

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения альфа-фетопротеина (АФП)/AFP

Назначение

Данный тест предназначен для количественного измерения уровня альфа-фетопротеина на анализаторе IMMULITE® 2000. Тест «Альфа-фетопротеин» используется для: (а) последовательных измерений в человеческой сыворотке в процессе ведения больных несеминомным раком яичка; (b) измерений в материнской сыворотке и амниотической жидкости в недели 15–20 гестационного срока (в сочетании с УЗИ или амниографией) в процессе определения открытых дефектов развития нервной трубки у плода.

Каталожные номера: **L2KAP2** (200 тестов)
L2KAP6 (600 тестов)

Код теста: **AF** Цвет: **Светло-серый**

Внимание! Согласно федеральному законодательству США данное устройство может быть продано только имеющим лицензию медицинским работником или по его указанию.

Концентрация AFP в конкретном образце, определенная с помощью анализов разных производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. **В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться информация об использованном анализе. Значения, полученные с различными анализами AFP, не могут считаться взаимозаменяемыми.** Перед сменой анализов лаборатория должна сделать следующее: (а) в случае онкологии — подтвердить значения исходного уровня у пациентов, подвергающихся последовательному измерению; (b) в случае пренатального тестирования — установить диапазон нормальных значений для нового анализа на основании нормальной сыворотки и амниотической жидкости, полученных у беременных с подтвержденным гестационным возрастом.

Краткое описание и пояснение

Альфа-фетопротеин (AFP) представляет собой одноцепочечный гликопротеин с молекулярной массой приблизительно 70 000 дальтон. AFP имеет гомологию последовательностей, в значительной степени схожую с альбумином, и вырабатывается плодом главным образом в клетках желточного мешка, желудочно-кишечного тракта и печени. AFP является важным белком в сыворотке плода, но его концентрация резко снижается по мере приближения рождения.^{1,2,3} Повышенные концентрации AFP в сыворотке взрослых наблюдаются не только во время беременности, но и на фоне ряда доброкачественных и злокачественных заболеваний.

Рак яичка

Повышенные концентрации AFP наблюдаются не только при несеминомном раке яичка, но и при других злокачественных заболеваниях, таких как гепатоцеллюлярная карцинома, рак яичников, рак ЖКТ и рак легких.⁸⁻¹⁵ Концентрация AFP в сыворотке часто повышается на фоне доброкачественных заболеваний печени, таких как острый вирусный гепатит, хронический активный гепатит и цирроз печени. При беременности, атаксии-телеангиэктазии и наследственной тирозинемии также наблюдаются повышенные концентрации AFP.⁸⁻¹⁵

Семиномы в чистом виде не связаны с повышенными концентрациями AFP. Однако повышенные концентрации AFP в сыворотке наблюдаются у пациентов с семиномым раком яичка с несеминомыми метастазами.^{9,16,18,19} В ходе химиотерапии пациенты с распространенной семиномой и нарушением функции печени также демонстрируют повышенные концентрации AFP в сыворотке.²⁰ Интерпретация повышенных концентраций AFP у пациентов с семиномой требует особого рассмотрения и должна помогать врачу в выборе соответствующей терапии.^{8,15,21}

Клиническая польза измерения AFP в качестве вспомогательного средства при ведении больных несеминомым раком яичка подтверждена документально.^{9,16,17,18,22} Измерения AFP нашли клиническое применение в качестве вспомогательного средства при оценке распространенности заболевания.^{18,22-26}

Было показано, что последовательные измерения AFP в сыворотке отражают эффективность схем лечения больных несеминомым раком яичка.^{9,15,17,26,27} Особенно полезно определение AFP после операции. Если после операции концентрации AFP не нормализуются, то это свидетельствует о присутствии резидуальной части новообразования.^{9,15,28,29} Точная интерпретация изменений концентраций AFP после операции требует учета скорости его метаболизма.^{21,22,24,25} При использовании AFP для мониторинга терапии или рецидива во время химиотерапии необходимо понимать, что концентрации часто резко снижаются на фоне химиотерапии до нормальных уровней, несмотря на присутствие новообразования.^{17,21} В таких случаях было рекомендовано завершение запланированной терапии.²¹

Последовательные измерения AFP также клинически полезны после терапии или операции, когда ведется наблюдение за прогрессированием или рецидивом заболевания у больных несеминомым раком яичка. Сообщалось, что уровни AFP часто увеличиваются во время прогрессирования заболевания и уменьшаются в период ремиссии.^{9,17,18} Часто повышенные уровни AFP возникали на фоне рецидива опухоли, прежде чем становилось клинически очевидно прогрессирование заболевания.^{9,18}

