

21

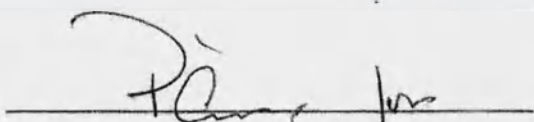
КОПИЯ

I, PHILLIP JONES, of Windsor House, Victoria Street, Windsor,
Berkshire, England, Notary Public duly admitted and sworn,

DO HEREBY CERTIFY AND ATTEST:

That I have no reason to doubt the authenticity of the document
hereunto annexed namely Approved, dated 26th November 2020 and
signed on behalf of Ortho-Clinical Diagnostics, by Jason Sheehy, Senior
RA Associate.

IN TESTIMONY WHEREOF I have hereunto set my hand and
affixed my Seal of Office, in the Town of Windsor aforesaid, this day
Monday, 30th November 2020.


PHILLIP JONES
Notary Public

+44 (0) 1753 851 591

My Commission expires on death

Regulated by the Faculty Office of the Archbishop of Canterbury

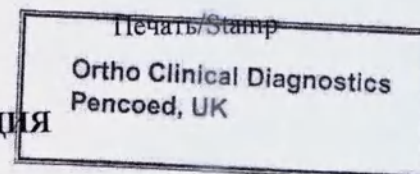
«УТВЕРЖДЕНО»/ «APPROVED»

Орто-Клиникал Диагностика
Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics,
Felindre Meadows, Pencoeed, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

Дата/Date: 26 Nov 2020

J. Snel ФИО/Name
(подпись/signature)

Senior RA Associate.
Должность/Position



ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ на медицинские изделия:

Реагенты VITROS NT-proBNP II в кассете (VITROS NT-proBNP II Reagent Pack) для иммунодиагностического определения N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS.

Набор калибраторов VITROS NT-proBNP II (VITROS NT-proBNP II Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции в составе

Набор контролей VITROS NT-proBNP II (VITROS NT-proBNP II Controls) для иммунодиагностического определения N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS в составе

Производитель:

Орто-Клиникал Диагностика, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoeed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

I. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Наименование медицинского изделия:

Реагенты VITROS NT-proBNP II в кассете (VITROS NT-proBNP II Reagent Pack) для иммунодиагностического определения N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS.

Набор калибраторов VITROS NT-proBNP II (VITROS NT-proBNP II Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции в составе

1. Калибратор 1 - 1 флакон, 2,0 мл
2. Калибратор 2 - 1 флакон, 2,0 мл
3. Калибратор 3 - 1 флакон, 2,0 мл
4. Калибровочная карта - 1 шт.
5. Протокол карта - 1 шт.
6. Этикетки со штрих-кодом калибраторов - по 8 шт на каждый уровень калибратора

Набор контролей VITROS NT-proBNP II (VITROS NT-proBNP II Controls) для иммунодиагностического определения N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS в составе

1. Контроль 1 - 1 флакон, 3,0 мл
2. Контроль 2 - 1 флакон, 3,0 мл
3. Контроль 3 - 1 флакон, 3,0 мл

Короткие названия, которые будут использоваться далее по тексту:

Название	Короткое название
Реагенты VITROS NT-proBNP II в кассете (VITROS NT-proBNP II Reagent Pack) для иммунодиагностического определения N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS	Реагенты VITROS NT-proBNP II в кассете (VITROS NT-proBNP II Reagent Pack)
Набор калибраторов VITROS NT-proBNP II (VITROS NT-proBNP II Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции в составе	Набор калибраторов VITROS NT-proBNP II (VITROS NT-proBNP II Calibrators)
Набор контролей VITROS NT-proBNP II (VITROS NT-proBNP II Controls) для иммунодиагностического определения N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS в составе	Набор контролей VITROS NT-proBNP II (VITROS NT-proBNP II Controls)

Название теста	VITROS NT-proBNP II
----------------	---------------------

Аббревиатура производителя для данного теста: NBNP2

2. Название и адрес производителя

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

II. Инструкции

См. Приложение

Инструкции (Instruction for Use)

- инструкции на

Реагенты VITROS NT-proBNP II в кассете (VITROS NT-proBNP II Reagent Pack) для иммунодиагностического определения N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS.

Набор калибраторов VITROS NT-proBNP II (VITROS NT-proBNP II Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции в составе

Набор контролей VITROS NT-proBNP II (VITROS NT-proBNP II Controls) для иммунодиагностического определения N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS в составе

ИНСТРУКЦИЯ

NBNP2

VITROS Иммунодиагностические продукты
Реагенты VITROS NT-proBNP II в кассете
(VITROS NT-proBNP II Reagent Pack)

REF 684 4452

VITROS Иммунодиагностические продукты
Набор калибраторов VITROS NT-proBNP II
(VITROS NT-proBNP II Calibrators)

REF 684 4453

Назначение и состав изделия

Только для диагностики *in vitro*.

VITROS Иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS NT-proBNP II в кассете (VITROS NT-proBNP II Reagent Pack) для иммунодиагностического определения N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS.

Для количественного определения N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке и плазме человека (EDTA или гепарин) на анализаторах серии VITROS (VITROS EC/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) для диагностики сердечной недостаточности и для стратификации риска острого коронарного синдрома и сердечной недостаточности.

Тест также показан в качестве вспомогательного средства при оценке повышенного риска сердечно-сосудистых нарушений и смертности у пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца. Тест также можно использовать для оценки тяжести сердечной недостаточности у пациентов с диагнозом сердечной недостаточности.

VITROS Иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS NT-proBNP II (VITROS NT-proBNP II Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции в составе

1. Калибратор 1 - 1 флакон, 2,0 мл
2. Калибратор 2 - 1 флакон, 2,0 мл
3. Калибратор 3 - 1 флакон, 2,0 мл
4. Калибровочная карта - 1 шт.
5. Протокол карта - 1 шт.
6. Этикетки со штрих-кодом калибраторов - по 8 шт на каждый уровень калибратора

Для калибровки анализаторов серии VITROS (VITROS EC/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT7600) при количественном определении N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке и плазме человека (с EDTA или гепарином).

Обзор и описание теста

Биохимические характеристики N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида.

N-концевые фрагменты мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и натрийуретические пептиды (NP) B-типа (BNP) являются частью сердечно-сосудистой эндокринной системы. Оба высвобождаются в течение нескольких минут после синтеза, в эквимольных количествах, после стресса в стенке левого желудочка (ЛЖ).^{1,2} Индукция гена *bnp* ведет к продуцированию прогормона proBNP₁₋₁₀₈, который расщепляется протеазами на биологически активный пептид, состоящий из 32 аминокислот, (BNP) и биологически инертный пептид, состоящий из 76-аминокислот (NT-proBNP). Все три пептида (proBNP, BNP и NT-proBNP) циркулируют в организме человека.^{2,3} BNP вызывает натриурез, диурез и вазодилатацию путем активации рецепторов клеточной поверхности белка, расположенных в почках, кровеносных сосудах и сердце. Кроме того, BNP противодействует активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и уменьшает сердечно-сосудистый фиброз. В целом, эти эффекты проявляются совместно, чтобы компенсировать и минимизировать последствия сердечной недостаточности (CH).^{4,5} BNP и NT-proBNP выводятся пассивно многими органами и в равной степени с помощью фильтрации почками.^{1,5,6} Кроме того, BNP активно выводится из циркулирующей крови посредством связывания с рецептором и ферментативного расщепления (например, неприлизином).^{5,7} Учитывая различия в механизмах клиренса, BNP имеет значительно более короткий период полувыведения (~ 20 минут), чем NT-proBNP (60–120 минут).⁸ У здоровых взрослых людей концентрации BNP и NT-proBNP в циркулирующей крови низкие, а у женщин, как правило, концентрации NP несколько выше, чем у мужчин. В случаях острой декомпенсации CH (ОДЧ) концентрации NP обычно значительно увеличиваются, а различия, связанные с полом, становятся менее важными.

² У пациентов с хронической и симптоматической CH уровни BNP и NT-proBNP изменяются сходным образом в зависимости от возраста, фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ) и диаметра ЛЖ.⁹

Клинические состояния, не связанные с сердечной недостаточностью, которые могут влиять на уровни NP. Хотя напряжение стенки при дисфункции ЛЖ является основным фактором, вызывающим высвобождение натрийуретических пептидов, повышение уровней BNP или NT-proBNP могут вызывать некоторые другие состояния, такие как нарушения функции клапанов, аритмии, заболевания перикарда, острый коронарный синдром, болезнь сердечной мышцы, эмболия легочной артерии, легочная гипертензия, сепсис, инсульт, кардиотоксические препараты и нарушение функции почек. К состояниям, связанным со снижением NP, относятся ожирение, острый

отек легких, тампонада сердца и констриктивный перикардит. Следовательно, уровни NT-proBNP (и BNP) следует интерпретировать в клиническом контексте.²

Терминология и определение сердечной недостаточности.

СН — это клинический синдром, характеризующийся типичными симптомами (например, одышка, отек лодыжек и усталость), которые могут сопровождаться другими признаками (например, повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких и периферические отеки). Она вызвана структурными и/или функциональными нарушениями со стороны сердца, приводящими к снижению сердечного выброса и/или повышенному внутрисердечному давлению в покое или при напряжении.

В зависимости от течения и симптомов различают острую ("de novo"), острую декомпенсированную (когда усугубляется хроническая стабильная СН) или хроническую стабильную СН.¹⁰ До того как клинические симптомы станут очевидными, у пациентов могут наблюдаться бессимптомные структурные или функциональные нарушения со стороны сердца (систолическая или диастолическая дисфункция ЛЖ), связанные с повышенным риском возникновения симптоматической СН и смертности.^{10–12, 13} Распространенность бессимптомной дисфункции ЛЖ колеблется в пределах от 6 % до 21 % и увеличивается с возрастом.^{13–16}

Функциональная способность сердца оценивается по фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ); СН охватывает пациентов со сходными клиническими признаками и симптомами и широким диапазоном показателей ФВЛЖ: ≥ 50 % [СН с сохраненной ФВ (СНсФВ)], 40 %–49 % [СН с умеренно сниженной ФВ (СНусФВ)] и < 40 % [СН со сниженной ФВ (СНнФВ)].¹⁰

Тяжесть сердечной недостаточности.

