к результатам, показанным в указанной ниже таблице.

Образцы сыворотки были отобраны натошак у специально отобранных взрослых людей. Пациенты были распределены по подгруппам на основании результатов стандартизированного орального теста на толерантность к глюкозе (oGTT), проведенного в соответствии с критериями диагностики сахарного диабета, установленными Американской ассоциацией диабета (ADA).

Группа, состоящая из 68 практически здоровых субъектов с нормальным результатом теста на толерантность к глюкозе, показала средние уровни базального инсулина 7,69  $\mu\text{МЕ}/\text{мл}$  (5-й- 95-й процентиль: 3,21-16,32  $\mu\text{МЕ}/\text{мл}$ ).

Эти результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, но являются только ориентировочными.

Классификация пациентов	Количество пациентов (Ж/М)	Возрастной диапазон (годы)	Среднее значение инсулина ( $\mu\text{МЕ}/\text{мл}$ )		
			Прием глюкозы	30 мин после приема	120 мин после приема
Очевидно здоровые лица с нормальным результатом теста на толерантность к глюкозе (NGT)	68 (36/32)	18,0-79,2	7,69	50,69	25,49
Пациенты с нарушенным тестом на толерантность к глюкозе (IGT)	18 (10/8)	40,0-82,0	13,56	77,61	83,95
Пациенты с сахарным диабетом (DM)	15 (11/4)	46,6-81,0	10,57	41,32	60,33

### 14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Реагенты следует использовать только в системе LIAISON®.
- Калибраторы зависят от серии набора и не должны взаимозаменяемым образом использоваться с набором реагентов из другой серии.
- 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.
- Результаты испытаний сообщаются количественным образом. Тем не менее, диагноз заболевания должен быть установлен на основе анамнеза пациента, в сочетании с клиническими данными и в связи с медицинским заключением. Любое терапевтическое решение также должно приниматься с учетом специфики каждого конкретного случая.
- Анализ инсулина LIAISON® был разработан для определения анализируемого вещества в его интактном и неизмененном состоянии. Дегградация молекулы может повлиять на конечные результаты.
- Несмотря на то, что добавляются агенты, нейтрализующие НАМА, чрезвычайно высокие концентрации НАМА (человеческих антимышиных антител) могут иногда влиять на результаты.
- Наличие циркулирующих аутоантител к инсулину может повлиять на анализ.
- Не проводили исследования никаких помех, возникающих из-за приема лекарств.
- Образцы с уровнями инсулина выше диапазона анализа могут быть предварительно разведены эндокринологическим разбавителем LIAISON® (Кат. № 319133).
- Два сравнительных исследования были проведены с двумя партиями наборов в 40 парных образцах сыворотки и ЭДТА-плазмы. Следующие корреляции были получены с помощью линейного регрессионного анализа.

Результат ЭДТА-плазма = 1,116 x сывороточный результат -1,522. Коэффициент корреляции  $r = 0,995$ .

Результат ЭДТА-плазма = 1,241 x сывороточный результат -3,987. Коэффициент корреляции  $r = 0,991$ .

- 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 (например, влияние гемолиза, липемии, билирубинемии).

**Помехи.** Контролируемые исследования веществ или условий, потенциальным образом вносящих помехи, показали, что на результаты анализа не влияли концентрации билирубина вплоть до 20 мг/дл, гемоглобина вплоть до 1000 мг/дл или триглицеридов вплоть до 3000 мг/дл.

**Перекрестные реакции.** Присутствие следующих потенциальным образом перекрестно-реактивных молекул вызывает помехи в анализе, как показано в таблице ниже. Такие

помехи, однако, имеют ограниченную клиническую значимость. Тест проводили в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США), документ № EP07-A2.

Соединение	Внесенное количество	% Перекрестная реактивность
Человеческий С-пептид	200 нг/мл	-1,4
Человеческий проинсулин	200 нг/мл	-0,9
Человеческий глюкагон	200 нг/мл	-0,8
Инсулиноподобный фактор роста I (IGF-I)	200 нг/мл	2,9
Бычий инсулин	0,5 нг/мл	74,7
Свиной инсулин	0,5 нг/мл	191,3

## 15.2. Прецизионность с анализатором LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между разными лабораториями и местами исследования.