Открытые дефекты развития нервной трубки у плода

AFP обнаруживается не только в сыворотке плода, но и в амниотической жидкости и материнской сыворотке. При концентрации AFP в сыворотке плода 2000 кМЕ/мл концентрация AFP в амниотической жидкости (AFAFP) составляет 20 кМЕ/мл, а AFP в материнской сыворотке (MSAFP) — 0,02 кМЕ/мл. При нормальном течении беременности концентрация AFP в сыворотке плода достигает пикового уровня на неделе 14 гестационного срока.³⁴ Концентрация AFAFP достигает пикового уровня приблизительно на неделе 12, MSAFP — приблизительно на неделе 28–32.³⁶ Снижение концентрации AFAFP отражает снижение концентрации AFP в сыворотке плода вследствие увеличенного размера плода и объема жидкости.³⁴ Повышение уровней MSAFP и AFAFP чаще всего обусловлено многоплодной беременностью и неправильным расчетом гестационного возраста.

Измерения концентраций AFP клинически полезны для скрининга на открытые дефекты развития нервной трубки и другие патологии плода;³⁵ при наличии открытых дефектов развития нервной трубки концентрация AFP повышается. Избыточный AFP проникает в амниотическую жидкость и в меньшей степени в материнскую сыворотку путем трансудации через открытую поверхность плода или через поврежденные клубочки.^{35,37} Эти условия наблюдаются при открытых дефектах развития нервной трубки, включая открытую расщелину позвоночника, анэнцефалию, омфалоцеле и врожденный нефроз.^{32,38} Дополнительными причинами повышенной концентрации AFP, включая мать и плод как источник, являются угроза самопроизвольного аборта, угнетения или смерти плода, олигогидрамнион, токсикоз, гастрошизис, синдром Меккеля, крестцово-копчиковая тератома, синдром Тернера, материнские заболевания печени и онкологические заболевания.³⁵

Опубликованы рекомендованные протоколы для скрининга открытых дефектов развития нервной трубки.^{33,35} Дискриминационные уровни для материнской сыворотки и амниотической жидкости могут быть выбраны для оптимизации с учетом тестируемой категории пациентов на основе различной частоты открытых дефектов развития нервной трубки. Как правило, дискриминационные уровни основываются на многократных значениях медианы 2,0 или 2,5 для диагностирования MSAFP и AFAFP. Оптимальное время для скрининга MSAFP — с недели 16 по 18 беременности, однако скрининг также эффективен до и после этого периода. В случае обнаружения повышенной концентрации AFP возможны повторные взятия образцов и анализы, чтобы исключить кратковременное повышение.

Чаще прибегают к УЗИ, чтобы исключить многоплодную беременность и подтвердить гестационный возраст. УЗИ может также выявить признаки открытых дефектов развития нервной трубки, особенно анэнцефалии — большого, легко визуализируемого порока развития. Если в результате применения поправки на гестационный возраст или многоплодную беременность концентрация AFP не оказывается в пределах нормального диапазона, то показаны диагностическое УЗИ и/или взятие образца амниотической жидкости. Наибольшая эффективность диагностики достигается при сочетании биохимического анализа амниотической жидкости и УЗИ-диагностики в случае положительного результата на MSAFP.³⁵

Повышенная концентрация MSAFP не является показателем дефектов развития нервной трубки и не должна рассматриваться как повод для прерывания беременности. Диапазоны концентраций AFP при беременности с открытыми дефектами развития нервной трубки и без них пересекаются. Например, закрытые дефекты развития нервной трубки обычно не связаны с повышенными концентрациями MSAFP или AFAFP. Поэтому для определения состояния плода требуется дополнительное тестирование. В свете этих соображений и существования разных причин для повышенной концентрации AFP необходимо рассматривать весь объем клинической информации и по возможности проводить подтверждающие тесты, прежде чем ставить диагноз.

AFP может быть измерен несколькими методами иммуноанализа в зависимости от необходимой степени чувствительности. Для этих целей подходят радиальная иммунодиффузия, противоточный иммуноэлектрофорез и ракетный иммуноэлектрофорез. Для измерения концентрации в материнской сыворотке и амниотической жидкости с успехом клинически применяли твердофазный иммуноферментный анализ и радиоиммунологический анализ конкурентного и неконкурентного типа.

Примечание: Брошюра врача для IMMULITE 2000 AFP (кат. № ZS1105) и брошюра пациента (кат. № ZS1106), разъясняющие использование пренатального тестирования на AFP в качестве вспомогательного средства диагностирования открытых дефектов развития нервной трубки у плода, можно получить, позвонив в службу поддержки клиентов Siemens Healthcare Diagnostics по номеру телефона 1-800-372-1782 или обратившись к национальному дистрибьютору.