Дополнительная информация, касающаяся наличия и тяжести сердечной недостаточности, предоставляется в зависимости от стадии СН (A–D) согласно классификации ACCF/AHA, которая характеризует структурные изменения, и согласно более субъективной, но широко используемой функциональной классификации NYHA (I–IV), которая фокусируется на тяжести симптомов.^{14, 17} Продemonстрировано, что повышение уровней NT-proBNP коррелирует с увеличением тяжести СН.^{18, 19}

Анализ на NT-proBNP для содействия в диагностике.

Клиническая ценность анализа на NT-proBNP для содействия в диагностике или исключения СН в неотложных или других ситуациях была установлена в многочисленных исследованиях и привела к рекомендациям по использованию его в клинической практике.^{10, 14, 20} Исследование N-концевого фрагмента Pro-BNP при отдыхе в отделении неотложной помощи (N-terminal Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department, PRIDE) продемонстрировало, что повышенный уровень NT-proBNP в значительной степени предсказывал диагноз СН и имел преимущество перед клинической оценкой в случае использования этого анализа в сочетании с клинической оценкой для выявления или исключения СН.¹⁹ Исследования ICON (International Collaborative on NT-proBNP, международное сотрудничество по NT-proBNP) и ICON-RELOADED дополнительно улучшили диагностическую точность за счет проверки предельных уровней NT-proBNP при стратификации по возрасту, и был сделан вывод, что в неотложных ситуациях пороговое значение < 300 пг/мл с высокой отрицательной прогностической значимостью (ОПЗ) исключает СН.^{18, 21} В ситуациях, которые не относятся к неотложным, определение NT-proBNP может быть полезным для установления, являются ли новые симптомы следствием сердечной недостаточности, и при оценке необходимости дальнейшего кардиологического обследования у пациентов с повышенными уровнями этого показателя.^{22–26} Было установлено, что пороговое значение NT-proBNP 125 пг/мл имеет высокую чувствительность и ОПЗ.^{23, 24, 25} Таким образом, согласно рекомендациям, указанным в руководстве, после клинической оценки можно использовать определение концентраций NT-proBNP в качестве первоначального диагностического анализа у пациентов с риском возникновения СН или с подозрением на СН, а также для постановки диагноза и лечения пациентов.^{10, 20} Пациенты с уровнями NT-proBNP ниже указанного порогового значения (300 пг/мл в неотложных ситуациях и 125 пг/мл в других ситуациях) вряд ли имеют СН.¹⁰

Анализ на NT-proBNP для стратификации риска.

Продemonстрировано, что повышенные уровни NT-proBNP, когда это не связано с сердечной недостаточностью, отражают функциональный статус сердечно-сосудистой системы и представляют собой бесценный инструмент для стратификации риска.²⁰ Прогностическая информация, получаемая на основании определения натрийуретического пептида при остром коронарном синдроме (ОКС), объясняется связью между степенью повреждения миокарда, последующей желудочковой дисфункцией и повышенными концентрациями этих пептидов в кровотоке. Ишемия миокарда также может вызывать увеличение образования сердечных натрийуретических пептидов из-за нарушения расслабления желудочков, что может стать стимулом для синтеза и высвобождения NT-proBNP.²⁷ Многочисленные исследования продемонстрировали, что NT-proBNP имеет кумулятивную прогностическую ценность для стандартных подходов оценки риска, независимо от изменчивости пороговых уровней NT-proBNP, моделей прогнозирования риска и продолжительности последующего наблюдения.^{20, 28–35} Пациенты с ОКС и уровнями NT-proBNP выше определенных пороговых значений (то есть, 500 пг/мл²⁶ или выше) имеют более высокую частоту случаев смерти и/или сердечно-сосудистых явлений.^{28–35} В исследовании GUSTO IV повышение уровня NT-proBNP у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST было сильным предиктором долгосрочной смертности, как самостоятельно, так и при использовании его в сочетании с другими биомаркерами (клиренс креатинина, сердечный тропонин): 1-годовая смертность увеличилась с 0,4 % у пациентов с уровнями NT-proBNP

≤ 98 нг/л до 27,1 %, когда уровни превышали 4634 нг/л.³⁵

Опубликованные исследования и текущие рекомендации показывают, что определение NT-proBNP также полезно для предсказания прогноза у пациентов с СН.^{19, 20, 37-42} Медиана уровня NT-proBNP 2994 нг/мл была предиктором смерти и суммарного балла смертности или повторных госпитализаций в связи с ухудшением СН.³⁷ В исследовании ICON пороговое значение NT-proBNP > 5180 нг/мл у пациентов с острой СН предсказало 76-дневную смертность с отношением шансов (ОШ) 5,2 (95 % ДИ = 2,2-8,1).¹⁹ Продemonстрировано, что NT-proBNP является значимым маркером 30-дневной смертности у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью. По сравнению с единичными показателями исходного уровня, серийные измерения уровней NT-proBNP в плазме в течение 12 часов после госпитализации могут использоваться для повышения прогностической ценности NT-proBNP для раннего выявления пациентов с высоким риском смерти.³⁸ У пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) продемонстрировано, что NT-proBNP является сильным и независимым прогностическим маркером, связанным с частотой возникновения сердечно-сосудистых явлений и смерти.⁴³⁻⁵³ В то время как распределение значений концентрации отличалось в зависимости от исследования, исходные значения NT-proBNP^{43-51, 53} или изменения уровней NT-proBNP в течение 5 лет⁵² были значительно выше у пациентов с сердечно-сосудистыми явлениями и/или смертью по сравнению с пациентами без таких явлений.

Принципы метода

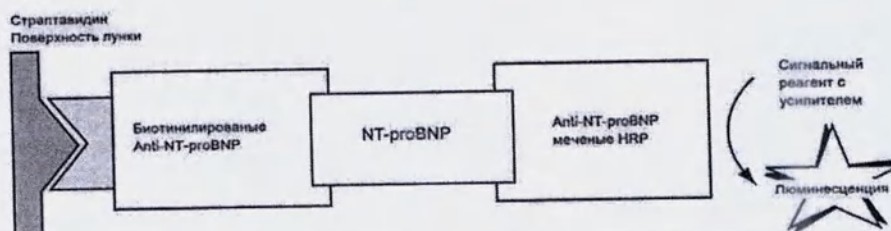
В тесте VITROS NT-proBNP II используется одноэтапная методика количественного иммунологического анализа с образованием мостика. Лунку извлекают из упаковки, и образец, полученный у пациента, помещают в лунку, покрытую антителами. Затем реагент для анализа NT-proBNP II и реагент NT-proBNP II HRP вносят в лунку с образцом, полученным у пациента. NT-proBNP, присутствующий в образце, связывается с конъюгатом антител, меченых пероксидазой хрена, который захватывается биотинилированным антителом к NT-proBNP, связанным с микрولунками, покрытыми стрептавидином. Лунка инкубируется в течение 8 минут, после чего несвязанные вещества удаляются с помощью промывки.

Количество конъюгата, меченного пероксидазой хрена, измеряется с помощью люминесцентной реакции. В лунку добавляется содержащий реагент люминогенный субстрат (производное люминола и перкислотная соль) и средство для переноса электронов. Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление производного люминола, продуцируя свет. Средство для переноса электронов (замещенный ацетанилид) повышает уровень выработанного света и продлевает его излучение. Световые сигналы считываются системой. Количество пероксидазы хрена в связанном конъюгате прямо пропорционально концентрации присутствующего NT-proBNP.

Тип теста	Система*	Время инкубации	Время до выдачи первого результата	Температура теста	Объем образца для реакции
Количественный иммуноанализ	ESI/ESIQ, 3600, 5600/XT 7600	8 минут	15 минут	37 °C	40 мкл

* Продукция и системы могут быть недоступны в некоторых странах.

Схема реакции



Предупреждения и меры предосторожности

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ Потенциально инфицированный материал

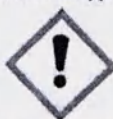
Проявляйте осторожность, работая с материалами человеческого происхождения. Все образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные. Ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия вируса гепатита В, вируса гепатита С (ВГС), вируса иммунодефицита человека (ВИЧ 1 и 2) или других возбудителей инфекций. Обращение, использование, хранение и утилизация твердых и жидких отходов от образцов и компонентов теста должны проводиться в соответствии с процедурами, определенными национальными руководствами и нормами в отношении техники безопасности при работе с биологически опасными материалами (например, документ CLSI M29).⁵⁴

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Содержит ProClin 300 (CAS 55965-84-9) ⁵⁵ и ProClin 950 (CAS 2682-20-4)

Реагенты VITROS NT-proBNP II в кассете содержит 0,5 % ProClin 950, а Набор калибраторов VITROS NT-proBNP II содержат 1 % ProClin 300. H317: может вызывать аллергическую кожную реакцию. P280: пользоваться защитными перчатками. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: в случае появления раздражения кожи или сыпи обратиться к врачу. P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием. Паспорта безопасности и контактные данные компании Ortho см. на веб-сайте www.OrthoclinicalDiagnostics.com.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ



Реагенты

Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

- 100 покрытых лунок (мышинные моноклональные антитела к NT-proBNP, 1 мкг/мл);
- 8,7 мл реагента для анализа (буфер с овечьей сывороткой бычьим гамма-глобулином, альбумином бычьей сыворотки и противомикробным средством*);
- 8,7 мл конъюгированного реагента (моноклональное овечье антитело к NT-proBNP, меченное пероксидазой хрена, 1 мкг/мл в буфере с альбумином бычьей сыворотки и противомикробным средством*).

*0,5% Проклин 950 (Proclin 950)

Правила обращения с упаковкой Реагентов

- Упаковка реагентов поставляется в готовом для использования виде.
- Упаковка реагентов содержит гомогенные жидкие реагенты, которые не требуют встряхивания или перемешивания перед загрузкой в систему.
- Обращайтесь с упаковками реагентов с осторожностью. Избегайте следующего:
 - образования конденсата на упаковке;
 - всливания реагентов;
 - встряхивания упаковки.

Хранение и подготовка упаковки реагентов

Реагент	Условия хранения	Стабильность
Не открытый	В охлажденном виде 2-8 °C	До истечения срока годности
Открытый	В системе Система включена	≤8 недель
Открытый	В охлажденном виде 2-8 °C	≤8 недель

- Реагенты VITROS NT-proBNP II в кассете предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать не вскрытые упаковки реагентов.
- Загружайте упаковки реагентов непосредственно из холодильника, чтобы свести к минимуму образование конденсата.
- Вскрытые упаковки реагентов чувствительны к воздействию влаги и влажности. Храните вскрытые охлажденные упаковки реагентов в запечатанном контейнере для хранения упаковок реагентов для иммунодиагностических продуктов VITROS с сухим влагопоглотителем.

Содержимое калибратора

- 1 набор калибраторов VITROS NT-proBNP II 1, 2 и 3 (рекомбинантный NT-proBNP в буфере с альбумином бычьей сыворотки и противомикробным средством*, 2,0 мл; номинальные значения: 0; 450; 20 000 пг/мл.)
- Калибровочная карта - 1 шт.
- Протокол карта - 1 шт.
- Этикетки со штрих-кодом калибраторов - по 8 шт на каждый уровень калибратора

*1 % Проклин 300 (ProClin 300).

ИНСТРУКЦИЯ

Сбор, подготовка и хранение образцов

Правила обращения с Калибратором

- Используйте только с упаковками реагентов с тем же номером серии. Тщательно перемешайте, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием. Каждый набор содержит достаточное количество реагента для проведения по меньшей мере 8 калибровок.
- Храните калибраторы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения калибраторов в системе. См. инструкцию по эксплуатации системы. После использования как можно быстрее верните калибраторы к температуре 2–8 °C или загрузите объем, достаточный только для однократного определения.

Хранение и подготовка калибратора

Калибратор	Условия хранения	Стабильность
Не открытый	В охлажденном виде 2–8 °C	До истечения срока годности
Открытый	В охлажденном виде 2–8 °C	≤13 недель

- Калибраторы VITROS NT-proBNP II поставляются в готовом виде.
- Калибраторы VITROS NT-proBNP II предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Тест VITROS NT-proBNP II использует 40 мкл калибратора для каждого определения. Калибраторы VITROS NT-proBNP II могут использоваться непосредственно в иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS. В качестве альтернативы внесите аликвоту каждого калибратора в контейнер для образца (принимая во внимание минимальный объем заполнения контейнера), на который можно приклеить предоставленную этикетку со штрих-кодом. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

Транспортировка

Реагенты и калибраторы: Холодильник 2–8 °C при относительной влажности от 20 до 80%.

Сбор, подготовка и хранение образцов

Подготовка пациента

Особая подготовка пациента не требуется.

Рекомендуемые образцы

- Сыворотка
- Плазма (K₂ ЭДТА и литиевый гепарин)

Нерекомендуемые образцы

Никаких ограничений, связанных с образцом, не выявлено. См. раздел «Ограничения процедуры».

Особые меры предосторожности

ВАЖНО!

Сообщалось, что некоторые устройства для сбора образцов влияют на другие анализируемые вещества и тесты.⁵⁶ Из-за многообразия доступных устройств для сбора образцов компания Ortho Clinical Diagnostics не может дать окончательное определение производительности своих продуктов с этими устройствами. Убедитесь, что используемые устройства для сбора совместимы с данным тестом.

Сбор и подготовка образцов

- Проведите сбор образцов с использованием стандартных процедур.^{57,58}
- Образцы следует тщательно отделить от любого клеточного материала. Несоблюдение этого требования может привести к ошибочному результату.
- Тщательно перемешайте образцы, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Тест VITROS NT-proBNP II использует 40 мкл образцов для каждого определения. Сюда не учтен минимальный объем заполнения выбранного контейнера для образцов. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

Правила обращения и условия хранения

- Храните образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения.
- Чтобы избежать перекрестного загрязнения образцов пациентов, следуйте процедурам, утвержденным в вашей лаборатории.

- Необходимо ограничить время пребывания образцов в системе перед проведением анализа, чтобы избежать испарения. См. инструкцию по эксплуатации системы.
- После использования как можно быстрее вернитесь к температуре 2–8 °C или загрузите достаточный объем для однократного определения.
- Образцы сыворотки и плазмы можно хранить до 4 дней при температуре 20–25 °C, до 4 дней при температуре 2–8 °C или 12 месяцев при температуре ≤ -20 °C^{59, 60}.
- Избегайте повторного замораживания/оттаивания.

Процедура тестирования

Материалы в комплекте поставки

- VITROS Иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS NT-proBNP II в кассете
- VITROS Иммунодиагностические продукты Набор Калибраторов VITROS NT-proBNP II

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- VITROS Иммунодиагностические продукты Упаковка с сигнальным реактивом
- VITROS Иммунодиагностические продукты Универсальный промывающий реактив
- VITROS Иммунодиагностические продукты Разбавитель В пробы высокой концентрации
- Материалы для контроля качества.
- VITROS Иммунодиагностические продукты, Бокс для хранения реагентов с влагопоглотителем (дополнительно)

Инструкции по эксплуатации

Регулярно осуществляйте переучет с целью контроля реагентов и обеспечения достаточного количества сигнального реагента VITROS, универсального промывающего реагента VITROS и серий откалиброванных реагентов для запланированных работ. При проведении панелей тестов на одном образце убедитесь, что объема образца достаточно для запрошенных тестов.

Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Примечание.

Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

Разбавление образцов

Образцы сыворотки или плазмы (с ЭДТА или гепарином) с концентрацией выше диапазона измерения перед тестом могут автоматически разводиться в иммунодиагностических системах VITROS и интегрированных системах VITROS до 10 раз (на 1 часть образца приходится 9 частей разбавителя) при помощи упаковки реагентов для разбавителя В VITROS пробы высокой концентрации. См. инструкцию по применению VITROS Разбавителя В пробы высокой концентрации.

Название анализа по умолчанию

В отчетах пациента тесту по умолчанию присваивается название NT-proBNP II. В меню выбора теста и лабораторных отчетах тест по умолчанию имеет короткое наименование NBNP2. При необходимости эти настройки по умолчанию можно изменить. Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Калибровка

Процедура калибровки

- Калибровка осуществляется для каждой серии отдельно; упаковки реагентов и калибратор связаны по номеру серии. Упаковки реагентов из одной серии могут использоваться для одной калибровки.
- Главную калибровку (построение дозозависимой кривой, охватывающей весь диапазон калибровки) проводят для каждой новой серии реагентов. Концентрации соответствующей серии калибраторов определяют по результатам главной калибровки.
- Убедитесь, что для каждой новой серии реагентов в системе доступна главная калибровка.
- Обработайте калибраторы таким же образом, как и образцы. Если используются этикетки со штрих-кодами, нет необходимости в программировании калибровки; загрузите калибраторы в произвольном порядке, калибровка начнется автоматически.
- При обработке калибраторов сигнал, ожидаемый для каждого калибратора, сравнивается с фактическим полученным сигналом. Затем меняют масштаб главной калибровки, чтобы продемонстрировать разницу между фактическими и ожидаемыми сигналами. Правильность этой калибровочной кривой оценивается по нескольким параметрам качества, и если кривая приемлема, она сохраняется для использования с любой упаковкой реагентов из этой серии.

- Качество калибровки невозможно полностью описать одним параметром. Отчет о калибровке следует использовать вместе с допустимыми контрольными значениями, чтобы определить действительность калибровки.
- Повторная калибровка необходима после предварительного определения интервала калибровки или при загрузке другой серии реагентов.
- Результаты калибровки оцениваются по нескольким параметрам качества. Несоответствие любого из определенных диапазонов параметров качества будет закодировано в отчете о калибровке. Действия, которые необходимо предпринять после неудачной калибровки, см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подробные инструкции по процессу калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

Когда необходима калибровка

- Производите калибровку при изменении серии упаковки реагентов и калибратора.
- Производите калибровку каждые 70 дней.
- Проводите после указанных процедур технического обслуживания.
- Если результаты контроля качества постоянно выходят за пределы допустимого диапазона.

Дополнительную информацию о времени калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

Прослеживаемость калибровки

Калибровка теста VITROS NT-proBNP II имеет прослеживаемую связь с внутренними эталонными калибраторами, которым было присвоено значение, коррелирующее с другим имеющимся в продаже тестом.

Калибровочная модель

Для построения кривой главной калибровки используется модифицированная функция логистической кривой с четырьмя параметрами. В процессе калибровки кривая главной калибровки масштабируется, чтобы получить правильную кривую, которая сохраняется для иммунодиагностических систем и интегрированных систем VITROS.

Диапазон (регистрируемый) измерения

Система	Диапазон (регистрируемый) измерения
ESI/ESIQ, 3600, 5600, XT 7600	20,0–30 000 пг/мл (2,36–3540 пмоль/л)

Контроль качества

Выбор материала для контроля качества

В VITROS Иммунодиагностических системах и VITROS Интегрированных системах рекомендуется использовать контрольные образцы, содержащие подходящие уровни NT-proBNP. Производительность доступных в продаже жидких контролей необходимо оценивать на совместимость с данным тестом до использования для контроля качества.

Контрольные материалы могут демонстрировать различия в сравнении с другими методами определения NT-proBNP, если они содержат высокие концентрации консервантов, стабилизаторов или других нефизиологических добавок, либо если они иным образом отличаются от настоящей матрицы образца человека. Надлежащий диапазон значений контроля качества необходимо установить для всех материалов для контроля качества, используемых с тестом VITROS NT-proBNP II.

Рекомендации по процедуре контроля качества

- Хорошей лабораторной практикой является проведения контроля качества для проверки эффективности теста.
- Выберите уровни контроля, которые проверяют клинически значимые концентрации.
- Чтобы проверить производительность системы, проанализируйте контрольные материалы:
 - после калибровки;
 - если система выключена в течение более чем 2 часов;
 - после перезагрузки упаковок реагентов, которые были удалены из отделения для подачи MicroWell и сохранены для последующего использования;
 - в соответствии с местными нормативами или по меньшей мере один раз каждый день, когда проводится тест;
 - после проведения указанных процедур технического обслуживания.

Если в соответствии с процедурами контроля качества, утвержденными в вашей лаборатории, требуется более частое использование контролей, следуйте этим процедурам.

- Анализируйте материалы для контроля качества таким же образом, как и образцы пациентов.
- Если результаты контроля выходят за пределы Вашего допустимого диапазона, причину необходимо исследовать до принятия решения о сообщении результатов пациента.

- Общие рекомендации относительно контроля качества см. в опубликованных руководствах.⁶⁵
- Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка и хранение материала для контроля качества

Информацию о подготовке, хранении и стабильности см. в документации производителя о продукте.

Результаты

Результаты рассчитываются автоматически с помощью иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

Единицы измерения и их преобразование

Условные	Альтернативные
пг/мл (пмоль/л × 8,475)	пмоль/л (пг/мл × 0,118)

Ограничения процедуры

Известные интерференты

Тест VITROS NT-proBNP II оценивали на предмет интерференций в соответствии с документом CLSI EP07.⁶² Часто встречающиеся вещества были протестированы на трех партиях реагентов. Указанное ниже соединение во время тестирования вызвало систематическую погрешность в указанных концентрациях.

Список протестированных соединений, которые не вызывали помехи, см. в разделе «Специфичность».

Интерферент	Концентрация вещества, вызывающего интерференцию		Концентрация анализируемого вещества*		Систематическая погрешность (%)**
			пг/мл	пмоль/л	
Цефокситина натриевая соль	697 мг/дл	15,5 ммоль/л	77,6	9,16	-25,4
			878	104	-22,3
	281 мг/дл	6,25 ммоль/л	107	12,6	-10,0
			797	94,0	-10,0
Фенпрокумон (Маркумар)	1,5 мг/дл	53,5 ммоль/л	85,7	10,1	-10,6
	1,38 мг/дл	49,2 ммоль/л	86,3	10,2	-10
Азид натрия	100 мг/дл	15,4 ммоль/л	92,7	10,9	-12,5
	77,5 мг/дл	11,9 ммоль/л	95,4	11,3	-10

* Средняя концентрация при повторных определениях.

** Оценка максимальной разницы в полученных значениях в процентах.

Примечание.

Результаты являются репрезентативными. Степень выраженности интерференции в концентрациях, которые не указаны в списке, нельзя спрогнозировать по имеющимся результатам. При исследовании группы пациентов могут быть выявлены другие вещества, вызывающие помехи.

Другие ограничения

- Гетерофильные антитела в образцах сыворотки или плазмы могут создавать интерференцию в иммунологических анализах.⁶³ Эти антитела могут присутствовать в образцах крови лиц, которые регулярно контактировали с животными или получали препараты из сыворотки крови животных. Результаты, которые не соответствуют клиническим наблюдениям, указывают на необходимость проведения дополнительного тестирования.
- В крайне редких случаях (общая частота: < 1 на 10 миллионов) пациенты могут иметь несоответствующие результаты при анализе с помощью теста VITROS NT-proBNP II (значения < предела обнаружения) из-за генетического варианта NT-proBNP.⁶⁴
- Тест VITROS NT-proBNP II не подвержен высокодозовому «хук»-эффекту до концентрации 300 000 пг/мл (35 400 пмоль/л).

Ожидаемые значения и интерпретация результатов

Референтный интервал

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория устанавливала собственные ожидаемые значения, подходящие для обслуживаемого населения. Референтный интервал (ПИ) теста VITROS NT-proBNP II был установлен на основе исследования шести подгрупп с учетом возраста и пола с изучением образцов сыворотки, взятых у 385 женщин и 374 мужчин в качестве здоровых добровольцев. Анализ на уровне 95% доверительного интервала дал диапазоны, указанные в таблице.

ИНСТРУКЦИЯ

Характеристики эффективности

Возраст	Пол	n	Нижний предел РИ (пг/мл)	Верхний предел РИ (пг/мл)	Нижний предел РИ (пмоль/л)	Верхний предел РИ (пмоль/л)
22-50	Женщины	129	<20,0	95,3	<2,36	11,2
50-75	Женщины	127	<20,0	221	<2,36	26,1
≥75	Женщины	129	<20,0	296	<2,36	34,9
22-50	Мужчины	131	<20,0	125	<2,36	14,8
50-75	Мужчины	120	<20,0	299	<2,36	35,3
≥75	Мужчины	123	<20,0	326	<2,36	38,5
В целом		756	<20,0	217	<2,36	25,6

Интерпретация результатов

Ранее были определены независимые от возраста и зависящие от возраста пороговые значения, при которых оценивалась производительность анализа, и они были подтверждены в таких исследованиях, как PRIDE, ICON и ICON Reloaded. 18, 19, 21 Результаты этого теста следует использовать с учетом клинической картины, результатов других диагностических обследований и согласно соответствующим клиническим рекомендациям. Проверенные пороговые значения следует интерпретировать, как указано в таблице ниже:

Результаты теста VITROS NT-proBNP II (пг/мл)	Возрастная группа (годы)	Интерпретация результатов
<300	Все	Отрицательный: сердечная недостаточность маловероятна
≥300-450	22-50	Серая зона: сердечная недостаточность менее вероятна- Рассмотрите другие причины повышения уровня NT-proBNP*
≥300-900	50-75	
≥300-1800	≥75	
≥450	22-50	Положительный: значительная вероятность сердечной недостаточности
≥900	50-75	
≥1800	≥75	

* Получение значений уровня натрийуретических пептидов в серой зоне, помимо сердечной недостаточности, может быть вызвано несколькими состояниями. Увеличивать уровень NT-proBNP могут такие клинические состояния, как нарушения функции клапанов, острый коронарный синдром, болезни сердечной мышцы, эмболия легочной артерии, легочная гипертензия, сепсис, инсульт, кардиотоксические препараты и нарушение функции почек; со снижением уровня NT-proBNP связаны такие состояния, как ожирение, острый отек легких, тампонада сердца и констриктивный перикардит. 2, 65, 66

Характеристики эффективности

Клинические характеристики производительности метода

Информацию по клинической производительности следует использовать только в качестве ориентира. Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория устанавливала и подтверждала диагностические пороговые значения, подходящие для обслуживаемого населения.

Содействие в диагностике сердечной недостаточности

Для определения характеристик производительности теста VITROS NT-proBNP II проводилось многоцентровое, проспективное исследование с участием 20 исследовательских центров, проводящих сбор образцов, на всей территории Соединенных Штатов Америки. В исследование включались пациенты в возрасте 22 лет и старше, которые поступали в отделение неотложной помощи (ОНП) с одышкой (острой или ухудшающейся) и подозрением на сердечную недостаточность (СН). К участию в исследовании не допускались пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности, регулярно проходившие диализ, и пациенты с отдышкой, которая, несомненно, была не связана с СН. Окончательный клинический диагноз СН оценивался независимыми кардиологами или врачами ОНП, имеющими опыт диагностики СН. Результаты теста VITROS NT-proBNP II определялись у 1020 пациентов — 487 женщин и 533 мужчин в возрасте от 22 до 97 лет. Показатели описательной статистики для результатов теста VITROS NT-proBNP II (пг/мл) определялись с учетом пола в зависимости от возрастной группы, и в таблицах ниже представлены обобщенные данные:

Пациенты женского пола

Исследуемая популяция	Сердечная недостаточность					Состояния, не связанные с сердечной недостаточностью				
	Возраст (годы)	22- $\leq$ 50	50- $\leq$ 75	$\leq$ 75	$\geq$ 75	Все	22- $\leq$ 50	50- $\leq$ 75	$\leq$ 75	$\geq$ 75
N	24	105	129	102	231	36	151	187	69	256
Среднее	15 800	7910	9380	9930	9620	258	921	794	1130	885
CO	42 900	9350	20 300	14 300	17 900	433	2510	2280	1390	2080
Медиана	2130	4690	3700	5820	4850	58,5	254	209	631	290
Мин.	20,0	281	20,0	450	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Макс.	167 000	49 200	167 000	99 200	167 000	2350	23 400	23 400	6980	23 400

Пациенты мужского пола

Исследуемая популяция	Сердечная недостаточность					Состояния, не связанные с сердечной недостаточностью					
	Возраст (годы)	22- $\leq$ 50	50- $\leq$ 75	$\leq$ 75	$\geq$ 75	Все	22- $\leq$ 50	50- $\leq$ 75	$\leq$ 75	$\geq$ 75	Все
N		45	162	207	105	312	39	142	181	40	221
Среднее		5950	8410	7880	9290	8350	470	1110	972	1230	1020
CO		7690	12 200	11 400	10 000	10 900	907	2510	2270	1460	2150
Медиана		3430	4710	4190	5930	4760	64,4	252	197	595	290
Мин.		671	188	188	630	188	20,0	20,0	20,0	27,1	20,0
Макс.		43 000	86 500	86 500	60 600	86 500	4020	18 500	18 500	6440	18 500

Все пациенты

Исследуемая популяция	Сердечная недостаточность					Состояния, не связанные с сердечной недостаточностью				
	Возраст (годы)	22-≤50	50-≤75	<75	≥75	Все	22-≤50	50-≤75	<75	≥75
N	69	267	336	207	543	75	293	368	109	477
Среднее	9370	8220	8450	9600	8890	368	1010	882	1170	947
CO	26 200	11 100	15 400	12 300	14 300	723	2510	2280	1410	2110
Медиана	3080	4710	3990	5830	4830	63,4	254	206	626	290
Мин.	20,0	188	20,0	450	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Макс.	167 000	86 500	167 000	99 200	167 000	4020	23 400	23 400	6980	23 400

Были построены ROC-кривые (рабочие характеристические кривые) ⁶⁷. Диагностическая точность теста VITROS NT-proBNP II в количественном выражении на основе площадей под ROC-кривыми (рабочие характеристические кривые) (AUC)⁶⁸ в пределах и между возрастными группами варьировала в пределах от 0,92 до 0,95. AUC и двусторонние 95 % доверительные интервалы (ДИ) ⁶⁹ по возрастным группам обобщены в таблице ниже:

Все пациенты

Возрастная группа (годы)	N	AUC	95% ДИ
22-≤50	144	0,95	0,91-0,99
50-≤75	560	0,92	0,90-0,94
<75	704	0,92	0,90-0,94
≥75	316	0,93	0,90-0,96
В целом	1020	0,93	0,91-0,94

Клиническую производительность и двусторонний 95% доверительный интервал (ДИ) для теста VITROS NT-proBNP II в сравнении с установленным диагнозом определяли с учетом пола в зависимости от возрастной группы с помощью зависимых от возраста подтверждающих (450 пг/мл для пациентов в возрасте 22–<50 лет, или 900 пг/мл для пациентов в возрасте 50–<75 лет, или 1800 пг/мл для пациентов в возрасте ≥ 75 лет) и независимых от возраста исключающих (300 пг/мл) пороговых значений, и эти данные обобщены в таблицах ниже:

Пациенты женского пола

Возрастная группа (годы)	N	Чувствительность (%) (n/N)	95 % ДИ* (%)	Специфичность (%) (n/N)	95 % ДИ* (%)	ОПЗ (%) (n/N)	95 % ДИ* (%)	ППЗ (%) (n/N)	95 % ДИ* (%)
Подтверждающие									
22–<50	60	91,67 (22/24)	73,00–98,97	83,33 (30/36)	67,19–93,63	93,75 (30/32)	79,19–99,23	78,57 (22/28)	59,05–91,70
50–<75	256	90,48 (95/105)	83,18–95,34	77,48 (117/151)	69,98–83,87	92,13 (117/127)	86,00–96,16	73,64 (95/129)	65,16–81,01
<75**	316	90,70 (117/129)	84,31–95,10	78,61 (147/187)	72,03–84,26	92,45 (147/159)	87,19–96,04	74,52 (117/157)	66,96–81,13
≥75	171	88,24 (90/102)	80,35–93,77	79,71 (55/69)	68,31–88,44	82,09 (55/67)	70,80–90,39	86,54 (90/104)	78,45–92,44
В целом***	487	89,61 (207/231)	84,94–93,23	78,91 (202/256)	73,39–83,74	89,38 (202/226)	84,61–93,08	79,31 (207/261)	73,88–84,06
Исключающие									
Все женщины	487	98,70 (228/231)	96,25–99,73	50,78 (130/256)	44,48–57,06	97,74 (130/133)	93,55–99,53	64,41 (228/354)	59,17–69,40

* 95% точный доверительный интервал

** Объединение возрастных групп с возрастом 22–< 50 и 50–< 75 лет после применения зависимых от возраста пороговых значений

*** Объединение всех возрастных групп после применения зависимых от возраста пороговых значений

Возрастная группа (годы)	N	LR-	95% ДИ	LR+	95% ДИ
Подтверждающие					
22–<50	60	0,10	0,03–0,38	5,50	2,62–11,53
50–<75	256	0,12	0,07–0,22	4,02	2,97–5,44
<75**	316	0,12	0,07–0,21	4,24	3,20–5,61
≥75	171	0,15	0,09–0,26	4,35	2,71–6,98
В целом***	487	0,13	0,09–0,19	4,25	3,34–5,41
Исключающие					
Все женщины	487	0,03	0,01–0,09	2,01	1,77–2,27

** Объединение возрастных групп с возрастом 22–< 50 и 50–< 75 лет после применения зависимых от возраста пороговых значений

*** Объединение всех возрастных групп после применения зависимых от возраста пороговых значений

Пациенты мужского пола

Возрастная группа (годы)	N	Чувствительность (%) (n/N)	95 % ДИ* (%)	Специфичность (%) (n/N)	95 % ДИ* (%)	ОПЗ (%) (n/N)	95 % ДИ* (%)	ППЗ (%) (n/N)	95 % ДИ* (%)
Подтверждающие									
22–<50	84	100,00 (45/45)	92,13–100,00	71,79 (28/39)	55,13–85,00	100,00 (28/28)	87,66–100,00	80,36 (45/56)	67,57–89,77
50–<75	304	91,36 (148/162)	85,93–95,19	74,65 (106/142)	66,67–81,57	88,33 (106/120)	81,20–93,47	80,43 (148/184)	73,96–85,90
<75**	388	93,24 (193/207)	88,91–96,25	74,03 (134/181)	67,01–80,25	90,54 (134/148)	84,64–94,73	80,42 (193/240)	74,82–85,24
≥75	145	92,38 (97/105)	85,54–96,65	77,50 (31/40)	61,55–89,16	79,49 (31/39)	63,54–90,70	91,51 (97/106)	84,49–96,04
В целом***	533	92,95 (290/312)	89,52–95,53	74,66 (165/221)	68,39–80,26	88,24 (165/187)	82,73–92,48	83,82 (290/346)	79,50–87,54
Исключающие									
Все мужчины	533	99,36 (310/312)	97,70–99,92	50,23 (111/221)	43,44–57,00	98,23 (111/113)	93,75–99,78	73,81 (310/420)	69,33–77,95

* 95% точный доверительный интервал

** Объединение возрастных групп с возрастом 22–< 50 и 50–< 75 лет после применения зависимых от возраста пороговых значений

*** Объединение всех возрастных групп после применения зависимых от возраста пороговых значений

Возрастная группа (годы)	N	LR-	95% ДИ	LR+	95% ДИ
Подтверждающие					
22–<50	84	0,00	Н/П****	3,55	2,15–5,85
50–<75	304	0,12	0,07–0,20	3,60	2,71–4,80
<75**	388	0,09	0,05–0,15	3,59	2,80–4,60
≥75	145	0,10	0,05–0,20	4,11	2,30–7,32
В целом***	533	0,09	0,06–0,14	3,67	2,92–4,61
Исключающие					
Все мужчины	533	0,01	0,00–0,04	2,00	1,75–2,28

** Объединение возрастных групп с возрастом 22–< 50 и 50–< 75 лет после применения зависимых от возраста пороговых значений

*** Объединение всех возрастных групп после применения зависимых от возраста пороговых значений

**** Н/П — не применимо. Чувствительность составила 100 %

Все пациенты

Возрастная группа (годы)	N	Чувствительность (%) (n/N)	95 % ДИ* (%)	Специфичность (%) (n/N)	95 % ДИ* (%)	ОПЗ (%) (n/N)	95 % ДИ* (%)	ППЗ (%) (n/N)	95 % ДИ* (%)
Подтверждающие									
22-<50	144	97,10 (67/69)	89,92-99,65	77,33 (58/75)	66,21-86,21	96,67 (58/60)	88,47-99,59	79,76 (67/84)	69,59-87,75
50-<75	560	91,01 (243/267)	86,92-94,16	76,11 (223/293)	70,81-80,88	90,28 (223/247)	85,89-93,67	77,64 (243/313)	72,61-82,13
<75**	704	92,26 (310/336)	88,87-94,88	76,36 (281/368)	71,68-80,61	91,53 (281/307)	87,84-94,39	78,09 (310/397)	73,69-82,06
≥75	316	90,34 (187/207)	85,47-94,00	78,90 (86/109)	70,04-86,13	81,13 (86/106)	72,38-88,08	89,05 (187/210)	84,02-92,93
В целом***	1020	91,53 (497/543)	88,86-93,73	76,94 (367/477)	72,89-80,65	88,86 (367/413)	85,42-91,73	81,88 (497/607)	78,58-84,86
Исключающие									
Все пациенты	1020	99,08 (538/543)	97,86-99,70	50,52 (241/477)	45,94-55,10	97,97 (241/246)	95,32-99,34	69,51 (538/774)	66,13-72,74

* 95% точный доверительный интервал

** Объединение возрастных групп с возрастом 22-< 50 и 50-< 75 лет после применения зависимых от возраста пороговых значений

*** Объединение всех возрастных групп после применения зависимых от возраста пороговых значений

Возрастная группа (годы)	N	LR-	95% ДИ	LR+	95% ДИ
Подтверждающие					
22-<50	144	0,04	0,01-0,16	4,28	2,81-6,52
50-<75	560	0,12	0,08-0,18	3,81	3,09-4,69
<75**	704	0,10	0,07-0,15	3,90	3,24-4,70
≥75	316	0,12	0,08-0,18	4,28	2,97-6,17
В целом***	1020	0,11	0,08-0,15	3,97	3,36-4,69
Исключающие					
Все пациенты	1020	0,02	0,01-0,05	2,00	1,83-2,19

** Объединение возрастных групп с возрастом 22-< 50 и 50-< 75 лет после применения зависимых от возраста пороговых значений

*** Объединение всех возрастных групп после применения зависимых от возраста пороговых значений

Оценивалось влияние значений теста VITROS NT-proBNP II в пределах между исключающими и подтверждающими пороговыми значениями или "серой зоной" (от 300 пг/мл до 450 пг/мл для пациентов в возрасте 22-<50 лет; от 300 пг/мл до 900 пг/мл для пациентов в возрасте 50-<75 лет; от 300 пг/мл до 1800 пг/мл для пациентов в возрасте ≥ 75 лет) для каждой возрастной группы. Распространенность, клиническую производительность и двусторонний 95 % доверительный интервал (ДИ) для результата теста VITROS NT-proBNP II в сравнении с установленным диагнозом определяли с помощью зависимых от возраста подтверждающих (450 пг/мл для пациентов в возрасте 22-<50 лет, или 900 пг/мл для пациентов в возрасте 50-<75 лет, или 1800 пг/мл для пациентов в возрасте ≥ 75 лет) и независимых от возраста исключающих (300 пг/мл) пороговых значений, и эти данные обобщены в таблице ниже:

Все пациенты

Возрастная группа (годы)	Распространенность СН (%) (n/N)	Интерпретация результатов теста VITROS NT-proBNP II	LR	95% ДИ	Прогностическая ценность в отношении СН (%) (n/N)	95% ДИ* (%)	Прогностическая ценность в отношении состояний, не связанных с СН (%) (%) (n/N)	95% ДИ* (%)
22–<50	47,92 (69/144)	Положительно	4,28	2,81–6,52	79,76 (67/84)	69,59–87,75	20,24 (17/84)	12,25–30,41
		Серая зона	0,00	Н/П****	0,00 (0/6)	0,00–45,93	100,0 (6/6)	54,07–100,0
		Отрицательно	0,04	0,01–0,17	3,70 (2/54)	0,45–12,75	96,30 (52/54)	87,25–99,55
50–<75	47,68 (267/560)	Положительно	3,81	3,09–4,69	77,64 (243/313)	72,61–82,13	22,36 (70/313)	17,87–27,39
		Серая зона	0,35	0,22–0,55	24,14 (21/87)	15,60–34,50	75,86 (66/87)	65,50–84,40
		Отрицательно	0,02	0,01–0,06	1,88 (3/160)	0,39–5,38	98,13 (157/160)	94,62–99,61
<75**	47,73 (336/704)	Положительно	3,90	3,24–4,70	78,09 (310/397)	73,69–82,06	21,91 (87/397)	17,94–26,31
		Серая зона	0,32	0,20–0,51	22,58 (21/93)	14,55–32,42	77,42 (72/93)	67,58–85,45
		Отрицательно	0,03	0,01–0,06	2,34 (5/214)	0,76–5,37	97,66 (209/214)	94,63–99,24
≥75	65,51 (207/316)	Положительно	4,28	2,97–6,17	89,05 (187/210)	84,02–92,93	10,95 (23/210)	7,07–15,98
		Серая зона	0,20	0,12–0,31	27,03 (20/74)	17,35–38,61	72,97 (54/74)	61,39–82,65
		Отрицательно	0,00	Н/П****	0,00 (0/32)	0,00–10,89	100,0 (32/32)	89,11–100,0
Все пациенты***	53,24 (543/1020)	Положительно	3,97	3,36–4,69	81,88 (497/607)	78,58–84,86	18,12 (110/607)	15,14–21,42
		Серая зона	0,29	0,21–0,40	24,55 (41/167)	18,23–31,80	75,45 (126/167)	68,20–81,77
		Отрицательно	0,02	0,01–0,04	2,03 (5/246)	0,66–4,68	97,97 (241/246)	95,32–99,34

* 95% точный доверительный интервал

** Объединение возрастных групп с возрастом 22–< 50 и 50–< 75 лет после применения зависимых от возраста пороговых значений

*** Объединение всех возрастных групп после применения зависимых от возраста пороговых значений

**** Н/П — не применимо: отсутствуют образцы с результатами теста VITROS NT-proBNP II в этой группе для интерпретации результатов

Результаты этого теста следует использовать с учетом клинической картины, других диагностических тестов и согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

Корреляция результатов теста VITROS NT-proBNP II с функциональной классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) у пациентов с диагностированной СН

Клиническую производительность теста VITROS NT-proBNP II в случае его применения в качестве содействия при оценке тяжести СН определяли с помощью образцов, полученных в 3 исследовательских центрах в Соединенных Штатах Америки. Образцы были взяты у пациентов с диагностированной СН, которые обратились в ОНП или амбулаторные медицинские учреждения. Класс по шкале NYHA (I–IV) у пациентов оценивался во время сбора образцов.

Результаты теста VITROS NT-proBNP II определялись на основании образцов, полученных у 515 пациентов — 211 женщин и 304 мужчин в возрасте от 25 до 97 лет. Показатели описательной статистики для результатов теста VITROS NT-proBNP II (пг/мл) определялись с учетом пола, и в таблицах ниже представлены обобщенные данные:

Пациенты женского пола

Статистика	Функциональная классификация NYHA			
	Класс I NYHA	Класс II NYHA	Класс III NYHA	Класс IV NYHA
n	52	72	49	38
Среднее	5660	6450	8960	11 500
CO	16 500	16 000	13 400	14 300
5- ^я процентиль	31,0	78,5	258	453
Медиана	1480	2110	3380	4560
95- ^я процентиль	26 400	22 700	36 200	49 000
% > 125 пг/мл	82,7	91,7	95,9	100
% > 300 пг/мл	71,2	84,7	91,8	97,4

Критерий тренда Джонхиера-Терпстра ⁷⁰ p < 0,0001

Пациенты мужского пола

Статистика	Функциональная классификация NYHA			
	Класс I NYHA	Класс II NYHA	Класс III NYHA	Класс IV NYHA
n	97	64	92	51
Среднее	6610	6010	7920	14 900
CO	21 500	9290	10 300	17 000
5- ^я процентиль	53,0	42,1	510	1710
Медиана	1380	2260	3680	9010
95- ^я процентиль	31 600	28 700	32 500	50 700
% > 125 пг/мл	88,7	85,9	98,9	98,0
% > 300 пг/мл	83,5	84,4	97,8	98,0

Критерий тренда Джонхиера-Терпстра p < 0,0001

Все пациенты

Статистика	Функциональная классификация NYHA			
	Класс I NYHA	Класс II NYHA	Класс III NYHA	Класс IV NYHA
n	149	136	141	89
Среднее	6280	6240	8280	13 500
CO	19 800	13 200	11 500	15 900
5- ^я процентиль	42,3	71,0	398	916
Медиана	1400	2190	3600	8190
95- ^я процентиль	27 300	28 700	32 500	49 000
% > 125 пг/мл	86,6	89,0	97,9	98,9
% > 300 пг/мл	79,2	84,6	95,7	97,8

Критерий тренда Джонхиера-Терпстра p < 0,0001

Результаты этого теста следует использовать с учетом клинической картины, других диагностических тестов и согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

Стратификация риска

Был выполнен обзор литературы, чтобы продемонстрировать клиническую производительность и валидность теста VITROS NT-proBNP II в качестве содействия в оценке повышенного риска сердечно-сосудистых явлений и смертности у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и для стратификации риска при остром коронарном синдроме (ОКС) и сердечной недостаточности (СН). Обзор данных опубликованных исследований с участием пациентов со стабильной ИБС, ОКС и СН постоянно демонстрировал, что повышенные уровни NT-proBNP связаны с увеличением частоты смерти, сердечно-сосудистых явлений и комбинированными исходами в виде смерти и сердечно-сосудистых явлений.

Предоставленные ссылки на литературу содержат многочисленные публикации, оцененные в ходе обзора литературы. 21, 27-53

Предел обнаружения

Предел обнаружения (LoD) для теста VITROS NT-proBNP II составляет 0,49 пг/мл (0,058 пмоль/л), определенный в соответствии с документом CLSI EP17. ⁷¹ Предел количественного определения (LoQ) был установлен в соответствии с документом CLSI EP17. ⁷¹ Тест VITROS NT-proBNP II был разработан так, чтобы LoQ был меньше или равен 30,0 пг/мл (3,54 пмоль/л) при коэффициенте вариации (КВ) 20 %. Было подтверждено, что наблюдаемый предел количественного определения при КВ 20 % составляет 0,56 пг/мл (0,066 пмоль/л), а заявленный LoQ был установлен на уровне 20,0 пг/мл (2,36 пмоль/л) для поддержания линейности в пределах диапазона измерения.

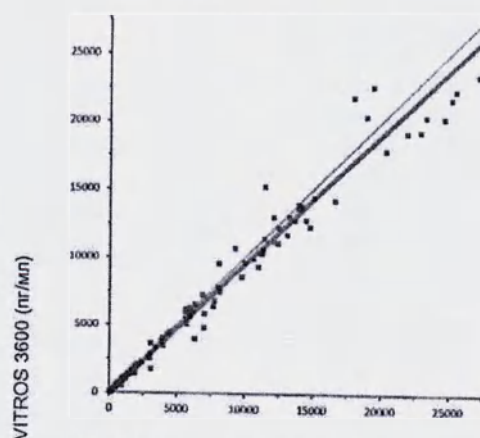
Предел обнаружения и предел количественного определения

LoD		LoQ	
пг/мл	пмоль/л	пг/мл	пмоль/л
0,49	0,058	20,0	2,36

Точность (правильность). Сравнение методов

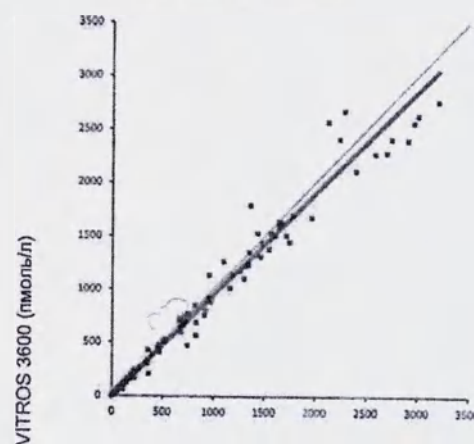
Точность оценивалась в соответствии с документом CLSI EP09. ⁷² На графиках и в таблице приведены результаты исследования, посвященного сравнению методов, которое проводилось с использованием образцов пациентов, анализируемых в иммунодиагностической системе VITROS 3600 по сравнению с доступным в продаже иммуноанализом Elecsys[®] proBNP II. Взаимосвязь между 2 методами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку ⁷³ и корреляции Пирсона.

Условные единицы



Метод сравнения: иммуноанализ
Elecsys proBNP II (пг/мл)

Альтернативные единицы



Метод сравнения: иммуноанализ
Elecsys proBNP II (пмоль/л)

Система	n	Коэффициент корреляции		Условные единицы (пг/мл)		Альтернативные единицы (пмоль/л)	
		Уклон	Пересечение	Диапазон образцов	Пересечение	Диапазон образцов	Пересечение
VITROS 3600 [*] против метода сравнения	153	0,95	0,989	24,5-23 400	-8,46	2,89-2760	-1,00

^{*} Показатели производительности для иммунодиагностических систем VITROS 3600 применимы к иммунодиагностическим системам VITROS EC/ECiQ и интегрированным системам VITROS 5600/XT 7600.

Прецизионность (повторяемость и воспроизводимость)

Прецизионность оценивалась в соответствии с документом CLSI EP05. ⁷⁴ По два повтора для каждого из одиннадцати видов жидкости, восьми отдельных или объединенных образцов сыворотки человека и трех контрольных образцов анализировали по два отдельных раза в день на протяжении как минимум 20 разных дней тестирования. Эксперимент был проведен с использованием трех серий реагентов на одной иммунодиагностической системе VITROS EC/ECiQ, одной иммунодиагностической системе VITROS 3600, одной интегрированной системе VITROS

ИНСТРУКЦИЯ

Характеристики эффективности

5600 и одной интегрированной системе VITROS XT 7600. Представленные данные отображают производительность продукта.

производительность продукта.									
Система	Единицы Единицы = пг/мл							Число наблюд.	Число дней
	Конц. NT-proBNP	Точность в рамках серии анализов*		Точность в рамках калибровки**		Точность в рамках лаборатории***			
		CO	% KB	CO	% KB	CO	% KB		
ECI/ECIQ	30,9	0,61	2,0	1,21	3,9	1,20	3,9	80	20
	69,2	2,05	3,0	2,41	3,5	2,63	3,8	80	20
	92,6	1,78	1,9	4,11	4,4	4,54	4,9	80	20
	206	4,0	1,9	6,1	3,0	8,0	3,9	80	20
	355	4,5	1,3	13,5	3,8	17,0	4,8	80	20
	776	15,8	2,0	28,1	3,6	33,8	4,3	80	20
	894	18,1	2,0	22,8	2,6	38,1	4,3	80	20
	1660	31	1,9	77	4,6	94	5,7	80	20
	5460	96	1,8	149	2,7	203	3,7	80	20
	10600	180	1,7	300	2,8	400	3,8	80	20
	23600	500	2,1	960	4,0	1220	5,1	80	20
	3600	33,6	0,52	1,5	1,63	4,9	1,91	5,7	80
70,3		1,45	2,1	3,31	4,7	3,87	5,5	80	20
97,8		1,45	1,5	3,90	4,0	4,62	4,7	80	20
214		3,9	1,8	6,4	3,0	7,9	3,7	80	20
365		4,4	1,2	10,9	3,0	14,0	3,8	80	20
815		11,6	1,4	28,7	3,5	30,5	3,7	80	20
937		10,1	1,1	26,6	2,8	29,6	3,2	80	20
1730		19	1,1	86	5,0	84	4,8	80	20
5830		80	1,4	155	2,6	159	2,7	80	20
11300		110	1,0	210	1,9	270	2,4	80	20
24600		370	1,5	710	2,9	730	3,0	80	20
5600		32,1	0,42	1,4	1,40	4,4	1,65	5,0	80
	70,8	1,06	1,5	2,62	3,8	3,07	4,3	80	20
	100	1,1	1,2	3,6	3,7	4,3	4,2	80	20
	220	2,6	1,2	7,0	3,3	8,7	3,9	80	20
	374	4,3	1,2	17,7	4,8	20,4	5,4	80	20
	814	9,4	1,2	26,1	3,3	32,9	4,0	80	20
	924	11,4	1,3	23,9	2,6	34,7	3,7	80	20
	1730	19	1,1	78	4,5	95	5,4	80	20
	5720	65	1,2	148	2,6	176	3,0	80	20
	11200	140	1,3	200	1,8	240	2,1	80	20
	24 300	290	1,2	730	3,1	750	3,0	80	20

Система	Единицы Единицы = пг/мл						Число наблюд.	Число дней	
	Конц. NT-proBNP	Точность в рамках серии анализов*		Точность в рамках калибровки**		Точность в рамках лаборатории***			
		CO	% KB	CO	% KB	CO			% KB
XT 7600	35,0	0,67	1,9	1,61	4,7	2,26	6,4	80	20
	72,7	1,90	2,6	3,50	4,9	4,86	6,6	80	20
	102	2,2	2,2	3,6	3,6	5,6	5,4	80	20
	219	3,6	1,7	6,5	3,0	10,0	4,5	80	20
	369	5,3	1,5	14,1	3,9	18,2	4,9	80	20
	801	10,7	1,3	26,6	3,3	29,4	3,6	80	20
	920	12,5	1,4	25,5	2,8	35,7	3,8	80	20
	1730	28	1,6	69	4,0	79	4,5	80	20
	5830	77	1,3	147	2,5	201	3,4	80	20
	11 400	160	1,4	250	2,2	340	3,0	80	20
24 700	370	1,5	550	2,2	780	3,1	80	20	

* В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя экземплярами, усредненная для всех серий.

** Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 4 калибровок.

Система	Единицы Единицы = пмоль/л							Число наблюд.	Число дней
	Конц. NT-proBNP	Точность в рамках серии анализов*		Точность в рамках калибровки**		Точность в рамках лаборатории***			
		СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ		
ECI/ECIQ	3,65	0,072	2,0	0,143	3,9	0,142	3,9	80	20
	8,17	0,242	3,0	0,284	3,5	0,310	3,8	80	20
	10,9	0,210	1,9	0,485	4,4	0,536	4,9	80	20
	24,3	0,472	1,9	0,720	3,0	0,944	3,9	80	20
	41,9	0,531	1,3	1,59	3,8	2,01	4,8	80	20
	91,6	1,86	2,0	3,32	3,6	3,99	4,3	80	20
	105	2,14	2,0	2,69	2,6	4,50	4,3	80	20
	196	3,66	1,9	9,09	4,6	11,1	5,7	80	20
	644	11,3	1,8	17,6	2,7	24,0	3,7	80	20
	1250	21,2	1,7	35,4	2,8	47,2	3,8	80	20
3600	2780	59,0	2,1	113	4,0	144	5,1	80	20
	3,96	0,061	1,5	0,192	4,9	0,225	5,7	80	20
	8,30	0,171	2,1	0,391	4,7	0,457	5,5	80	20
	11,5	0,171	1,5	0,460	4,0	0,545	4,7	80	20
	25,3	0,460	1,8	0,755	3,0	0,932	3,7	80	20
	43,1	0,519	1,2	1,29	3,0	1,65	3,8	80	20
	96,2	1,37	1,4	3,39	3,5	3,60	3,7	80	20
	111	1,19	1,1	3,14	2,8	3,49	3,2	80	20
	204	2,24	1,1	10,1	5,0	9,91	4,8	80	20
	688	9,44	1,4	18,3	2,6	18,8	2,7	80	20
	1330	13,0	1,0	24,8	1,9	31,9	2,4	80	20
	2900	43,7	1,5	83,8	2,9	86,1	3,0	80	20

Система	Единицы Единицы = пмоль/л							Число наблюд.	Число дней
	Конц. NT-proBNP	Точность в рамках серии анализов*		Точность в рамках калибровки**		Точность в рамках лаборатории***			
		СО	% КВ	СО	% КВ	СО	% КВ		
5600	3,79	0,050	1,4	0,165	4,4	0,195	5,0	80	20
	8,35	0,125	1,5	0,309	3,8	0,362	4,3	80	20
	11,8	0,130	1,2	0,425	3,7	0,507	4,2	80	20
	26,0	0,307	1,2	0,826	3,3	1,03	3,9	80	20
	44,1	0,507	1,2	2,09	4,8	2,41	5,4	80	20
	96,1	1,11	1,2	3,08	3,3	3,88	4,0	80	20
	109	1,35	1,3	2,82	2,6	4,09	3,7	80	20
	204	2,24	1,1	9,20	4,5	11,2	5,4	80	20
	675	7,67	1,2	17,5	2,6	20,8	3,0	80	20
	1320	16,5	1,3	23,6	1,8	28,3	2,1	80	20
XT 7600	2870	34,2	1,2	86,1	3,1	88,5	3,0	80	20
	4,13	0,079	1,9	0,190	4,7	0,267	6,4	80	20
	8,58	0,224	2,6	0,413	4,9	0,573	6,6	80	20
	12,0	0,260	2,2	0,425	3,6	0,66	5,4	80	20
	25,8	0,425	1,7	0,767	3,0	1,18	4,5	80	20
	43,5	0,625	1,5	1,66	3,9	2,15	4,9	80	20
	94,5	1,26	1,3	3,14	3,3	3,47	3,6	80	20
	109	1,48	1,4	3,01	2,8	4,21	3,8	80	20
	204	3,30	1,6	8,14	4,0	9,32	4,5	80	20
	688	9,09	1,3	17,3	2,5	23,7	3,4	80	20
XT 7600	1350	18,9	1,4	29,5	2,2	40,1	3,0	80	20
	2910	43,7	1,5	64,9	2,2	92,0	3,1	80	20

* В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя экземплярами, усредненная для всех серий.

** Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 4 калибровок.

Специфичность

Неинтерферирующие вещества

Тест VITROS NT-proBNP II оценивали на предмет помех в соответствии с документом CLSI EP07. ⁶² Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности > 10 % при проведении теста в номинальных концентрациях NT-proBNP 125 пг/мл (14,8 пмоль/л) и 2000 пг/мл (236 пмоль/л).

Смесь	Концентрация		Соединение	Концентрация	
Ацетаминофен	156 мкг/мл	1030 мкмоль/л	Интралид	2,00 г/дл	Н/л
Ацетилцистеин	15,0 мг/дл	920 мкмоль/л	L-допа (Леводопа)	750 мкг/дл	38,0 мкмоль/л
Адреналин (эпинефрин)	20,0 мкг/дл	1,09 мкмоль/л	Левотироксин	42,9 мкг/дл	552 нмоль/л
Алпразолам	25,8 мкг/дл	836 нмоль/л	Лидокаин	1,50 мг/дл	64,0 мкмоль/л
Амлодипина бесилат	10,5 мкг/дл	184 нмоль/л	Метилдопы сесквигидрат	2,25 мг/дл	94,4 мкмоль/л
Амоксициллин	5,40 мг/дл	148 мкмоль/л	Метилпреднизолон	783 мкг/дл	20,9 мкмоль/л
Аскорбиновая кислота	5,25 мг/дл	298 мкмоль/л	Метопролола гемитартрат	150 мкг/дл	2,19 мкмоль/л
Аторвастатина кальция тригидрат	162 мкг/дл	1,34 мкмоль/л	Метронидазол	12,3 мг/дл	718 мкмоль/л
Беназеприл (гидрохлорид)	44,0 мкг/дл	955 нмоль/л	Молсидомин	18,0 мкг/дл	743 нмоль/л
Билирубин, конъюгированный	40,0 мг/дл	474 мкмоль/л	Напроксена натрий	39,3 мг/дл	1,56 ммоль/л
Билирубин, неконъюгированный	40,0 мг/дл	684 мкмоль/л	Никардипина HCL	46,5 мкг/дл	901 нмоль/л
Биотин	3510 нг/мл	14,4 мкмоль/л	Нифедипин	58,8 мкг/дл	1,70 мкмоль/л

Смесь	Концентрация		Соединение	Концентрация	
Кофеин	10,8 мг/дл	556 мкмоль/л	Омепразол	840 мкг/дл	24,3 мкмоль/л
Карведилол	43,2 мкг/дл	1,06 мкмоль/л	Оксикодона HCl	32,4 мкг/дл	0,92 мкмоль/л
Цефтриаксон динатрия геми(гептагидрат)	100 мг/дл	1510 мкмоль/л	Фенобарбитал	69,0 мг/дл	2,97 ммоль/л
Холестерин	400 мг/дл	10,3 ммоль/л	Фенпрокумон (Маркумар)	1,50 мг/дл	53,5 мкмоль/л
Клопидогреля гидросульфат	2,40 мкг/дл	57,2 нмоль/л	Пропафенон HCL	72,0 мкг/дл	1,91 мкмоль/л
Котинин	240 мкг/дл	13,6 мкмоль/л	Псевдоэфедрин HCl	330 мкг/дл	16,4 мкмоль/л
Креатинин	15,0 мг/дл	1,33 ммоль/л	Ревматоидный фактор	1500 МЕ/мл	Н/П
Циклоспорин	180 мкг/дл	1,50 мкмоль/л	Рифампицин (рифампин)	4,80 мг/дл	58,3 мкмоль/л
Декстран	2,40 г/дл	600 мкмоль/л	Сакубитрила кальциевая соль	0,915 мг/дл	21,3 мкмоль/л
Дигитоксин	7,50 мкг/дл	98,0 нмоль/л	Салициловая кислота	2,86 мг/дл	207 мкмоль/л
Дигоксин	3,90 мкг/дл	49,9 нмоль/л	Салметерол	1,65 мкг/дл	39,7 нмоль/л
Дифенгидрамина HCl	77,4 мкг/дл	2,65 мкмоль/л	Азид натрия	100 мг/дл	15,4 ммоль/л
Дипирон (как 4- метиламиноантипирина гидрохлорид)	3,30 мг/дл	130 мкмоль/л	Соталола гидрохлорид	510 мкг/дл	16,5 мкмоль/л
Дипиридамола	1,00 мг/дл	19,8 мкмоль/л	Спинолактон	55,5 мкг/дл	1,33 мкмоль/л
Доксициклина гиклат	1,80 мг/дл	35,1 мкмоль/л	Стрептокиназа	150 000 Е/дл	Н/П
Эналаприлата дигидрат	81,9 мкг/дл	2,13 мкмоль/л	Теofilлин	6,00 мг/дл	333 мкмоль/л
Этанол	600 мг/дл	130 ммоль/л	Толбутамид	54,9 мг/дл	2,03 ммоль/л
Фибриноген	1000 мг/дл	Н/П	Общий белок	15,0 г/дл	Н/П
Фуросемид	1,59 мг/дл	48,1 мкмоль/л	ТАП (альтеплаза)	1,20 мг/дл	Н/П
Гентамицина сульфат	3,51 мг/дл	61,0 мкмоль/л	Триглицериды	1500 мг/дл	16,9 ммоль/л
Глицерилнитрат (нитроглицерин)	1,20 мкг/дл	52,8 нмоль/л	Вальпроевая кислота	31,8 мг/дл	2,21 ммоль/л
НАМА (человеческие антимышечные антитела)	800 мкг/л	Н/П	Валсартан	1,17 мг/дл	26,9 мкмоль/л
Гемоглобин	1000 мг/дл	155 мкмоль/л	Ванкомицина гидрохлорид	12,3 мг/дл	82,8 мкмоль/л
Гепарин (натрий), НФГ	330 Е/дл	Н/П	Верапамила гидрохлорид	160 мкг/дл	3,26 мкмоль/л
Ибупрофен	21,9 мг/дл	1,06 ммоль/л	Варфарин	8,00 мг/дл	260 мкмоль/л
Инсулин	3,12 мкг/дл	5,37 нмоль/л			

Перекрестная реактивность

Перекрестная реактивность теста VITROS NT-proBNP II оценивалась путем добавления следующих веществ в образцы сыворотки человека с нулевым содержанием NT-proBNP.

Н/П
моль/л
моль/л
моль/л
моль/л
моль/л
моль/л
моль/л
моль/л
моль/л
моль/л
моль/л

ИНСТРУКЦИЯ

Характеристики эффективности

NBNP2

Вещество, которое может вызывать перекрестную реакцию	Концентрация		Средний результат контрольного образца		Средний результат для перекрестно-реагирующего образца		Перекрестная реактивность (%)
			пг/мл	пмоль/л	пг/мл	пмоль/л	
ANP ₂₈	3,10 мкг/мл	1,01 нмоль/л	*	*	*	*	*
proBNP (гликозилированный)	3000 пг/мл	Н/П	-0,14	-0,02	57,6	6,80	1,9
proBNP (негликозилированный)	3000 пг/мл	0,249 нмоль/л	-0,13	-0,02	891	105	29,7
NT-proANP ₁₋₃₀ (пре-proANP ₂₅₋₅₅)	3,50 мкг/мл	0,998 мкмоль/л	*	*	*	*	*
NT-proANP ₃₁₋₆₇ (пре-proANP ₅₆₋₉₂)	1,00 нг/мл	0,258 нмоль/л	*	*	*	*	*
NT-proANP ₇₅₋₉₆ (пре-proANP ₁₀₄₋₁₂₃)	1,00 нг/мл	0,458 нмоль/л	*	*	*	*	*
BNP ₃₂ (Natreco [®])	3,50 мкг/мл	1,01 мкмоль/л	*	*	*	*	*
CNP ₂₂	2,20 мкг/мл	1,00 мкмоль/л	*	*	*	*	*
Адреномедуллин	1,00 нг/мл	0,166 нмоль/л	*	*	*	*	*
Альдостерон	0,600 нг/мл	166 нмоль/л	*	*	*	*	*
Ангиотензин 1	0,600 нг/мл	0,463 нмоль/л	*	*	*	*	*
Ангиотензин 2	0,600 нг/мл	0,574 нмоль/л	*	*	*	*	*
Ангиотензин 3	1,00 нг/мл	1,07 нмоль/л	*	*	*	*	*
Эндотелин	20,0 пг/мл	8,03 пмоль/л	*	*	*	*	*
Уродилатин	3,50 мкг/мл	0,998 мкмоль/л	*	*	*	*	*
Аргинин-вазопрессин	1,00 мкг/мл	0,922 мкмоль/л	*	*	*	*	*
Ренин	50,0 нг/мл	28,4 нмоль/л	*	*	*	*	*

* Не определяется (Н/О). Концентрация была ниже диапазона измерения теста, 20,0 - 30 000 пг/мл (2,36 - 3,540 пмоль/л).

Перекрестная реактивность теста VITROS NT-proBNP II оценивалась путем добавления следующих веществ в образцы сыворотки человека, содержащие NT-proBNP в концентрации 125 пг/мл (14,8 пмоль/л).

Вещество, которое может вызывать перекрестную реакцию	Концентрация		Средний результат контрольного образца с NT-proBNP		Средний результат для перекрестно-реагирующего образца с NT-proBNP		Перекрестная реактивность (%)
			пг/мл	пмоль/л	пг/мл	пмоль/л	
ANP ₂₈	3,10 мкг/мл	1,01 нмоль/л	112	13,2	116	13,7	<1,0
proBNP (гликозилированный)	3000 пг/мл	Н/П	105	12,4	183	21,6	2,6
proBNP (негликозилированный)	3000 пг/мл	0,249 нмоль/л	122	14,4	1310	155	39,6
NT-proANP ₁₋₃₀ (пре-proANP ₂₅₋₅₅)	3,50 мкг/мл	0,998 нмоль/л	105	12,4	774	91,3	<1,0
NT-proANP ₃₁₋₅₇ (пре-proANP ₅₅₋₉₂)	1,00 нг/мл	0,258 нмоль/л	114	13,5	119	14,0	<1,0
NT-proANP ₇₉₋₉₅ (пре-proANP ₁₀₄₋₁₂₃)	1,00 нг/мл	0,458 нмоль/л	114	13,5	121	14,3	<1,0
BNP ₃₂ (Natrecor [®])	3,50 мкг/мл	1,01 нмоль/л	112	13,2	115	13,6	<1,0
CNP ₂₂	2,20 мкг/мл	1,00 нмоль/л	116	13,7	120	14,2	<1,0
Адреномедуллин	1,00 нг/мл	0,166 нмоль/л	114	13,5	117	13,8	<1,0
Альдостерон	0,600 нг/мл	166 нмоль/л	112	13,2	117	13,8	<1,0
Ангиотензин 1	0,600 нг/мл	0,463 нмоль/л	114	13,5	120	14,2	1,0
Ангиотензин 2	0,600 нг/мл	0,574 нмоль/л	112	13,2	114	13,5	<1,0
Ангиотензин 3	1,00 нг/мл	1,07 нмоль/л	114	13,5	119	14,0	<1,0
Эндотелин	20,0 пг/мл	8,03 пмоль/л	113	13,3	113	13,3	<1,0
Уродилатин	3,50 мкг/мл	0,998 нмоль/л	113	13,3	119	14,0	<1,0
Аргинин-вазопрессин	1,00 мкг/мл	0,922 нмоль/л	114	13,5	120	14,2	<1,0
Ренин	50,0 нг/мл	28,4 нмоль/л	114	13,5	122	14,4	<1,0

Перекрестную реактивность выражали как средний результат, полученный для перекрестно-реагирующего образца, минус средний результат, полученный для контрольного образца, деленный на концентрацию перекрестно реагирующих веществ в процентах.

$$\text{Перекрестная реактивность (\%)} = \frac{(\text{Средний результат для перекрестно-реагирующего образца с NT-proBNP}) - (\text{Средний результат контрольного образца с NT-proBNP})}{\text{концентрация перекрестно реагирующих веществ}} \times 100$$

NBNP2

Ссылки

- Palmer SC, Yandle TG, Nicholls MG, Frampton CM, Richards AM. Regional clearance of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide from human plasma. *Eur J Heart Fail* 2009;11:832-839.
- Ibrahim N., Januzzi J. Established and Emerging Roles of Biomarkers in Heart Failure *Circ Res*. 2018;123:614-629.
- Vodovar et al., Post-translational modifications enhance NT-proBNP and BNP production in acute decompensated heart failure, *European Heart Journal* (2014) 35, 3434-3441.
- McFarlane S. et al., Role of the Natriuretic Peptide System in Cardiorenal Protection *Arch Intern Med*. 2003;163(22):2696-2704.
- Gaggin H. and Januzzi J., The past, the present, and the future of natriuretic peptides in the diagnosis of heart failure *European Heart Journal Supplements* (2018) 20 (Supplement G), G11-G20.
- Kimmenade R.J., et al., Renal Clearance of B-Type Natriuretic Peptide and Amino Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide *J Am Coll Cardiol* 2009;53:884-90.
- Nakao K, Ogawa Y, Suga S, Imura H. Molecular biology and biochemistry of the natriuretic peptide system. II: natriuretic peptide receptors. *J Hypertens* 1992;10:1111-1114.
- Omland T, