

MAGLUMI™ GH (ХЛИА)

НАЗНАЧЕНИЕ

Данный набор предназначен для количественного определения гормона роста (GH) в сыворотке крови человека *in vitro* методом иммунохемилюминесцентного анализа с использованием полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI (в т.ч. Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000 и Maglumi 4000 Plus).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЕ ПРИНЦИПА АНАЛИЗА

Гормон роста (GH), называемый также соматотропином (или, у людей, гормоном роста человека [hGH или HGH]), – это пептидный гормон, стимулирующий рост организма, репродукцию и регенерацию клеток у людей и животных. По этой причине гормон роста играет важную роль в развитии организма человека. Этот гормон относится к митогенам и обладает специфичностью к определенному виду клеток. Молекула гормона роста состоит из 191 аминокислоты и имеет одноцепочечную структуру. Этот гормон представляет собой полипептид, синтезируемый, хранимый и выделяемый соматотропными клетками латеральных отделов передней доли гипофиза¹⁻².

Наиболее распространенным заболеванием, при котором наблюдается избыток GH, является опухоль гипофиза, состоящая из соматотропных клеток передней доли гипофиза. Эти соматотропные аденомы являются доброкачественными опухолями, они медленно растут, при этом выработка GH постепенно увеличивается. В течение многих лет избыток GH представлял собой одну из основных клинических проблем. Увеличиваясь со временем, аденома может достигать достаточно больших размеров. Это может быть причиной головных болей, нарушения зрения за счет сдавливания зрительных нервов или дефицита других гормонов гипофиза за счет вытеснения¹. При длительной избыточной выработке GH происходит утолщение костей челюсти, пальцев рук и ног. Сопутствующие проблемы могут проявляться в форме повышенного потоотделения, сдавливания нервов (например, синдром канала запястья), мышечной слабости, избыточной выработки глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG), инсулинорезистентности и даже редкой формы диабета 2 типа, а также ослаблением половой функции³⁻⁴. В зависимости от возраста, в котором наблюдается недостаточная выработка гормона роста (GHD), она может проявляться по-разному. У детей основными проявлениями дефицита GH является нарушение роста и низкорослость. Причиной этого обычно являются генетические нарушения и врожденные пороки развития⁵. Дефицит GH может также вызывать задержку полового созревания. У взрослых дефицит GH встречается редко, а его причиной чаще всего является аденома гипофиза. Другими причинами могут быть последствия проблем, имевших место в детстве, иные органические поражения или травма. В очень редких случаях наблюдается идиопатический дефицит гормона роста (GHD)⁶.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Для количественного определения GH с помощью данного набора используется "сэндвич"-метод иммунохемилюминесцентного анализа.

Пробу (или, в соответствующих случаях калибратор/контроль), моноклональные антитела к GH, меченные ABEI, другие моноклональные антитела к GH, меченные FITC, и микрочастицы, обладающие магнитными свойствами, покрытие которых содержит поликлональные антитела к FITC, тщательно перемешивают и инкубируют при 37°C. При этом образуются иммунные комплексы, формирующие "сэндвич"-структуру. После осаждения в магнитном поле надосадочную жидкость декантируют, и выполняется цикл промывки. Затем добавляют Starter 1+2, инициирующие хемилюминесцентную реакцию. Световой сигнал измеряется фотоэлектронным умножителем в течение 3 секунд. Результат измерения, выраженный в относительных единицах люминесценции (RLU), пропорционален концентрации GH в пробе (или, в соответствующих случаях, в калибраторе/контроле).

СОСТАВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Поставляемые материалы

Компоненты	Состав	100 анализов (КОД: 130298001М)	50 анализов (КОД: 130698001М)
Микрочастицы, обладающие магнитными свойствами	Магнитные микрочастицы, покрытые овечьи поликлональные антитела к FITC ; азид натрия (NaN ₃) (<0,1 %).	2,5 мл	2,0 мл
Калибратор низкий	Содержит антигены GH, сыворотку крови крупного рогатого скота и NaN ₃ (<0,1%).	2,5 мл	2,0 мл
Калибратор высокий	Содержит антигены GH, сыворотку крови крупного рогатого скота и NaN ₃ (<0,1%).	2,5 мл	2,0 мл
FITC, используемый в качестве метки	Моноклональные антитела к GH, меченные FITC, содержащие БСА и NaN ₃ (<0,1%).	6,5 мл	4,0 мл
АВЕI, используемый в качестве метки	Моноклональные антитела к GH, меченые АВЕI, содержащие БСА и NaN ₃ (<0,1%).	6,5 мл	4,0 мл
Образец для внутреннего контроля качества	Содержит антигены GH, сыворотку крови крупного рогатого скота и NaN ₃ (<0,1%).	2,0 мл	2,0 мл

Все реагенты поставляются в готовом для использования виде.

Необходимые принадлежности, не входящие в комплект поставки

Серия MAGLUMI:

Реакционная кювета	КОД: 630003
Starter 1+2	КОД: 130299004М
Моющий концентрат	КОД: 130299005М
Контроль измерений люминесценции	КОД: 130299006М

Принадлежности можно заказать в компании Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или у наших уполномоченных представителей.

КАЛИБРОВКА

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован по 2му международному эталонному образцу 98/574 ВОЗ.

Контроль количественного определения с использованием специальных калибровочных образцов позволяет подстроить основную измерительную характеристику по полученным значениям RLU. Результаты определяются с использованием калибровочной функции, задаваемой с помощью двухточечной процедуры калибровки (10 калибровок), и основной измерительной характеристики, считываемой из микросхемы радиочастотной дистанционной идентификации (RFID) на реагенте.

Перекалибровку рекомендуется выполнять в перечисленных ниже случаях:

- После каждой смены партий (реагента или Starter 1+2).
- Каждые 2 недели и/или при каждом использовании нового набора реагентов (рекомендуется).
- После того, как возникла необходимость в техническом обслуживании прибора.
- В случае выхода результатов контрольных измерений за пределы ожидаемого диапазона.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Необходимо соблюдать требования государственных нормативных документов или требования аккредитации, касающиеся периодичности контроля качества.

Образец для внутреннего контроля качества применим только к системе MAGLUMI. Инструкции по использованию и целевое значение приведены в **Информационном листке данных контроля качества набора "GH (ХЛИА)".** Полученные результаты пользователь должен соотносить с используемыми стандартами и имеющимися знаниями.

Подробные сведения по вводу значений, связанных с контролем качества, приведены в руководстве по эксплуатации полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI.

Для контроля эффективности системы и трендов характеристики необходимо использовать имеющиеся на рынке материалы для контроля качества. Все образцы, используемые для контроля качества, должны обрабатываться так же,

как пробы, полученные у пациентов. Удовлетворительный уровень эффективности достигается, когда полученные значения концентрации вещества, определяемого при анализе, находятся в допустимом диапазоне контроля прибора или в пределах диапазона, используемого в лаборатории в соответствии с внутренней процедурой контроля качества. Если результаты контроля качества не соответствуют ожидаемым значениям или диапазону значений, установленному в лаборатории, не сообщайте о результатах анализа. Выполните указанные ниже действия:

- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Проверьте, выполнялось ли необходимое техобслуживание.
- Проверьте, соблюдались ли в ходе проведения анализа инструкции по использованию.
- Повторите анализ со свежими образцами для контроля качества.
- При необходимости обратитесь за помощью к местному поставщику услуг по технической поддержке или дистрибьюторам.