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 AFP — это твердофазный двухстадийный последовательный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут

Взятие образцов

Сыворотка: Соберите кровь методом венепункции³¹ в чистые пробирки и сепарируйте сыворотку от клеток в максимально сжатые сроки. Образец действителен, если он получен до проведения амниоцентеза.

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Иктеричные или чрезвычайно загрязненные образцы могут давать ложные результаты.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 AFP не были проверены со всеми возможными типами пробирок.

Амниотическая жидкость: Соберите амниотическую жидкость путем амниоцентеза в чистые пробирки. Образцы должны быть получены путем асептического трансабдоминального амниоцентеза, проведенного опытным акушером во втором триместре беременности у женщин с подтвержденным гестационным возрастом. Центрифугируйте образец, сохранив часть прозрачной надосадочной жидкости. Осмотрите надосадочную жидкость и осадок на предмет крови или гемоглобина, поскольку контаминация даже следовым количеством материала плода приведет к повышению эффективной концентрации AFP в образце, что сделает его непригодным для анализа. Происхождение материала плода должно быть определено тестированием на гемоглобин плода. Если обнаружена контаминация материалом плода и концентрация AFP повышена, то необходимо получить для оценки дополнительный образец спустя 7–10 дней. Контаминация амниотической жидкости материнской сывороткой может не влиять на концентрацию AFP, при условии что степень контаминации не настолько высока, чтобы вызвать разведение образца. Таким образом, в этом вкладыше под *амниотической жидкостью* понимается прозрачная надосадочная жидкость, полученная из амниотической жидкости путем центрифугирования.

Временные рамки: Для оценки результатов AFP важно знать гестационный возраст. Рекомендуемое время для сбора сыворотки — неделя 16–18, для амниотической жидкости — неделя 16–20. Образцы сыворотки нужно собрать до амниоцентеза, поскольку эта процедура может привести к сомнительному повышению концентрации в материнской сыворотке в течение 2–3 недель.

Необходимый объем

Сыворотка: 10 мкл

Амниотическая жидкость: 10 мкл предварительного разведенного образца амниотической жидкости

Коэффициент разведения амниотической жидкости: 100

Все образцы амниотической жидкости должны быть до анализа разведены в соотношении 1 к 101 в системе с помощью Multi-Diluent 2 (Разбавитель 2).

В окне коэффициента разведения выберите 100.

Хранение

Сыворотка: 3 дня при 2–8°C. Если образец не был подвергнут анализу в течение 3 дней, заморозьте его при температуре –20°C.

Амниотическая жидкость: Образцы амниотической жидкости следует хранить при температуре –20°C. При необходимости аликвотируйте во избежание многократной заморозки и разморозки. Выдержите образец до достижения комнатной температуры (15–28°C) до анализа и перемешайте, *аккуратно* взбалтывая или переворачивая. Не допускается размораживание образцов путем нагревания на водяной бане. Если образцы необходимо отправить почтой, то их упаковывают в сухой лед, если время в пути превышает 72 часа или существует риск воздействия повышенных температур, например в теплом климате или в летнее время. Если требуется повторить анализ, то следует взять оригинальный тип образца для единообразия результатов.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита В и антитела к гепатиту С.

В качестве консерванта добавлен натрия азид, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света (см. вкладыш).

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

AFP Bead Pack (Упаковка с шариками) (L2AP12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышинными антителами к AFP. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KAP2: 1 упаковка **L2KAP6:** 3 упаковки

AFP Reagent Wedge (Клин с реагентом) (L2APA2)

Со штрихкодом. 11,5 мл матрицы из белкового буфера/нечеловеческой сыворотки; и 11,5 мл щелочной фосфатазы (полученной из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными кроличьими антителами к AFP в буфере. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KAP2: 1 клин **L2KAP6:** 3 клина

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкните скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

AFP Adjustors (Калибраторы) (L2APJ3, L2APJ4)

Два флакона (высокий и низкий), 2,0 мл каждый, с AFP в матриксе из бычьей сыворотки.

Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2KAP2: 1 набор **L2KAP6:** 2 набора

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель 2/Multi-Diluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Для разведения образцов сыворотки с высокой концентрацией и образцов амниотической жидкости в системе. Один флакон, содержащий концентрированный (готовый к использованию) белковый матрикс нечеловеческого происхождения/буфер с консервантом. Стабилен при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2M2Z: 25 мл **L2M2Z4:** 55 мл

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкод мог быть считан сканером анализатора.

