

MAGLUMI[®] Альфа-фетопротеїн (пренатальний скринінг) (ІХЛА)

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір використовується для кількісного визначення вмісту АФП (протягом пренатального скринінгу) *in vitro* в сироватці крові людини методом імунохемилюмінесцентного аналізу (ІХЛА) за допомогою повністю автоматичного хемилюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI (зокрема, Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Альфа-фетопротеїн (АФП, α-фетопротеїн, який іноді також називають альфа-1-фетопротеїном або альфа-фетоглобуліном) є білком людини^[1], що кодується геном AFP. Ген AFP розташований на q-плечі 4-ї хромосоми (4q25)^[2]. АФП – це глікопротеїн, що складається з 591 амінокислоти та є основним протеїном плазми, який виробляється ембріональним жовтковим мішком і печінкою в процесі розвитку плода. Він вважається фетальним аналогом сироваткового альбуміну. АФП зв'язується з міддю, нікелем, жирними кислотами й білірубінном і може бути мономером, димером або тримером.^{[3][4][5]}

Під час вагітності вміст АФП у крові матері постійно зростає. На 28–32 тижнях він сягає пікового значення, після чого спостерігається поступове зниження рівня до самих пологів. В амніотичній рідині максимальна концентрація АФП є характерною для 13–15 тижнів вагітності. Підвищений рівень АФП на ранніх строках вагітності свідчить про дефекти нервової трубки (розщеплення хребта (Spina bifida), аненцефалія). Зниження концентрації АФП у материнській сироватці може бути ознакою синдрому Дауна.^{[6][7][8]} Отже, скринінгова перевірка вмісту АФП як рутинна процедура ведення вагітності є корисним інструментом, що допомагає виявляти дефекти нервової трубки й синдром Дауна на пренатальному етапі.^[9–12]

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на АФП (у рамках пренатального скринінгу) лежить імунохемилюмінесцентний аналіз типу «сендвіч». Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), буферна речовина, магнітні мікросфери, укріті моноклональним антитілом до АФП, і моноклональне антитіло до АФП із міткою АВЕІ ретельно перемішуються й перебуває й інкубується для утворення імунокомплексів типу «сендвіч». Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску хемилюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (ВСО) і є пропорційною до концентрації АФП у досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130214001M)	50 тестів (REF: 130614001M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, укріті моноклональними антитілами до АФП, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить антиген АФП і бичачу сироватку, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить антиген АФП і бичачу сироватку, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Буфер	Містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	12,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Моноклональне антитіло до АФП із міткою АВЕІ, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	12,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)
Внутрішній контроль якості	Містить антиген АФП і бичачу сироватку, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

Необхідні аксесуари, які не входять до комплексу постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	КОД: 630003
Стартовий реагент 1+2	КОД: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	КОД: 130299005M
Оптичний контроль	КОД: 130299006M
Реакційна колба	КОД: 130105000101

Аксесуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її вповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння з першим міжнародним стандартом ВООЗ для АФП. Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (ВСО) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібрувальною кривою, яка будується залежно від використовуваного інструмента на підставі калібрування за двома точками й референсної кривої (за 10 калібруваннями), що надається на чипі радіочастотної ідентифікації

реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:

- після кожної заміни партії (реагенту або стартера 1 і 2);
- раз на 2 тижні та / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано);
- після технічного обслуговування інструмента;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі норми.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватись урядових нормативів або сертифікаційних вимог щодо інтервалів контролю якості.

Внутрішній контроль якості застосовується лише до систем MAGLUMI. Інструкції з використання й цільові показники наведено в розділі **Контроль якості для АФП (пренатальний скринінг) (ХЛА)**. Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.

Докладну інформацію щодо введення значень для контролю якості можна знайти в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувачького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленого лабораторією діапазону, такі значення не слід заносити до звітів. У такому випадку слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що було дотримано інструкцій із використання під час виконання тестів;
- виконати тест повторно, використовуючи свіжі контрольні зразки;
- за потреби звернутися по допомогу до місцевої служби технічної підтримки або дистриб'юторів.

ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Використовуються стандартні пробірки або пробірки з розділювальним гелем. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в сироватці повністю завершився. Деякі зразки, особливо взяті в пацієнтів, які приймають антикоагулянти або препарати проти тромбофлебіту, можуть потребувати більше часу для коагуляції.
- Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку може призвести до отримання хибних результатів. Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпімічні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевіряти на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Не піддавайте зразки багаторазовому заморожуванню й розморожуванню. Зразки сироватки можна заморожувати й розморожувати тільки двічі. Після розморожування зразки необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані зразки з ліпідним шаром на поверхні потрібно перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку. Переносити очищені зразки до пробірки слід дуже обережно, щоб до неї не потрапив ліпідний матеріал.
- Усі зразки (узяті в пацієнта й контрольні) мають бути проаналізовані протягом 3 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Зразки, очищені від розділювача, клітин і згустків, можуть зберігатися до 12 годин при температурі 2–8 °С.
- У замороженому стані зразки зберігаються до 30 днів при температурі –20 °С або нижчій. Після зберігання зразки потрібно ретельно перемішати перед аналізом (у вихровому змішувачі).
- Перед відправленням зразки рекомендовано очистити від розділювача сироватки, еритроцитів і згустків. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення АФП, становить 20 мкл (µL).

ПОПЕРЕДЖЕННЯ Й ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

- **IVD**
- Призначено для діагностики *in vitro*.
- Дотримуйтеся вказівок на вкладиші з інструкцією з використання. Інакше достовірність результатів тесту не гарантується.

Застереження щодо безпеки

- **УВАГА.** Цей виріб передбачає обробку біологічних матеріалів людини. Усі людські біологічні матеріали слід вважати потенційно інфікованими й поводитися з ними відповідно до вимог стандарту 29 CFR 1910.1030 «Професійні ризики, пов'язані з патогенами, що передаються з кров'ю». Під час роботи з матеріалами, що містять або можуть містити інфіковані речовини, слід застосовувати 2-й рівень біологічного захисту або інші відповідні методики біологічної безпеки.
- Усі зразки, біологічні реагенти й матеріали, що використовуються під час проведення тестів, мають вважатися такими, що ймовірно можуть переносити інфекції. Зважаючи на це, утилізувати їх потрібно з дотриманням прийнятих у вашому закладі правил. Утилізацію матеріалів слід здійснювати в безпечний і прийнятний спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетнішим.
- Цей виріб містить азид натрію. Вміст і контейнери мають бути утилізовані відповідно до вимог місцевих, регіональних і державних нормативів.
- Докладні відомості наведено в паспорті безпечності речовини, що надається на вимогу.

Застереження щодо роботи із системою

- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
- Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
- Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб повернути магнітні мікросфери, які осіли під час транспортування, до стану суспензії.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
- Щоб запобігти забрудненню, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу.
- З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °С до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °С: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- У середині системи: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після завершення всіх аналізів протягом дня. Якщо контрольні зразки перебувають у межах норми, можна продовжувати користуватися набором навіть після закінчення терміну зберігання у відкритому стані або в системі.
- Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ

Підготовка реагентів

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.
- Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватись інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожний параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації на наборі реагентів. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

РОЗВЕДЕННЯ

Можливість автоматичного розведення в аналізаторі для цього набору реагентів не передбачена.

Зразки, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені вручну. Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення.

Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

У тестах на АФП (пренатальний скринінг) понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій у зразках із вмістом АФП до 9000 МО/мл (IU/mL) не спостерігався.

ОБМЕЖЕННЯ

- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.
- У пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями значення АФП можуть бути в нормальному діапазоні. Концентрація АФП може бути підвищеною в разі цирозу печінки, гепатиту або тирозинемії. Тому визначення АФП є кориснішим для терапевтичного моніторингу й спостереження після лікування, а також для порівняння з гістологічними результатами. Рівень АФП у сироватці можна інтерпретувати лише в контексті клінічних симптомів й інших діагностичних процедур.
- Зразки, що містять людські антимишачі антитіла (human anti-mouse antibodies, HAMA), можуть давати хибно завищені або занижені значення. У разі надто високої концентрації HAMA в сироватці результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації HAMA.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію АФП у кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двочоткового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання для результатів є МО/мл (IU/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Коефіцієнт перерахунку: МО/мл (IU/mL) × 1,21 = нг/мл (ng/mL).

Інтерпретація результатів

Для розрахунку результатів тестів на АФП (пренатальний скринінг) використовується спеціальне програмне забезпечення для пренатального скринінгу компанії MAGLUMI (REF: 1301221). У цьому ПЗ наведено значення показників для довідки. Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюються відмінностями в складі популяції й методиках дослідження. Рекомендовано в кожній лабораторії визначити власний діапазон нормальних значень.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність для тестів на АФП (пренатальний скринінг) визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 3 пули з людською сироваткою й 1 контрольний зразок із різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці:

Зразок	Середнє (МО/мл (IU/mL)) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (МО/мл (IU/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (МО/мл (IU/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (МО/мл (IU/mL))	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	9,981	0,571	5,72	0,254	2,54	0,625	6,26
Пул із сироваткою 2	149,965	3,527	2,35	7,242	4,83	8,055	5,37
Пул із сироваткою 3	350,684	6,213	1,77	11,083	3,16	12,706	3,62
Контроль 1	35,032	1,219	3,48	1,674	4,78	2,071	5,91

Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на АФП (пренатальний скринінг) становить 1,13 МО/мл (IU/mL).

Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на АФП (пренатальний скринінг) становить 1,5 МО/мл (IU/mL).

Діапазон вимірювання

1,13–500,0 МО/мл (IU/mL) (визначається за межею холостої проби й максимумом референсної кривої). Значення, нижчі від межі холостої проби, позначаються у звітах як < 1,13 МО/мл (IU/mL). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як > 500,0 МО/мл (IU/mL).

Лінійність

Тест має лінійну залежність в інтервалі від 1,5 МО/мл (IU/mL) до 500,0 МО/мл (IU/mL), визначену за методикою, запропонованою в документі EP6-A від Інституту клінічних і лабораторних стандартів. У результаті змішування зразка сироватки, що містить 520 МО/мл (IU/mL) АФП, зі зразком сироватки, що містить 1,5 МО/мл (IU/mL) АФП, було підготовлено дев'ять рівномірно розподілених за рівнем зразків. Середній показник видобування для зразків був у межах 90–110 %.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу визначалась додаванням карциноембріонального антигена KEA (200 нг/мл (ng/mL)), СА 125 (200 од/мл (U/mL)) і СА 15-3 (200 од/мл (U/mL)) до зразків сироватки з указаною концентрацією. Факту спотворення результатів не виявлено.

Вплив ендогенних факторів

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

- Білірубін 20 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 500 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1000 мг/дл (mg/dL)
- Ревматоїдний фактор 1500 МО/мл (IU/mL)
- Людські антимішачі антитіла 40 нг/мл (ng/mL)

ПОСИЛАННЯ

1. Mizejewski G J. Alpha-fetoprotein structure and function: relevance to isoforms, epitopes, and conformational variants[J]. Experimental biology and medicine, 2001, 226(5): 377-408.
2. Harper M E, Dugaiczuk A. Linkage of the evolutionarily-related serum albumin and alpha-fetoprotein genes within q11-22 of human chromosome 4[J]. American journal of human genetics, 1983, 35(4): 565.
3. Bergstrand, C. G., & Czar, B. (1956). Demonstration of a new protein fraction in serum from the human fetus. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation, 8(2), 174-174.
4. Ruoslahti, E., & Seppälä, M. (1971). Studies of carcino-fetal proteins: Physical and chemical properties of human α -fetoprotein. International journal of cancer, 7(2), 218-225.
5. Terentiev, A. A., & Moldogazieva, N. T. (2013). Alpha-fetoprotein: a renaissance. Tumor Biology, 34(4), 2075-2091.
6. Bock JL. Current Issues in Maternal Serum: Alpha- Fetoprotein Screening (Review Article). Am J Clin Pathol 1992; 97: 541-554.
7. Brizot ML et al. First trimester maternal serum alpha- fetoprotein in fetal trisomies. Br J Obstet Gynaec 1995; 102: 31-34.
8. Brewer JA, Tank ES. Yolk sac tumors and alpha-fetoprotein in first year of life. Urology 1993; 42 (1): 79-80.
9. Harris R, Jennison R F, Barson A J, et al. Comparison of amniotic-fluid and maternal serum alpha-fetoprotein levels in the early antenatal diagnosis of spina bifida and anencephaly[J]. The Lancet, 1974, 303(7855): 429-433.
10. Brock D J H, Bolton A E, Monaghan J M. Prenatal diagnosis of anencephaly through maternal serum-alpha-fetoprotein measurement[J]. The Lancet, 1973, 302(7835): 923-924.
11. Cuckle H S, Wald N J, Thompson S G. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level[J]. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 1987, 94(5): 387-402.
12. Reynolds T M, Penney M D. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy[J]. Annals of clinical biochemistry, 1990, 27(5): 452-458.



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.

№23 Джінксіу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740



UA.TR.116

Уповноважений представник в Україні:

ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Баговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.

Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).
Електронна пошта: ua@cratia.ua

ЗНАЧЕННЯ СИМВОЛІВ

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °C)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Склад набору
	Медичний виріб для діагностики <i>in vitro</i>		Код партії
	Номер за каталогом		Знак відповідності технічним регламентам

UA.TR.116

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.