**Повторяемость.** В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки внутрилабораторной повторяемости.

Повторяемость	A	B	C	D	E	Контроль 1	Контроль 2
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (μМЕ/мл)	4,7	8,7	22,7	45,3	120,0	11,6	108,3
Среднеквадратичное отклонение (μМЕ/мл)	0,2	0,3	0,6	0,8	4,7	0,4	2,2
Коэффициент вариации (%)	4,3	3,3	2,6	1,8	3,9	3,0	2,0
Минимальное значение (μМЕ/мл)	4,4	8,2	21,8	43,6	114,2	10,8	102,8
Максимальное значение (μМЕ/мл)	5,1	9,3	24,2	46,7	133,3	12,1	112,3

**Воспроизводимость.** Для оценки воспроизводимости двадцать повторностей проверяли в разные дни (1 или 2 прогона в день) с 3 различными сериями набора. Испытания проводили на двух площадках, в лаборатории компании (место 1) и в независимой лаборатории (место 2) с использованием одних и тех же приборов.

Воспроизводимость - Место 1	F	G	H	I	J	Контроль 1	Контроль 2
СЕРИЯ № 01							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (μМЕ/мл)	8,2	20,0	42,4	88,7	139,4	10,7	107,3
Среднеквадратичное отклонение (μМЕ/мл)	0,5	0,9	1,9	4,4	4,7	0,9	5,4
Коэффициент вариации (%)	5,5	4,4	4,5	5,0	3,3	8,1	5,0
Минимальное значение (μМЕ/мл)	7,3	18,6	39,8	83,1	134,4	9,5	97,7
Максимальное значение (μМЕ/мл)	9,1	21,6	47,1	101,1	148,1	12,5	116,7

СЕРИЯ № 02							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (μМЕ/мл)	8,5	20,7	43,4	88,5	137,6	11,0	107,5
Среднеквадратичное отклонение (μМЕ/мл)	0,6	1,3	3,3	4,6	6,5	0,7	5,1
Коэффициент вариации (%)	6,9	6,0	7,7	5,2	4,7	6,6	4,7
Минимальное значение (μМЕ/мл)	7,3	18,1	36,8	78,0	127,3	9,6	97,7
Максимальное значение (μМЕ/мл)	9,7	22,6	47,8	94,2	146,5	12,2	116,5
СЕРИЯ № 03							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (μМЕ/мл)	7,9	19,3	40,9	86,1	137,5	10,1	105,6
Среднеквадратичное отклонение (μМЕ/мл)	0,4	1,1	3,3	5,3	7,4	0,6	7,2
Коэффициент вариации (%)	5,4	5,7	8,2	6,2	5,4	5,7	6,9
Минимальное значение (μМЕ/мл)	7,2	17,0	34,9	76,1	120,9	9,1	94,3
Максимальное значение (μМЕ/мл)	8,5	20,9	44,7	92,5	149,0	11,0	117,4
Коэффициент вариации между сериями (%)	3,7	3,5	3,0	1,6	0,8	4,3	1,0

Воспроизводимость – Место 2	К	L	M	N	O	Контроль 1	Контроль 2
СЕРИЯ № 01							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (μМЕ/мл)	4,5	9,1	33,1	98,8	153,4	8,9	115,9
Среднеквадратичное отклонение (μМЕ/мл)	0,3	0,9	2,1	7,5	6,6	0,3	3,3
Коэффициент вариации (%)	5,5	9,9	6,2	7,5	4,3	3,9	2,8
Минимальное значение (μМЕ/мл)	3,9	5,9	30,0	84,1	143,6	8,1	109,9
Максимальное значение (μМЕ/мл)	5,0	10,1	37,9	112,5	171,0	9,4	120,9
СЕРИЯ № 02							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (μМЕ/мл)	3,7	7,4	29,2	93,8	142,4	8,3	103,9
Среднеквадратичное отклонение (μМЕ/мл)	0,3	0,5	1,6	8,6	9,3	0,4	6,1
Коэффициент вариации (%)	8,1	6,7	5,4	9,2	6,5	4,9	5,9
Минимальное значение (μМЕ/мл)	3,0	6,3	25,4	68,0	111,3	7,4	90,8
Максимальное значение (μМЕ/мл)	4,2	8,0	31,6	104,0	153,5	9,2	117,0
СЕРИЯ № 03							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (μМЕ/мл)	3,8	8,2	30,8	95,7	147,9	7,8	105,1

Среднеквадратичное отклонение (μМЕ/мл)	0,2	0,3	1,9	8,2	6,3	0,3	3,6
Коэффициент вариации (%)	4,7	3,7	6,1	8,5	4,3	4,4	3,5
Минимальное значение (μМЕ/мл)	3,5	7,7	25,4	74,3	128,9	7,1	98,6
Максимальное значение (μМЕ/мл)	4,1	8,8	33,4	109,9	155,0	8,4	110,3
Коэффициент вариации между сериями (%)	11,6	10,4	6,3	2,6	3,7	6,8	6,1

### 15.3. Прецизионность с анализатором LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Вариабельность, показанная в таблицах ниже, не привела к неправильной классификации образцов.