L2M2Z: 3 этикетки **L2M2Z4:** 5 этикеток

Анализ амниотической жидкости требует разведения образца в соотношении 1 к 101 (разведение в системе с помощью Multi-Diluent 2 (Разбавитель 2)).

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module

L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module

L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit

LRXT: PРеакционные пробирки/Immolute disposable sample cups (одноразовые)

L2ZT: 250 Пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)

L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps.

Также требуются

Дистиллированная или деионизированная вода, пробирки; контрольные образцы

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели

Образцы контроля качества: Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы сыворотки (низкий и высокий) AFP.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контрольным образцам должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

Ожидаемые значения

Значения AFP у больных раком яичка

На основании корреляции данного теста с IMMULITE AFP (см. «Сравнение методов») можно ожидать, что в целом он будет иметь те же референтные диапазоны.

В исследовании с участием двух клинических центров анализировали 119 образцов сыворотки предположительно здоровых мужчин (медианный возраст: 61; центральные 95 %: 27–79 лет) с помощью анализа IMMULITE AFP. Диапазон результатов составил 0,5–5,5 МЕ/мл, медиана — 1,6 МЕ/мл, а 99-й перцентиль — 5 МЕ/мл.

В исследовании также участвовали мужчины с раком яичка; пациенты с другими злокачественными опухолями (печени, мочевого пузыря, почек, поджелудочной железы, легких, предстательной железы и толстой кишки); пациенты с доброкачественными заболеваниями (цирроз печени, гепатит В и С, язвенный колит, эмфизема легких, полипы толстой и прямой кишки); и несколько предположительно здоровых женщин. Распределение результатов IMMULITE AFP представлено в таблице ниже (общее количество по каждой группе приведено в скобках).

МЕ/мл:	< 5	5–15	15–100	> 100
Мужчины				
Здоровые мужчины (119)	118	1	—	—
Семинозный рак яичка (6)	6	—	—	—
Несеминозный рак яичка (60)	14	8	15	23
Рак печени (10)	3	—	2	5
Другие злокачественные заболевания (40)	36	1	—	3
Цирроз (4)	3	1	—	—
Гепатит (24)	19	4	1	—
Другие доброкачественные заболевания (6)	5	—	—	1
Женщины				
Здоровые женщины (29)	29	—	—	—
Злокачественные заболевания (20)	18	—	1	1
Доброкачественные заболевания (16)	15	—	1	—

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

У больных несеминным раком яичка может ожидать распределение значений AFP как внутри, так и выше референтного диапазона, установленного для предположительно здоровых взрослых мужчин. В чистом виде семиномы не связаны с повышенными концентрациями AFP в сыворотке. Однако повышенные значения AFP выявляли у пациентов с семиномами и одновременно метастазами несеминного рака яичка.⁸

Значительное повышение концентрации AFP у пациентов, которые считаются не имеющими метастазов, может свидетельствовать об обратном. Повышение концентрации после операции может свидетельствовать о неполном удалении опухоли или наличии метастазов.

Повышение уровней AFP в сыворотке связывают с доброкачественными заболеваниями печени, например гепатитом и циррозом. У большинства (95 %) больных этими доброкачественными заболеваниями уровни AFP ниже 200 нг/мл (165 МЕ/мл).⁸⁻¹⁵

Значения АФР в материнской сыворотке и амниотической жидкости

В связи с потенциальной вариативностью в разных лабораториях рекомендуется каждому исследовательскому центру установить свой набор медианных значений АФР для недель 15–20 гестационного срока, измерив их у тестируемой категории пациентов.

Дискриминационные уровни основываются на многократных значениях медианы (MoM — multiple of the median) 2,0 или 2,5 для тестирования материнской сыворотки и амниотической жидкости. Затем каждый результат теста АФР может быть выражен в виде многократного значения медианного значения здоровых людей. Его получают делением значения АФР на медианное значение соответствующей недели гестационного срока. Неделя гестационного срока означает завершённую неделю гестационного срока, например 16 недель и 6 дней считаются неделей 16. Рекомендовано определять медианные значения и значения MoM для каждой недели гестационного срока на основании по меньшей мере 100 образцов материнской сыворотки и 50 образцов амниотической жидкости здоровых женщин с одноплодной беременностью с подтвержденным гестационным возрастом.

