

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення вітаміну В12 (ІХЛА)

■ ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз *in vitro* для визначення кількісного вмісту вітаміну В12 (Vit В12) у сироватці та плазмі крові людини за допомогою повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI й інтегрованої системи серії Biolumi; також цей аналіз використовується як допоміжний засіб діагностики й лікування мегалобластної анемії.

■ СТИСЛИЙ ОПИС

Вітамін В12 (широко відомий як ціанокобаламін) є однією з групи складних молекул з кобальт-вмісним корининовим кільцем, синтезованим мікроорганізмами. Кобальт розташований у центрі стягнутого в кільце модифікованого макроциклу тетрапіролу, утримується координаційними зв'язками за допомогою чотирьох пірольних атомів азоту^{1,2}. Вітамін В12 природним чином міститься в продуктах харчування, у тому числі в м'ясі (особливо печінці та моллюсках), яйцях і молочних продуктах³. При прийомі всередину він зв'язується білком, який називається внутрішнім фактором, у шлунковому соці шлунка та згодом всмоктується в клубовій кишці⁴. Транспортування вітаміну В12 у кровообігу, а також його накопичення в тканинах і печінці обумовлені наявністю транскобаламінів (ТСВ). При вродженій недостатності ТСВ II спостерігаються тяжкі розлади, у тому числі нервово-психічні порушення розвитку, а також гематологічні порушення типу панцитопенії та генеративна мегалобластна анемія, що демонструє життєво важливу роль цього білка⁵.

Розпізнавання та лікування дефіциту вітаміну В12 має вирішальне значення, оскільки він є оборотною причиною недостатності кісткового мозку та демієлінізуючого захворювання нервової системи. Найчастішою причиною важкого дефіциту вітаміну В12 є втрата внутрішнього фактора внаслідок аутоімунного атрофічного гастриту, який зазвичай називають «перніціозною анемією», хоча багато пацієнтів мають переважно неврологічні прояви. Недостатнє споживання або порушення всмоктування вітаміну В12 також призведе до дефіциту вітаміну В12^{6,7}. Макроцитоз через дефіцит вітаміну В12 або фоліатів є прямим результатом неефективного або диспластичного еритропоєзу. Ці патологічні викликані дефектом синтезу ДНК, який перешкоджає проліферації та дозріванню клітин. Еритробласти стають великими, овальної форми й починають містити характерне незріле мереживне ядро. Ці ознаки змін кісткового мозку називаються «мегалобластними», і вони можуть бути визначними індикаторами дефіциту вітаміну В12 або фолієвої кислоти.⁸

Остеопороз і пов'язані з ним переломи є серйозними медичними проблемами. Вітамін В12 пов'язує з активністю остеобластів і формуванням кісток, і було показано, що пацієнти з перніціозною анемією мають більший ризик переломів. Клінічні дослідження показали, що пацієнти з дефіцитом вітаміну В12 мають більш високий ризик переломів⁹. Оскільки печінка відіграє важливу роль у зберіганні та транспортуванні кобаламіну, не дивно, що патологія печінки пов'язана із суттєвими змінами концентрації кобаламіну в плазмі крові. Тому гострий гепатит може супроводжуватися високим вмістом кобаламіну в сироватці крові у 25–40 % випадків. При цирозі основним механізмом є зниження поглинання тканинами та клітинами печінки вітаміну В12 і комплексу НС-кобаламін, що було характерними для біопсійних досліджень у пацієнтів із цирозом. Алкогольні захворювання печінки посідають важливе місце серед випадків високого рівня кобаламіну в сироватці крові, що виникають внаслідок захворювання печінки^{6,10}.

Поглинання нирками як фолієвої кислоти, так і вітаміну В12 включає клубочкову фільтрацію з наступною канальцевою реабсорбцією. Щодня фільтрується значна кількість вітамінів, і оскільки рівень екскреції В12 та інтактої фолієвої кислоти із сечею є низьким, вони реабсорбуються в системі ниркових канальців, щоб запобігти втраті із сечею. Крім того, поглинання в канальцях може призводити до накопичення і, можливо, метаболізму В12 у нирках. Ниркова недостатність є однією з причин, на які слід звернути увагу при високому вмісті кобаламіну в сироватці крові. Запропонований механізм — накопичення ТСВ у сироватці крові^{5,11}.

■ ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Конкурентний імунохемілюмінесцентний аналіз.

Зразок, розчинений реагент 1 для попередньої обробки та реагент 2 для попередньої обробки ретельно перемішують та інкубують. Потім додають мітку АВЕІ з білком, що зв'язує вітамін В12. Після інкубації додають магнітні мікросфери, вкриті кон'югатом антигена вітаміну В12. Присутній у зразку вітамін В12 конкурує з антигеном вітаміну В12, імобілізованим на магнітних мікросферах, за зв'язування білка, що зв'язує вітамін В12 з міткою АВЕІ, утворюючи імунокомплекси. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і потім виконується цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помпозувачем у відносних світлових одиницях (BCO) і є обернено пропорційною до концентрації вітаміну В12, наявної в зразку.

■ РЕАГЕНТИ

Склад набору

Компоненти	Опис	100 тестів у наборі	50 тестів у наборі	30 тестів у наборі
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті кон'югатом антигену вітаміну В12 (приблизно 1,33 мкг/мл (µg/mL)) у буферному розчині оцтової кислоти й ацетату натрію (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Антиген вітаміну В12 у низькій концентрації в натрій-фосфатному буферному розчині, Na ₂ S (<0,1 %).	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Антиген вітаміну В12 у високій концентрації в натрій-фосфатному буферному розчині, Na ₂ S (<0,1 %).	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)
Реагент 2 для попередньої обробки	NaOH (0,4 %).	6,5 мл (mL)	4,0 мл (mL)	3,0 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Мітка АВЕІ з білком, що зв'язує вітамін В12 (приблизно 83,3 нг/мл (ng/mL)) у натрій-фосфатному буферному розчині, Na ₂ S (<0,1 %).	12,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)	4,8 мл (mL)
Буферний розчин DTT	Натрій-фосфатний буферний розчин, Na ₂ S (<0,1 %).	7,5 мл (mL)	7,5 мл (mL)	7,5 мл (mL)
Реагент 1 для попередньої обробки	DTT (ліофілізований)	1 пляшка	1 пляшка	1 пляшка
Контроль 1	Антиген вітаміну В12 у низькій концентрації (150 пг/мл (pg/mL)) у натрій-фосфатному буферному розчині, Na ₂ S (<0,1 %).	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)
Контроль 2	Антиген вітаміну В12 у високій концентрації (600 пг/мл (pg/mL)) у натрій-фосфатному буферному розчині, Na ₂ S (<0,1 %).	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)

Реагент 1 для попередньої обробки ліофілізований і має бути розчинений у буферному розчині дітіотреїтолу (DTT).

Попередження і застереження

- Призначено для діагностики *in vitro*.
- Лише для професійного використання.
- Вживайте звичайних застережних заходів, обов'язкових під час роботи з усіма лабораторними реагентами.
- Слід використовувати засоби індивідуального захисту для уникнення контакту будь-яких частин тіла зі зразками, реагентами та контрольними зразками й дотримуватися місцевих вимог щодо роботи під час проведення аналізу.
- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання інструкцій, наведених на вкладці упаковки.
- Не використовуйте набір після закінчення строку придатності, зазначеного на етикетці.
- Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
- Уникайте утворення піни в усіх реагентах і препаратах (зразках, калібраторах і контрольних зразках).
- Усі відходи біологічних зразків, біологічних реагентів і витратних матеріалів, що використовуються для проведення аналізу, слід вважати потенційно інфікованими та утилізувати їх відповідно до вимог місцевих норм.
- Цей виріб містить азид натрію. Азид натрію може вступати в реакцію зі свинцевими чи мідними трубами, утворюючи вибухонебезпечні азиди металів. Після утилізації слід негайно промити труби великою кількістю води, аби запобігти утворенню відкладень азидів. Додаткову інформацію можна знайти в паспортах безпеки речовин, які надаються на вимогу професійних користувачів.

Примітка. Про будь-які серйозні інциденти, пов'язані з пристроєм, слід повідомляти компанію Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) або її уповноважених представників, а також компетентні органи вашої країни-члена ЄС.