ОТБОР ПРОБЫ И ПРОБОПОДГОТОВКА

- Для сбора проб используйте стандартные пробирки или пробирки, содержащие разделяющий гель. Забор крови необходимо выполнять, соблюдая требования асептики и универсальные меры предосторожности при венопункции.
- Перед центрифугированием необходимо убедиться в том, что в пробах полностью сформировался сгусток свернувшейся крови. Для образования сгустка свернувшейся крови в некоторых пробах, в особенности, полученных у пациентов, принимающих антикоагулянты или тромболитики, может потребоваться больше времени.
- Если центрифугирование пробы выполнено до того, как полностью сформировался сгусток свернувшейся крови, результаты анализа могут быть ошибочными из-за наличия фибрина. Не допускается наличие в пробах фибрина и других мелких частиц.
- Для проведения анализа не должны использоваться гемолизированные или сильно липемические пробы, а также пробы, содержащие мелкие частицы или имеющие явные признаки микробного загрязнения. Проверьте отсутствие пузырьков воздуха во всех пробах. При выявлении пузырьков воздуха их необходимо удалить до проведения анализа, чтобы получить оптимальные результаты.
- Не подвергайте пробы многократному замораживанию и размораживанию. Пробы сыворотки крови разрешается замораживать и размораживать не более двух раз. Пробы, бывшие на хранении, необходимо тщательно перемешивать перед анализом (используя вихревой миксер). Замороженные пробы необходимо ТЩАТЕЛЬНО перемешать после размораживания, используя НИЗКОСКОРОСТНОЙ вихревой миксер. За дополнительной информацией по любым вызывающим сомнение вопросам просим обращаться к местному представителю компании SNIBE.
- Центрифугированные пробы с липидным слоем сверху необходимо перенести в емкость для проб или вспомогательную пробирку. Необходимо принять меры для передачи только осветленной пробы без липемического материала.
- Анализ всех проб (полученных у пациентов или контрольных) необходимо выполнить в течение 3 часов с момента помещения их в анализатор MAGLUMI. Более подробную информацию относительно времени нахождения проб в анализаторе можно получить, обратившись в отдел технического обслуживания компании SNIBE.
- Пробы, не содержащие сепаратора сыворотки, эритроцитов или сгустка свернувшейся крови, можно хранить до 24 часов при температуре 2-8°C и до 28 дней в замороженном состоянии при -20°C или более низкой температуре.
- Перед отправкой проб рекомендуется удалить из них сепаратор сыворотки, эритроциты или сгусток свернувшейся крови. Пересылаемые пробы должны быть упакованы и маркированы этикетками в соответствии с действующими государственными, федеральными и международными нормативными актами, регулирующими транспортировку клинических проб и инфекционных материалов. Пробы должны пересылаться в замороженном состоянии.
- Объем пробы, необходимый для однократного количественного определения GH, составляет 20 мкл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ, КОТОРЫЕ НЕОБХОДИМО ПРИНЯТЬ ПОЛЬЗОВАТЕЛЮ

- **IVD**
- Для проведения диагностических анализов *In Vitro*.
- Необходимо неукоснительно выполнять инструкции, приведенные во вложении в упаковку. При любом отклонении от инструкций, приведенных во вложении в упаковку, достоверность результатов анализа не гарантируется.

Меры безопасности

- **ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ:** В процессе использования данного продукта необходимо работать с биологическими пробами, полученными у пациентов. Рекомендуется рассматривать все материалы, полученные у пациентов, как потенциально инфекционные и обращаться с ними в соответствии с п. 1910.1030 раздела 29 свода федеральных постановлений США "Профессиональный контакт с патогенами, передающимися через кровь". При работе с материалами, фактически или предположительно содержащими возбудители инфекций, необходимо соблюдать требования 2-го

уровня биологической безопасности или других соответствующих практических методов биологической защиты.