Ниже представлены медианы для образцов *материнской сыворотки*, рассчитанные путем взвешенной линейно-логарифмической регрессии на основе данных, полученных у здоровых женщин с одноплодной беременностью в трех клинических центрах в США:

Неделя гестационного срока	Количество образцов	Медианы МЕ/мл*	Кратные величины медиан после регрессии (МЕ/мл)		
			2,0	2,5	3,0
15	370	24,9	49,8	62,3	74,7
16	605	28,5	57,0	71,3	85,5
17	569	32,6	65,2	81,5	97,8
18	431	37,2	74,4	93,0	111,6
19	221	42,5	85,0	106,3	127,5
20	91	48,6	97,2	121,5	145,8

*После регрессии

Ниже представлены медианы для образцов *амниотической жидкости*, рассчитанные путем взвешенной линейно-логарифмической регрессии на основе данных, полученных у здоровых женщин с одноплодной беременностью в двух клинических центрах в США:

Неделя гестационного срока	Количество образцов	Медианы кМЕ/мл*	Кратные величины медиан после регрессии (кМЕ/мл)		
			2,0	2,5	3,0
15	76	13,0	26,0	32,5	39,0
16	89	10,7	21,4	26,8	32,1
17	53	8,73	17,5	21,8	26,2
18	54	7,14	14,3	17,9	21,4
19	46	5,84	11,7	14,6	17,5
20	23	4,78	9,56	12,0	14,3

*После регрессии

Ограничения

Диагноз: Повышение уровня AFP в сыворотке при состояниях, кроме несеминового рака яичка, не позволяет использовать измерения AFP в диагностике несеминового рака яичка.

Скрининг: Измерения AFP не могут быть рекомендованы в качестве скрининговой процедуры для выявления онкологических заболеваний в общей популяции пациентов. Повышенные концентрации AFP в сыворотке наблюдаются не только при несеминовом раке яичка, но и при других злокачественных заболеваниях, таких как гепатоцеллюлярная карцинома, рак яичников, рак ЖКТ и рак легких. Концентрация AFP в сыворотке может повышаться на фоне доброкачественных заболеваний печени, таких как острый вирусный гепатит, хронический активный гепатит и цирроз печени. Повышенные концентрации AFP также наблюдаются при беременности, атаксии-телеангиэктазии и наследственной тирозинемии.

Пренатальное тестирование: Надежность оценки AFP при пренатальном тестировании зависит от точного определения гестационного возраста. Занижение гестационного возраста может привести к ложноположительным результатам, а завышение — к ложноотрицательным. Когда гестационный возраст неясен, показано подтверждение с помощью УЗИ.

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Характеристики теста представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в МЕ/мл. Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных у больных раком яичка.

Конверсионный фактор: МЕ/мл \times 1,21 \rightarrow нг/мл

Диапазон калибровки: До 300 МЕ/мл (363 нг/мл) (1-й МС ВОЗ 72/225)

Аналитическая чувствительность: 0,2 МЕ/мл (0,24 нг/мл)

Эффект высокой дозы (Hook Effect): До 534 000 МЕ/мл эффект отсутствует

Воспроизводимость: Семь образцов анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы сыворотки и амниотической жидкости анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилась оценка образцов сыворотки с добавлением трех растворов AFP в соотношении 1 к 20 (286, 700 и 1324 МЕ/мл). Проводилась также оценка образцов амниотической жидкости с добавлением трех образцов амниотической жидкости с высокой концентрацией в соотношении 1 к 20 (10 000, 20 000 и 36 000 МЕ/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблицах «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Анализ обладает высокой специфичностью к AFP. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин (неконъюгированный): Исходя из корреляции данного теста с IMMULITE AFP, билирубин имеет небольшой, но (по *t*-тесту) статистически значимый эффект. (Сведения об исследовании IMMULITE AFP см. в таблице «Билирубин».)

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 3500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее.

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 192 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие липемии в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Сравнение методов — исследования рака яичка: Анализ сравнивали с IMMULITE AFP в общей сложности по 205 образцам пациентов мужского пола с несеминомным раком яичка с разной клинической стадией заболевания (до и после хирургического вмешательства). (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,3 до 280 МЕ/мл.)