**Повторяемость.** В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки повторяемости.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Контроль 1	Контроль 2
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (μМЕ/мл)	5,763	7,730	12,03	27,51	69,23	88,03	131,1	10,70	113,2
Среднеквадратичное отклонение (μМЕ/мл)	0,29	0,24	0,32	0,77	1,50	2,57	2,45	0,39	6,89
Коэффициент вариации (%)	4,95	3,09	2,64	2,79	2,16	2,92	1,87	3,62	6,09
Минимальное значение (μМЕ/мл)	5,470	7,328	11,34	25,74	65,07	82,82	124,9	9,826	98,33
Максимальное значение (μМЕ/мл)	6,384	8,058	12,57	28,64	71,28	92,09	135,0	11,13	120,8

**Воспроизводимость.** Двадцать повторностей были исследованы в разные дни (один или два прогона в день) для оценки воспроизводимости.

Воспроизводимость	1	2	3	4	5	6	7	Контроль 1	Контроль 2
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (μМЕ/мл)	3,914	7,765	11,81	27,08	69,93	88,87	131,8	10,49	112,4
Среднеквадратичное отклонение (μМЕ/мл)	0,19	0,40	0,51	1,03	2,11	3,60	3,95	0,61	5,24
Коэффициент вариации (%)	4,73	5,17	4,35	3,81	3,02	4,05	3,00	5,84	4,66
Минимальное значение (μМЕ/мл)	3,333	7,048	10,76	24,44	66,37	80,64	126,1	9,342	99,72
Максимальное значение (μМЕ/мл)	4,298	8,402	12,97	28,89	73,18	93,62	141,0	11,43	120,6

### 15.4. Линейность с помощью теста на разбавление

Два образца сыворотки с высоким уровнем инсулина тестировали как таковые и после серийного разбавления не содержащей инсулина сывороткой. Измеренные и ожидаемые уровни инсулина анализировали с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) были равны 0,999.

Разбавление	Ожидаемая концентрация, (μМЕ/мл)	Измеренная концентрация, (μМЕ/мл)	% извлечения	Разбавление	Ожидаемая концентрация, (μМЕ/мл)	Измеренная концентрация, (μМЕ/мл)	% извлечения
неразбавленный	–	153,9	–	неразбавленный	–	101,9	–
1:2	77,0	73,8	96,0	1:2	50,9	47,9	94,1
1:4	38,5	39,6	102,9	1:4	25,5	25,7	100,9
1:8	19,2	21,4	111,4	1:8	12,7	13,1	102,7
1:16	9,6	11,8	122,5	1:16	6,4	6,9	107,6
1:32	4,8	5,5	115,0	1:32	3,2	3,2	100,2

Два дополнительных образца сыворотки с уровнями инсулина выше диапазона анализа были протестированы как таковые и после серийного разбавления эндокринологическим разбавителем LIAISON®. Измеренные и ожидаемые уровни инсулина анализировали с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) были равны 1,000.

Разбавление	Ожидаемая концентрация, (μМЕ/мл)	Измеренная концентрация, (μМЕ/мл)	% извлечения	Разбавление	Ожидаемая концентрация, (μМЕ/мл)	Измеренная концентрация, (μМЕ/мл)	% извлечения
неразбавленный	–	> 500,0	–	неразбавленный	–	> 500,0	–
1:2	–	346,6	–	1:2	–	> 500,0	–
1:4	173,3	170,7	98,5	1:4	–	344,6	–
1:8	86,7	88,1	101,7	1:8	172,3	179,7	104,3
1:16	43,3	45,8	105,7	1:16	86,2	95,3	110,6
1:32	21,7	23,0	106,2	1:32	43,1	49,0	113,8

### 15.5. Подлинность с помощью теста на извлечение

Два набора, полученные с образцами с высоким или от низкого до нормального уровня инсулина (образцы X и Y в наборе 1 - образцы W и Z в наборе 2) были смешаны в отношениях 1: 5; 1: 2; 1: 1 2: 1 и 5: 1 и проанализированы. Процент извлечения определяли по результатам неразбавленных образцов. Измеренные и ожидаемые концентрации инсулина анализировали с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) варьировались от 0,993 до 0,999.