Поводження з реагентами

- Щоб не допустити забруднення, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками. Під час роботи з набором реагентів слід замінити рукавички, які контактували зі зразками, на чисті, оскільки потраплення матеріалу зразка може призвести до отримання недостовірних результатів.
- Не використовуйте дефектні набори, зокрема набори з порушеною герметичністю ущільнювальної плівки, каламутними реагентами, наявністю осаду в реагентах (за винятком магнітних мікросфер) або набори, контрольні показники яких неодноразово виходили за межі допустимого діапазону. Якщо набір є дефектним, зверніться до компанії Snibe або її офіційного дистриб'ютора.

Інструкція із застосування

- Аби уникнути випаровування рідини з відкритих наборів реагентів у холодильнику, рекомендовано запечатати відкриті набори ущільнювальною плівкою, що постачається разом з упаковкою. Ущільнювальна плівка є одноразовою; дозамовити її можна в компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.
- Із часом на поверхні прокладки можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Зазвичай вони являють собою сольовий осад і не впливають на результат аналізу.
- Використовуйте відкритий блок реагентів в одному аналізаторі.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладного аркуша, присвяченому підготовці реагентів.
- Додаткову інформацію про поводження з реагентами під час використання системи наведено в інструкції з використання аналізатора.

Зберігання та стабільність

- Не заморозуйте блок реагентів.
- Зберігайте набір реагентів у вертикальному положенні, щоб забезпечити повну доступність магнітних мікросфер.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

Стабільність реагентів	
У неперушеній упаковці при температурі 2–8 °С	до кінця заявленого терміну придатності
У відкритій упаковці при температурі 2–8 °С	6 тижнів
У середині системи	4 тижнів

Стабільність контрольних зразків	
У неперушеній упаковці при температурі 2–8 °С	до кінця заявленого терміну придатності
У відкритій упаковці при температурі 10–30 °С	6 годин
У відкритій упаковці при температурі 2–8 °С	6 тижнів
У замороженому стані при температурі –20 °С	3 місяці
Кількість циклів заморожування й розморожування	не більше 3 разів

ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

Типи зразків

Лише зазначені нижче зразки пройшли випробування та визнані придатними для аналізу.

Типи зразків	Пробірки для збирання зразків
Сироватка	Пробірки без додаткових / допоміжних речовин або пробірки з активатором згортання або гелем та активатором згортання
Плазма	Гепарин натрію або гепарин літію

- Зазначені типи зразків тестувалися з пробірками для збирання зразків, які були доступні на ринку на момент тестування, тобто було протестовано не всі доступні пробірки від усіх виробників. Системи збирання зразків різних виробників можуть містити різні матеріали, які в деяких випадках можуть впливати на результати тестів. Під час використання пробірок для збирання зразків слід неухильно дотримуватися вказівок виробників пробірок.

Стан зразків

- Не використовуйте препарати з тепловою інактивациєю, надмірно гемолізовані зразки, зразки з гіперліпідемією та зразки з ознаками мікробного забруднення.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в сироватці повністю завершився. Деякі зразки сироватки, особливо взяті в пацієнтів, що приймають антикоагулянти або тромболітики, можуть потребувати більше часу для коагуляції. Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку сироватки може призвести до отримання хибних результатів.
- Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Використовуйте одноразові піпетки або наконечники піпеток, щоб уникнути перехресного забруднення.

Підготовка до аналізу

- Усі зразки потрібно перевіряти на наявність піни. Перед початком аналізу піну слід видалити за допомогою лабораторної палички. Використовуйте для кожного зразку нову паличку, аби уникнути перехресного забруднення.
- Перед перемішуванням заморожені зразки слід повністю розморозити. Ретельно перемішайте розморожені зразки у вихровому змішувачі на низькій швидкості або шляхом обережного перевертання. Виконайте візуальний контроль зразків. У разі виявлення стратифікації чи розшарування перемішайте зразки, доки вони не стануть візуально однорідними. Якщо зразки не було перемішано належним чином, отримані результати можуть бути недостовірними.
- Зразки не повинні містити фібрин, еритроцити й інші тверді домішки. Зразки, що відповідають цій умові, здатні забезпечити надійні результати; перед тестуванням їх необхідно центрифугувати. Очищений зразок слід перенести до вставки для зразків або в допоміжну пробірку для тестування. У разі використання центрифугованих зразків із ліпідним шаром переносити слід лише очищений зразок без ліпідного матеріалу.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення в цьому тесті, становить 100 мкл (µL).

Зберігання зразків

Зразки, очищені від розділювача, еритроцитів і згустків, можуть зберігатися до 3 днів при температурі 10–30 °С, до 7 днів при температурі 2–8 °С або до 2 місяців у замороженому стані при температурі –20 °С. Заморожені зразки придатні до використання, якщо вони зазнали не більше 1 циклу заморожування й розморожування.

Транспортування зразків

- Упаковка й маркування зразків мають відповідати застосовним вимогам місцевого законодавства щодо транспортування клінічних зразків та інфікованих речовин.
- Перевищувати наведені вище обмеження щодо зберігання заборонено.

Розведення зразків

- Зразки, у яких концентрація вітаміну В12 виходить за межі діапазону аналітичного вимірювання, можна розвести, використовуючи процедуру ручного розведення. Рекомендована пропорція розведення становить 1:2. Концентрація розведеного зразка має перевищувати 1000 пг/мл (pg/mL).
- Для розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення.
- Використовуйте відповідні розріджувачі або зверніться до компанії Snibe за консультацією перед виконанням розведення вручну.

ПРОЦЕДУРА

Надані матеріали

Аналіз на вміст вітаміну В12 (ІХЛА), етикетки зі штрих-кодами контрольних зразків.

Необхідні матеріали, які не входять до комплекту постачання

- Загальне лабораторне обладнання.
- Повністю автоматичний хемілюмінесцентний імуноаналізатор Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X 3, MAGLUMI X6 або інтегрована система Biolumi 8000, Biolumi CX8.
- Додаткове приладдя, потрібне для зазначених вище аналізаторів, включає реакційний модуль, стартери 1 і 2, концентрат для промивання, світлову пробу, наконечник і реакційну вставку. Перелік конкретних аксесуарів і характеристики аксесуарів для кожної моделі можна знайти в інструкції з використання відповідного аналізатора.
- Для отримання достовірних результатів тесту використовуйте аксесуари, рекомендовані компанією Snibe.

Процедура аналізу

Підготовка реагентів

- Витягніть набір реагентів з упаковки та огляньте відсіки блока реагентів і, зокрема, ущільнювальну плівку на наявність протікань. Якщо ознак витоків не виявлено, обережно зніміть ущільнювальну плівку.

Підготовка реагенту 1 для попередньої обробки

- **Реагент 1 для попередньої обробки постачається в ліофілізованому стані. Скляний флакон, що містить ліофілізований дітіотреїтол (DTT), необхідно обережно відкрити та розчинити за допомогою буферного розчину для DTT.**
- **Перед використанням слід перенести 1 мл буферного розчину для DTT із набору до скляного флакону з реагентом 1 для попередньої обробки, закрити гумовою пробкою та обережно струсити. Дати розчиненій суміші постояти при кімнатній температурі протягом 3 хвилин.**
- **Акуратно перемішати для забезпечення гомогенності. Уникати сильного струшування під час розчинення (не допускати утворення піни).**
- **Перенести весь розчинений реагент 1 для попередньої обробки до скляного флакону з набору, рівномірно змішавши із залишком буферного розчину для DTT, потім помістити підготовлений набір до аналізатора.**
- **Після застосування набір разом із розведеним реагентом 1 для попередньої обробки необхідно зберігати у вертикальному положенні при температурі 2–8 °С.**

- Уникайте перехресного використання піпетки на етапі підготовки; це може призвести до отримання аномальних або хибних результатів.
- Відкрийте дверцята зони реагентів; тримайте ручку набору таким чином, щоб RFID-мітка була поруч із чутливою зоною сканера RFID-міток (впродовж приблизно 2 с); система подає звуковий сигнал; один звуковий сигнал означає, що реагент успішно розізнано.
- Тримайте реагент вертикально, вставте його у вільну доріжку для реагентів.
- Перевірте, чи правильно відображається інформація про реагент у програмному інтерфейсі; якщо це не так, повторіть два зазначені вище кроки.
- Ресуспендування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.

Калібрування аналізу

- Виберіть тест для калібрування та виконайте операцію калібрування на екрані зони реагентів. Докладнішу інформацію про впорядкування даних калібрування див. у присвяченому калібруванню розділі інструкції з використання аналізатора.