Линейная регрессия:

$$(IML\ 2000) = 1,04 (IML) + 0,34\ ME/мл$$

$$r = 0,998$$

$$n = 205$$

95 % доверительный интервал (ДИ)	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)
Нижний	1,03	-0,51
Верхний	1,05	1,20

Сравнение методов — исследования дефектов развития нервной трубки: В двух отдельных клинических исследованиях, проведенных в США, результаты IMMULITE 2000 AFP сравнивали с результатами двух официально утвержденных анализов (набор А и набор В) с помощью линейной регрессии по образцам **материнской сыворотки** в диапазоне от «Не обнаруживается» до 300 МЕ/мл. Линейная регрессия:

$$(IML\ 2000) = 0,91 (\text{набор А}) + 1,81\ ME/мл$$

$$r = 0,98$$

$$n = 346$$

95 % доверительный интервал (ДИ)	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)
Нижний	0,89	0,94
Верхний	0,93	2,68

$$(IML\ 2000) = 0,73 (\text{набор В}) + 5,22\ ME/мл$$

$$r = 0,97$$

$$n = 1015$$

95 % доверительный интервал (ДИ)	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)
Нижний	0,72	4,66
Верхний	0,74	5,79

В одном из вышеуказанных исследований результаты IMMULITE 2000 AFP сравнивали с результатами набора В с помощью линейной регрессии по образцам **амниотической жидкости** в диапазоне от «Не обнаруживается» до 286 кМЕ/мл*.

$$(IML\ 2000) = 0,79 (\text{набор В}) + 2,27 \text{ кМЕ/мл}$$

$$r = 0,99$$

$$n = 200$$

95 % доверительный интервал (ДИ)	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)
Нижний	0,77	1,78
Верхний	0,81	2,76

* Образцы амниотической жидкости были автоматически разведены в соотношении 1 к 101 в анализаторе IMMULITE 2000.

Анализ также сравнивали с IMMULITE AFP по образцам амниотической жидкости в диапазоне от приблизительно 3 до 20 кМЕ/мл*. (См. график.) Линейная регрессия:

$$(IML\ 2000) = 1,03 (IML) + 0,52 \text{ кМЕ/мл}$$

$$r = 0,96$$

$$n = 46$$

Средние значения:

10,0 кМЕ/мл (IML)

10,8 кМЕ/мл (IML 2000)

95 % доверительный интервал (ДИ)	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)
Нижний	0,93	-0,50
Верхний	1,12	1,54

* Образцы амниотической жидкости были автоматически разведены в соотношении 1 к 101 в анализаторе IMMULITE 2000.

Анализ также сравнивали с IMMULITE AFP по образцам материнской сыворотки в диапазоне от приблизительно 10 до 120 МЕ/мл. Линейная регрессия:

$$(IML\ 2000) = 1,01 (IML) + 0,154 \text{ МЕ/мл}$$

$$r = 0,982$$

$$n = 346$$

Средние значения:

33,8 МЕ/мл (IML)

34,3 МЕ/мл (IML 2000)

95 % доверительный интервал (ДИ)	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)
Нижний	0,99	-0,60
Верхний	1,03	0,91

Клиническая чувствительность для материнской сыворотки, n = 9:

Неделя гестационного срока	% > 2,0 МоМ	% > 2,5 МоМ	% > 3,0 МоМ
15–20	100 %	77,8 %	66,7 %
95 % ДИ для всех образцов	66,4–100 %	40,0–97,2 %	29,9–92,5 %

Клиническая специфичность к материнской сыворотке:

Неделя гестационного срока	n	% ≤ 2,0 МоМ	% ≤ 2,5 МоМ	% ≤ 3,0 МоМ
15	276	94,2 %	97,5 %	98,6 %
16	304	96,1 %	99,0 %	99,7 %
17	272	97,1 %	99,3 %	99,6 %
18	287	95,8 %	98,6 %	99,3 %
19	152	93,4 %	98,0 %	99,3 %
20	41	95,1 %	100 %	100 %
15–20	1332	95,5 %	98,6 %	99,3 %
95 % ДИ для всех образцов		94,2–96,5 %	97,8–99,1 %	98,7–99,7 %

Клиническая чувствительность для амниотической жидкости, n = 8:

Неделя гестационного срока	% > 2,0 МоМ	% > 2,5 МоМ	% > 3,0 МоМ
15–20	87,5 %	87,5 %	87,5 %
95 % ДИ для всех образцов		47,3–99,7 %	47,3–99,7 %

Клиническая специфичность к амниотической жидкости:

Неделя гестационного срока	n	% ≤ 2,0 МоМ	% ≤ 2,5 МоМ	% ≤ 3,0 МоМ
15	53	100 %	100 %	100 %
16	50	98,0 %	100 %	100 %
17	28	100 %	100 %	100 %
18	20	100 %	100 %	100 %
19	13	92,3 %	100 %	100 %
20	10	100 %	100 %	100 %
15–20	174	98,9 %	100 %	100 %
95 % ДИ для всех образцов		95,9–99,9 %	97,9–100 %	97,9–100 %

Список литературы

Рак яичка

1. Herberman, edd. Immunodiagnosis of cancer. 1979:101.
2. Int J Cancer 1971;7:218.
3. Cancer Res 1972;32:979.
4. Scand J Clin Lab Investig 1956;8:174.
5. Acta Unio Internationalis Contra Cancrum 1963;19:80.
6. Vopr Med Khim 1964;10:90.
7. Int J Cancer 1968;3:364.
8. Hum Pathol 1979;10:557.
9. Lancet 1976;2:433.
10. Adv Cancer Res 1971;14:295.
11. Proc Natl Acad Sci USA 1973;70:526.