Набор 1	Ожидаемая концентрация, (μМЕ/мл)	Измеренная концентрация, (μМЕ/мл)	% извлечения	Набор 2	Ожидаемая концентрация, (μМЕ/мл)	Измеренная концентрация, (μМЕ/мл)	% извлечения
X неразбавленный	-	4,1	-	W неразбавленный	-	20,3	-
5:1	26,6	25,1	94,2	5:1	30,1	29,8	98,8
2:1	49,2	46,2	94,0	2:1	39,9	37,9	94,8
1:1	71,7	72,8	101,4	1:1	49,8	49,0	98,4
1:2	94,3	94,8	100,5	1:2	59,6	62,8	105,4
1:5	116,8	121,5	103,9	1:5	69,4	68,5	98,7
Y неразбавленный	-	139,4	-	Z неразбавленный	-	79,3	-

### **15.5. Эффект насыщения высокой дозой**

Эффект насыщения высокой дозой (HDH) определяли путем добавления рекомбинантного инсулина в не содержащую инсулина сыворотку до максимальной величины 200 000  $\mu\text{ME}/\text{мл}$ .

Всегда, когда проводят испытание образцов, содержащих чрезвычайно высокие концентрации анализируемого вещества, эффект насыщения может исказить результат и привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Анализ эффекта насыщения был проведен путем тестирования сыворотки без инсулина с добавлением высоких концентраций инсулина. Все образцы дали значения концентрации выше диапазона анализа, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.

### **15.7. Аналитическая и функциональная чувствительность**

Аналитическая чувствительность (предел обнаружения) определяется как минимальная обнаруживаемая доза, которую можно отличить от нуля.

Аналитическая чувствительность, рассчитанная в соответствии с руководящими принципами Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США), документ № EP17-A, находится в диапазоне от 0,23  $\mu\text{ME}/\text{мл}$  до 0,61  $\mu\text{ME}/\text{мл}$  (как определено во время нескольких прогонов тест-набора, разных серий набора и приборов).

Аналитическая чувствительность, определяемая как минимальная обнаруживаемая доза, которую можно отличить от нуля с помощью двух среднеквадратичных отклонений (то есть на два среднеквадратичных отклонения выше нуля), колеблется от 0,17  $\mu\text{ME}/\text{мл}$  до 0,50  $\mu\text{ME}/\text{мл}$  (как определено во время нескольких прогонов тест-набора, разных серий набора и приборов).

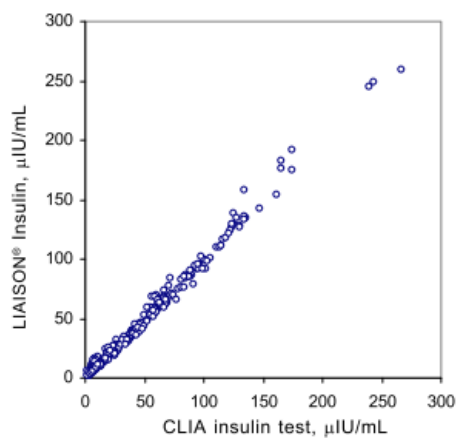
Функциональная чувствительность, определяемая как концентрация, при которой коэффициент вариации между анализами (CV) превышает 20%, колеблется от 0,51  $\mu\text{ME}/\text{мл}$  до 0,87  $\mu\text{ME}/\text{мл}$  (как определено во время нескольких прогонов тест-набора, разных серий набора и приборов).

### **15.8. Сравнение методов**

Результаты тест-набора LIAISON® Инсулин сравнивали с результатами эталонного метода CLIA в образцах сыворотки. С помощью линейного регрессионного анализа была получена следующая корреляция:

LIAISON® Инсулин = 1,012 x референтный метод CLIA -0,46. Коэффициент корреляции  $r = 0,996$  ( $n = 331$ ).





По вертикали: LIAISON® Инсулин,  $\mu\text{МЕ/мл}$ ;  
По горизонтали: Эталонный метод CLIA,  $\mu\text{МЕ/мл}$

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.