Інструкція із застосування

- Виконайте повторне калібрування з дотриманням інтервалу калібрування, зазначеного в цьому вкладиші упаковки.

Контроль якості

- У разі використання нової партії перевірте або змініть дані щодо контролю якості.
- Виконайте зчитування штрих-коду контролю якості, виберіть відповідні дані щодо контролю якості та проведіть тестування. Докладнішу інформацію про впорядкування зразків для контролю якості див. у присвяченому контролю якості розділі інструкції з використання аналізатора.

Тестування зразків

- Після успішного завантаження зразка виберіть цей зразок на екрані, змініть параметри аналізу для досліджуваного зразка та виконайте тестування. Докладнішу інформацію про впорядкування взятих у пацієнта зразків див. у присвяченому впорядкуванню зразків розділі інструкції з експлуатації аналізатора.

Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватись інструкції з використання аналізатора.

Калібрування

Відстеження: цей метод стандартизовано шляхом порівняння з міжнародним стандартом ВООЗ 03/178.

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу скоригувати референсну криву за допомогою зафіксованих значень відносних світлових одиниць (BCO).

Повторне калібрування рекомендоване:

- у разі переходу на нову партію реагентів або стартерів 1+2;
- кожні 28 днів;
- після сервісного обслуговування аналізатора;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі встановленого діапазону.
- перед початком використання нового набору.

Контроль якості

Для визначення вимог контролю якості для цього аналізу рекомендовано використовувати зразки для контролю якості; для перевірки ефективності аналізів контроль слід проводити з одним повторенням. Загальні рекомендації щодо контролю якості можна знайти в опублікованих інструкціях, наприклад у рекомендаціях C24 Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) або інших¹².

Контроль якості рекомендовано проводити один раз на день використання або згідно з вимогами місцевих норм, вимогами сертифікації та процедурами контролю якості вашої лабораторії. Контроль якості можна здійснювати в ході проведення аналізу на вміст вітаміну В12:

- після кожного калібрування набору;
- у разі переходу на нову партію стартерів 1+2 або концентрату для промивання.

Контрольні зразки застосовні лише для систем MAGLUMI та Biolumi й використовуються лише з відповідними реагентами, що мають такі самі верхні сім цифр номера ПАРТІЇ. Кожен цільовий показник і діапазон наведено на етикетці.

Перед використанням інших контрольних зразків слід оцінити їхню сумісність із цим тестом. Слід установити відповідні діапазони значень для всіх використовуваних матеріалів контролю якості.

Контрольні показники мають знаходитися в межах встановленого діапазону; якщо один із контрольних показників виходить за межі встановленого діапазону, слід виконати повторне калібрування та повторне тестування контрольних зразків. Якщо контрольні показники, отримані після успішного калібрування, стабільно виходять за межі визначених діапазонів, результати тестування пацієнтів не слід документувати; крім того, слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що аналіз здійснювався з дотриманням інструкцій, наведених на вкладиші упаковки;
- за потреби звернутися по допомогу до компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.

Якщо контрольних зразків у наборі недостатньо для використання, замовляйте додаткові контролю вітаміну В12 (ІХПА) (REF: 160201459MT) у компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію вітаміну В12 у кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом 2-точкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання є пг/мл (pg/mL). Докладнішу інформацію можна знайти в інструкції з експлуатації аналізатора.

Коефіцієнт перерахунку: пг/мл (pg/mL) × 0,738 = пмоль/л (pmol/L)

Інтерпретація результатів

Після обстеження 600 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для аналізу на вміст вітаміну В12, значення яких наведено нижче:

192–827 пг/мл (pg/mL) (2,5th–97,5th перцентилі).

Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій пояснюються відмінностями в складі популяції, раціоні харчування та методиках аналізу. Рекомендовано в кожній лабораторії визначити власний референтний інтервал.

ОБМЕЖЕННЯ

- Результати тесту слід розглядати в контексті історії хвороби, даних клінічного обстеження пацієнта й інших даних.
- Якщо результати аналізу на вміст вітаміну В12 не відповідають клінічним даним, для їх підтвердження необхідно виконати додаткове тестування.
- Тест використовується переважно як допоміжний засіб діагностики у осіб із підозрюваним або підтвердженим дефіцитом вітаміну В12 у таких формах як мегалобластна анемія та захворювання нервової системи.
- Гетерофільні антитіла в сироватці крові людини можуть вступати в реакцію з імуноглобулінами реагентів, впливаючи на результат імуноаналізів *in vitro*. У пацієнтів, які регулярно контактують із тваринами або препаратами сироватки крові тварин, існує ризик такої інтерференції, внаслідок чого можуть спостерігатися аномальні показники¹³.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.
- Оскільки внутрішній фактор зазвичай використовується як зв'язувальний білок в аналізах на вміст вітаміну В12 у сироватці крові, антитіла до внутрішнього фактора (які є поширеними при перніціозній анемії) можуть призводити до підвищення рівня вітаміну В12^{14,15}.

СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

У цьому розділі наведені репрезентативні характеристики ефективності аналізу. Результати, отримані різними лабораторіями, можуть відрізнятися.

Точність

Точність визначалася за допомогою тесту, препаратів і контрольних зразків за протоколом (EP05-A3) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI); у двох окремих паралельних випробуваннях щодня протягом 5 днів у трьох різних центрах з використанням трьох партій наборів реагентів (n = 180). Було отримано зазначені нижче результати.

Зразок	Середнє, пг/мл (pg/mL) (n = 180)	У межах випробування		Між випробуваннями		Відтворюваність	
		Станд. відх., пг/мл (pg/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх., пг/мл (pg/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх., пг/мл (pg/mL)	% коеф. вар.
Пул сироваток 1	205,198	5,557	2,71	2,655	1,29	9,353	4,56
Пул сироваток 2	802,249	19,712	2,46	13,949	1,74	29,770	3,71
Пул сироваток 3	1193,289	16,159	1,35	5,648	0,47	22,987	1,93
Пул плазми 1	201,197	5,073	2,52	4,790	2,38	7,964	3,96
Пул плазми 2	799,692	21,186	2,65	5,547	0,69	30,201	3,78
Пул плазми 3	1193,966	16,159	1,35	9,306	0,78	48,902	4,10
Контроль 1	151,061	4,504	2,98	2,589	1,71	5,929	3,92
Контроль 2	607,060	13,279	2,19	9,686	1,60	20,311	3,35

Діапазон лінійності

50,0–2000 пг/мл (pg/mL) (визначається за межею кількісної оцінки та максимумом референсної кривої).

Інтервал реєстрації

30,0–4000 пг/мл (pg/mL) (визначається за межею виявлення та максимумом референсної кривої, помноженим на рекомендовану пропорцію розведення).

Аналітична чутливість

Межа холостої проби = 5,00 пг/мл (pg/mL).

Межа виявлення = 30,0 пг/мл (pg/mL).

Межа кількісної оцінки = 50,0 пг/мл (pg/mL).

Аналітична специфічність

Інтерференція

Інтерференція визначалася за допомогою тесту; до трьох зразків із різною концентрацією аналізованого компонента додавалися речовини, потенційно здатні спричинити ендогенну або екзогенну інтерференцію, за протоколом (EP7-A2) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). Похибка вимірів для речовин, здатних спричинити інтерференцію, не перевищує ±10 %. Було отримано зазначені нижче результати.

Інтерференція	Макс. рівень інтерференції	відсутності	Інтерференція	Макс. рівень інтерференції	відсутності
Гемоглобін	1000 мг/дл (mg/dL)		Загальний білок	12 г/дл (g/dL)	
Інтраліпід	4000 мг/дл (mg/dL)		IgG	2,8 г/дл (g/dL)	
Білірубін	65 мг/дл (mg/dL)		IgM	10 мг/мл (mg/mL)	
Людські антимішачі антитіла (НАМА)	40 нг/мл (ng/mL)		IgA	16 мг/мл (mg/mL)	

Інструкція із застосування

АЯА	398 АО/мл (AU/mL)	Гепарину натрієва сіль	80 МО/мл (IU/mL)
Ревматоїдний фактор	1500 МО/мл (IU/mL)	Гепарину літїєва сіль	80 МО/мл (IU/mL)
Біотин	0,5 мг/дл (mg/dL)		

Перехресна реактивність

Перехресна реактивність визначалася за допомогою тесту; до трьох зразків із різною концентрацією аналізованого компонента додавався потенційний перехресний реагент за протоколом (EP7-A2) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). Похибка вимірів для речовин, здатних спричинити інтерференцію, не перевищує $\pm 10\%$. Було отримано зазначені нижче результати.

Перехресний реагент	Макс. рівень відсутності інтерференції
Кобінамід дицианід	200 нг/мл (ng/mL)
Кобінамід	50 мкг/мл ($\mu\text{g/mL}$)
Фолїєва кислота	100 нг/мл (ng/mL)

Порівняння методик

Порівняння аналізу на вітамін В12 з іншим імунологічним аналізом серійного виробництва продемонструвало таку кореляцію (у нг/мл (pg/mL)):

Кількість протестованих зразків: 115.

Порівняння методом Пассінга — Баблока: $\hat{y} = 1,0134x - 1,7964$, $r = 0,965$.

Концентрація в клінічних зразках становила від 51,62 до 1995 нг/мл (pg/mL).

ЛІТЕРАТУРА

1. Stabler S P, Allen R H. Vitamin B12 Deficiency as a Worldwide Problem[J]. Annual Review of Nutrition, 2004, 24(1): 299–326.
2. Smith A D, Warren M J, Refsum H. Vitamin B12[J]. Advances in food and nutrition research, 2018, 83: 215-279.
3. Mahmood L. The metabolic processes of folic acid and Vitamin B12 deficiency[J]. Journal of Health Research and Reviews, 2014, 1(1): 5.
4. Watanabe F. Vitamin B12 sources and bioavailability[J]. Experimental biology and medicine, 2007, 232(10): 1266-1274.
5. Andr es E, Serraj K, Zhu J, et al. The pathophysiology of elevated vitamin B12 in clinical practice[J]. QJM: An International Journal of Medicine, 2013, 106(6): 505-515.
6. Stabler S P. Vitamin B12 deficiency[J]. New England Journal of Medicine, 2013, 368(2): 149-160.
7. Herrmann W, Obeid R. Causes and Early Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency[J]. Deutsches  rzteblatt International, 2008, 105(40): 680–685.
8. Aslinia F, Mazza J J, Yale S H. Megaloblastic Anemia and Other Causes of Macrocytosis[J]. Clinical Medicine & Research, Marshfield Clinic, 2006, 4(3): 236–241.
9. Tucker K L, Hannan M T, Qiao N, et al. Low plasma vitamin B12 is associated with lower BMD: the Framingham Osteoporosis Study[J]. Journal of Bone and Mineral Research, 2005, 20(1): 152-158.
10. Emens AA M, Vlasveld L T, Lindemans J. Significance of elevated cobalamin (vitamin B12) levels in blood[J]. Clinical Biochemistry, 2003, 36(8): 585–590.
11. Birn H. The kidney in vitamin B12 and folate homeostasis: characterization of receptors for tubular uptake of vitamins and carrier proteins[J]. American Journal of Physiology-Renal Physiology, American Physiological Society, 2006, 291(1): F22–F36.
12. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
13. Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.
14. Yang D T, Cook R J. Spurious elevations of vitamin B12 with pernicious anemia[J]. New England Journal of Medicine, 2012, 366(18): 1742-1743.
15. Carmel R, Agrawal Y P. Failures of cobalamin assays in pernicious anemia[J]. The New England journal of medicine, 2012, 367(4): 385-386.

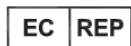
ЗНАЧЕННЯ СИМВОЛІВ

	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		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медичний прилад для діагностики <i>in vitro</i>		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Маркування CE		Знак відповідності технічним регламентам

MAGLUMI® та Biolumi® є товарними знаками компанії Snibe. Усі інші найменування продуктів і торгові марки належать відповідним власникам.



Шеньчжень Нью Індастріс Біомедікал Інжиніринг Ко., Лтд.,
№23 Джінкюу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт,
518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
Тел.: +86 755 215 366 01 Факс: +86 755 28 29 27 40



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Тел.: +49 40 251 31 75 Факс: +49 40 25 57 26



Уповноважений представник в Україні:
ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 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: uaгер@cratia.ua

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: лютий 2023 року.