12. Kirkpatrick, edd. Alpha-fetoprotein. 1981:115.
13. Cancer 1979;44:984.
14. Cancer Res 1975;35:991.
15. Cancer 1974;34:1510.
16. Med Intelligence 1976;295:1237.
17. Cancer 1976;37:215.
18. J Urol 1977;118:994.
19. Cancer 1978;42:2768.
20. J Clin Oncol 1986;4:41.
21. Rose, edd. Manual of clinical laboratory immunology. 1986:810.
22. Cancer 1981;47:328.
23. Urol Clin North Am 1977;4:393.
24. Ravitch, edd. Current problems in surgery. 1978:1.
25. Cancer 1980;45:1755.
26. Pavone-Macaluso, edd. Testicular cancer and other tumors. 1983:63.
27. J Urol 1978;119:759.
28. Kirkpatrick, edd. Alpha-fetoprotein. 1981:135.
29. N Eng J Med 1977;296:693.
30. Eur J Clin Chem Biochem 1993;31:517.
31. NCCLS H3-A4, 1998.

Открытые дефекты развития нервной трубки у плода

32. Brock DJH. Prenatal diagnosis – chemical methods. Br Med Bull 1976;32:16.
33. Crandall BF. Alpha-fetoprotein: a review. CRC Crit Rev Clin Lab Sci 1981:Sept:127-85.
34. Gitlin D. Normal biology of AFP. Ann NY Acad Sci 1975;259:17-28.
35. Haddow JE, et al. Fetal disorders associated with elevated MSAFP values. Foundation Blood Res 1990:1.
36. Leek AE, Chard T. Proceedings of colloquium on alpha-fetoprotein. In: Masseyeff R, editor. Paris: L'Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale 563, (Nice) 1974.
37. Second Report of the Collaborative Study on Alpha-Fetoprotein in Relation to Neural Tube Defects. Amniotic fluid alpha-fetoprotein measurement in antenatal diagnosis of anencephaly and open spina bifida in early pregnancy. Lancet 1979;ii:651.
38. Seppälä M. Fetal pathophysiology of human α -fetoprotein. Ann N Y Acad Sci 1975;259:59.

Техническая поддержка

За пределами США обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (МЕ/мл)

	Среднее	Внутрисерийная		Всего	
		SD	CV	SD	CV
1	0,80	0,05	6,3 %	0,10	12 %
2	2,8	0,10	3,6 %	0,20	7,1 %
3	13	0,27	2,1 %	0,72	5,5 %
4	31	0,82	2,7 %	1,71	5,5 %
5	44	0,96	2,2 %	2,1	4,8 %
6	60	1,5	2,5 %	2,7	4,5 %
7	182	4,4	2,4 %	8,4	4,6 %

Линейность (МЕ/мл) — сыворотка

	Разведение	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожд
1	8 к 8	7,8	—	—
	4 к 8	4,0	3,9	103 %
	2 к 8	2,2	2,0	110 %
	1 к 8	1,1	1,0	110 %
2	8 к 8	23	—	—
	4 к 8	12	12	100 %
	2 к 8	6,3	5,8	109 %
	1 к 8	3,1	2,9	107 %
3	8 к 8	90	—	—
	4 к 8	50	45	111 %
	2 к 8	23	23	100 %
	1 к 8	12	11	109 %
4	8 к 8	143	—	—
	4 к 8	73	72	101 %
	2 к 8	37	36	103 %
	1 к 8	20	18	111 %
5	8 к 8	288	—	—
	4 к 8	138	144	96 %
	2 к 8	79	72	110 %
	1 к 8	39	36	108 %

Линейность (МЕ/мл) — амниотическая жидкость

	Общее разведение	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожд
1	1 к 100	153	—	—
	1 к 200	76	77	99 %
	1 к 400	37	38	97 %
	1 к 800	19	19	100 %
	1 к 1600	9,0	9,6	94 %
	1 к 3200	4,6	4,8	96 %
2	1 к 100	190	—	—
	1 к 200	91	95	96 %
	1 к 400	47	48	98 %
	1 к 800	24	24	100 %
	1 к 1600	13	12	108 %
	1 к 3200	5,9	5,9	99 %
3	1 к 100	268	—	—
	1 к 200	139	134	104 %
	1 к 400	68	67	101 %
	1 к 800	33	34	97 %
	1 к 1600	17	17	100 %
	1 к 3200	8,6	8,4	103 %

Эффект добавленной концентрации (МЕ/мл) — сыворотка

	Раствор	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожд
1	—	7,8	—	—
	A	21	22	96 %
	B	40	42	95 %
	C	75	74	101 %
2	—	32	—	—
	A	44	48	92 %
	B	61	65	94 %
	C	96	97	99 %
3	—	65	—	—
	A	76	76	100 %
	B	98	97	101 %
	C	135	128	106 %
4	—	124	—	—
	A	125	132	95 %
	B	147	153	96 %
	C	183	184	100 %

Эффект добавленной концентрации (МЕ/мл) — сыворотка

	Раствор	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожд
5	—	151	—	—
	A	159	158	101 %
	B	182	179	102 %
	C	216	210	103 %
6	—	250	—	—
	A	247	252	98 %
	B	261	273	96 %
	C	300	304	99 %

Эффект добавленной концентрации (МЕ/мл) — амниотическая жидкость

Образец амниотической жидкости с низкой концентрацией	Образец амниотической жидкости с высокой концентрацией, с добавкой	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожд
1	—	303	—	—
	A	805	788	102 %
	B	1347	1288	105 %
	C	2142	2088	103 %
2	—	4203	—	—
	A	4306	4493	96 %
	B	6404	4993	128 %
	C	5714	5793	99 %
3	—	8398	—	—
	A	8849	8478	104 %
	B	9437	8978	105 %
	C	10 567	9778	108 %

Специфичность

Соединение	Добавленное количество	% перекрестной реактивности
Человеческий сывороточный альбумин	60 мг/мл	Н/О
Трансферрин человека	400 мг/дл	Н/О
Гемоглобин человека	192 мг/дл	Н/О
Циклофосфамид	1000 мкг/мл	Н/О
Доксорубицина гидрохлорид	100 мкг/мл	Н/О
Цисплатин	100 мкг/мл	Н/О
Винкрестин	1000 нг/мл	Н/О
5-фторурацил	1000 мкг/мл	Н/О
Митомицин С	100 мкг/мл	Н/О

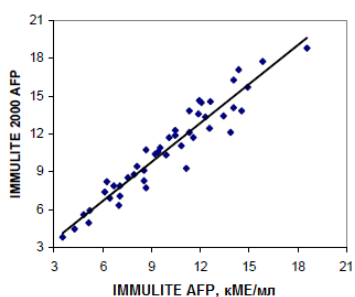
Н/О: необнаруживаемый

Билирубин

Билирубин (неконъюгированный)

	<u>100 мг/л</u>			<u>200 мг/л</u>	
	Ожидаемый	Наблюдаемый	% набл/ожд	Наблюдаемый	% набл/ожд
1	5,3	4,9	92 %	5,1	96 %
2	5,7	5,3	93 %	5,6	98 %
3	26	24	94 %	25	97 %
4	48	46	95 %	46	95 %
5	49	46	93 %	46	93 %

Сравнение методов — амниотическая жидкость:



$$(IML\ 2000) = 1,03 (IML) + 0,52\ \text{кМЕ/мл}$$
$$r = 0,96$$

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics.

Все права защищены.

Origin: UK



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom























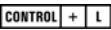

















2019-10-03




PIL2KAP – 25_RU

cc#EU23657

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Код партии
	Каталожный номер	2008-01	Формат даты (год месяц)
	Использовать до:		Упаковка шариков
	Производитель		Тест-единица
	Маркировка CE		Реагентный клин
	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа		
			
			
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе		Контрольный образец
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
			
			
	Внимание! Возможная биологическая опасность		Положительный контрольный образец
	Температурные ограничения (2–8°C)		Низкоположительный контрольный образец
	Верхняя температурная граница ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)		Отрицательный контрольный образец
	Нижняя температурная граница ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)		Антитело контроля
	Замораживать запрещено ($> 0^{\circ}\text{C}$)		Калибратор
	Не использовать повторно		Калибратор, низкий
	Не подвергать воздействию солнечных лучей		Калибратор, высокий
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов		Антитело калибратора
	Опасность для здоровья		Разбавитель образца
	Восклицательный знак		Раствор для предварительной обработки
			

Символ	Определение	Символ	Определение
	Коррозия	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Череп и скрещенные кости	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		