- Все пробы, биологические реагенты и материалы, используемые для проведения анализа, следует считать потенциально возможными переносчиками возбудителей инфекции. Поэтому их утилизацию следует проводить в соответствии с практическими методами, принятыми в вашем учреждении. Утилизация всех материалов должна выполняться приемлемым безопасным способом и в соответствии с требованиями действующих нормативных документов.
- В состав данного продукта входит азид натрия. Утилизацию компонентов и упаковки следует проводить в соответствии с требованиями всех местных, региональных и общегосударственных нормативных документов.
- Более подробные сведения приведены в листках данных по безопасности, предоставляемых по запросу.

Меры предосторожности, необходимые в процессе обращения

- Не используйте наборы реагентов с истекшим сроком годности.
- Не используйте реагенты из других наборов или партий для замены компонентов набора реагентов.
- В процессе доставки микрочастицы оседают, поэтому перед первой установкой набора реагентов в прибор необходимо ресуспензировать микрочастицы, обладающие магнитными свойствами, путем перемешивания.
- Указания по перемешиванию взвеси микрочастиц, обладающих магнитными свойствами, приведены в разделе "Подготовка реагента" данной инструкции, вложенной в упаковку.
- Во избежание загрязнения работать с набором реагентов и пробам необходимо в чистых перчатках.
- Со временем на поверхности перегородки могут появиться высохшие остатки жидкостей. Обычно они представляют собой высохшие соли, которые не влияют на эффективность анализа.
- Более подробно меры предосторожности, необходимые при работе с прибором, описаны в технической информации компании SNIBE.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- В запечатанном состоянии: Хранить при температуре 2-8°C до истечения срока годности.
- В распечатанном состоянии при 2-8°C: Стабильность сохраняется не менее 4 недель.
- При установке в анализатор: Стабильность сохраняется не менее 4 недель.
- Для обеспечения максимального качества рекомендуется после выполнения анализов, проведенных в течение рабочего дня, помещать распечатанные наборы в холодильник. По истечении срока, установленного для использования распечатанных наборов или наборов, установленных в анализатор, можно продолжать использовать набор реагентов при условии, что результаты, полученные с использованием контрольных образцов, находятся в пределах ожидаемых диапазонов.
- Хранить в вертикальном положении, чтобы облегчить выполнение в дальнейшем надлежащего ресуспензирования микрочастиц, обладающих магнитными свойствами.
- Хранить в местах, защищенных от солнечного света.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Подготовка реагента

- В процессе ресуспензирования, выполняющегося автоматически после установки набора реагентов в анализатор, обеспечивается полное восстановление гомогенной суспензии микрочастиц, обладающих магнитными свойствами, перед использованием.
- Для обеспечения надлежащей эффективности анализа необходимо неукоснительно придерживаться инструкции по эксплуатации полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI. Каждый параметр анализа определяется путем считывания из микросхемы радиочастотной дистанционной идентификации (RFID) на наборе реагентов. Более подробные сведения приведены в руководстве по эксплуатации полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI.

РАЗВЕДЕНИЕ ПРОБ

Разведение проб в анализаторе при использовании данного комплекта реагентов не предусмотрено.

Пробы, концентрация которых превышает диапазон измерения, можно разводить вручную. Результат, полученный после ручного разведения, необходимо умножить на коэффициент разведения. Перед разведением вручную необходимо выбрать соответствующий разбавитель или обратиться за консультацией в компанию SNIBE.

Эффект прозоны

Эффект прозоны не наблюдался при уровнях концентрации GH до 1000 нг/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Необходимым условием получения достоверных результатов анализа является квалифицированное выполнение работы и неукоснительное соблюдение инструкций. Для получения достоверных результатов необходимо

неукоснительно соблюдать указания по проведению анализа и тщательно выполнять его процедуру. Любое отклонение от установленной процедуры анализа может повлиять на полученные результаты.

- При проведении анализов с использованием антител имеется вероятность искажения результатов из-за наличия гетерофильных антител в пробах, полученных у пациентов. В пробах, полученных у пациентов, которые регулярно контактируют с животными или получали иммунотерапию, могут содержаться человеческие антимышьи антитела (НАМА), что может привести к ошибочно завышенным или заниженным значениям. Кроме того, в пробах, полученных у пациентов, могут также присутствовать другие гетерофильные антитела, в частности, человеческие антикозьи антитела. Для определения состояния пациента могут потребоваться дополнительные клинические или диагностические данные.
- В целях диагностики результаты анализа следует всегда оценивать и проверять с учетом анамнеза пациента, данных клинического обследования и других показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет результатов

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию GH в каждом образце, используя калибровочную функцию, для задания которой используется 2-точечная процедура калибровки основной измерительной характеристики набора. Результаты выражаются в нг/мл. Более подробные сведения приведены в руководстве по эксплуатации полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI.

Интерпретация результатов

Ожидаемые значения:

Тип образца:	нг/мл	
Нормальные взрослые	<5,0	
Пуповинная кровь	10-50	
Новорожденные	15-40	

Возраст	Мужчины (нг/мл)	Женщины (нг/мл)
1 - 7 дней	1,18-27,0	2,4-24,0
8 - 15 дней	0,69-17,3	1,07-17,6
1-3 лет	0,43-2,4	0,50-3,5
4-6 лет	0,09-2,5	0,10-2,2
7-8 лет	0,15-3,2	0,16-5,4
9-10 лет	0,09-1,95	0,08-3,1
11 лет	0,08-4,7	0,12-6,9
12 лет	0,12-8,9	0,14-11,2
13 лет	0,10-7,9	0,21-17,8
14 лет	0,09-7,1	0,14-9,9
15 лет	0,10-7,8	0,24-10,0
16 лет	0,08-11,4	0,26-11,7
17 лет	0,22-12,2	0,30-10,8
18 - 19 лет	0,97-4,7	0,24-4,3

В связи с различиями в популяциях населения и методах проведения анализа результаты, полученные в разных лабораториях, могут не совпадать. При необходимости, в каждой лаборатории может быть установлен свой диапазон референтных значений.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точность

Точность результатов, полученных с использованием данного набора для количественного определения GH, была определена в соответствии с руководством CLSI EP5-A2. Три пула сыворотки крови человека и 3 контрольные пробы с разными концентрациями вещества, определяемого при анализе, дважды анализировали в двух независимых циклах в день в течение 20 дней. Полученные результаты представлены в обобщенном виде в таблице ниже:

Проба	Среднее значение (нг/мл) (N = 80)	В цикле		Между циклами		Всего	
		СО (нг/мл)	%КВ	СО (нг/мл)	%КВ	СО (нг/мл)	%КВ
Пул сыворотки 1	5,167	0,272	5,26	0,234	4,53	0,358	6,93
Пул сыворотки 2	15,543	0,585	3,76	0,735	4,73	0,939	6,04
Пул сыворотки 3	25,975	0,517	1,99	1,366	5,26	1,461	5,62
Контроль 1	3,558	0,230	6,46	0,065	1,83	0,239	6,72
Контроль 2	10,678	0,501	4,69	0,643	6,02	0,816	7,64
Контроль 3	19,259	0,584	3,03	0,812	4,22	1,000	5,19

Предельное значение нулевого уровня (LoB)

Предельное значение нулевого уровня данного набора для количественного определения GH равно 0,05 нг/мл.

Предел обнаружения (LoD)

Предел обнаружения данного набора для количественного определения GH равен 0,1 нг/мл.

Диапазон измерения

0,05-50 нг/мл (определяется предельным значением нулевого уровня и максимумом основной измерительной характеристики). Результаты ниже предельного значения нулевого уровня отображаются как <0,05 нг/мл. Результаты, превышающие диапазон измерения, отображаются как >50 нг/мл

Линейность

Анализ признан линейным в диапазоне от 0,1 нг/мл до 50 нг/мл на основании исследования, проведенного в соответствии с руководством CLSI EP6-A. Девять проб с равномерно распределенными значениями концентрации были приготовлены путем смешивания пробы сыворотки крови, содержащей GH в концентрации 55 нг/мл, с пробой сыворотки крови, не содержащей GH (0,0 нг/мл). Среднее значение точности результатов измерения проб, определенное расчетным путем, было в пределах от 90% до 110%.

Сравнительная характеристика метода

Было выполнено 133 анализов проб с концентрациями в диапазоне от 0,10 до 38 нг/мл с использованием данного набора для количественного определения GH (y) и другого имеющегося на рынке средства иммуноанализа (x). Данные, полученные путем обработки результатов методом линейной регрессии, можно представить в обобщенном виде следующим образом: $y=0,959x+0,4389$, $r^2=0,976$.

Аналитическая специфичность

Специфичность анализа была определена путем добавления к пробам сыворотки крови следующих веществ в указанных концентрациях: плацентарный лактоген человека (HPL) (1000 нг/мл), тиреотропин (TSH) (100 мкМЕ/мл), фолликулостимулирующий гормон (FSH) (200 мкМЕ/мл), лютеинизирующий гормон (LH) (200 мМЕ/мл), хорионгонадотропин человека (HCG) (1000 мМЕ/мл), пролактин (PRL) (20 мМЕ/мл) и инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1) (500 нг/мл). Искажений результатов анализа не было выявлено.

Влияние эндогенных веществ

Перечисленные ниже вещества в концентрациях, не превышающих указанных значений, не влияли на результаты анализа, полученные с использованием данного набора реагентов:

- Билирубин 40 мг/дл
- Гемоглобин 2000 мг/дл
- Триглицерид 1250 мг/дл

ССЫЛКИ

1. Preece, M. A. (1992). Principles of normal growth: auxology and endocrinology. *Clinical endocrinology*, 801-809.
2. Adashi, E. Y., Rock, J. A., & Rosenwaks, Z. (Eds.). (1996). *Reproductive endocrinology, surgery, and technology* (Vol. 1). Lippincott-Raven.
3. Ohlsson, C., Bengtsson, B. A., Isaksson, O. G., Andreassen, T. T., & Słotweg, M. C. (1998). Growth hormone and bone. *Endocrine Reviews*, 19(1), 55-79.
4. Isaksson, O. G., Lindahl, A., Nilsson, A., & Isgaard, J. (1987). Mechanism of the stimulatory effect of growth hormone on

longitudinal bone growth. Endocrine reviews, 8(4), 426-438.

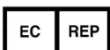
5. Dattani, M.T., Hindmarsh, P.C. Growth Hormone Deficiency in Children. In: Endocrinology, 6th edn (eds De Groot, L.J., and Jameson, J.L.), (Saunders Elsevier, Philadelphia, 2011).
6. Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, Merriam GR, Shalet SM, Vance ML; Endocrine Society's Clinical Guidelines Subcommittee, Stephens PA (May 2006). "Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline". J. Clin. Endocrinol. Metab. 91 (5): 1621–34.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.16, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R. China
(Китай)

Тел.: 0086-755-21536601 Факс: 0086-755-28292740



Lotus Global Co., Ltd.

1 Four Seasons Terrace, West Drayton, Middlesex London, UB7 9GG, United Kingdom
(Великобритания)

Тел.: 0044-20-75868010 Факс: 0044-20-79006187

РАСШИФРОВКА СИМВОЛЬНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

	Соблюдайте указания, приведенные в инструкции по использованию		Производитель
	Диапазон предельно допустимых температур (Хранить при температуре 2-8°C)		Использовать до указанной даты
	Расчетное количество анализов		Хранить в местах, защищенных от солнечного света
	Этой стороной вверх		Уполномоченный представитель в странах Евросоюза
	Медицинское средство для проведения диагностических анализов <i>in vitro</i>		Состав набора реагентов
	Номер по каталогу		Код партии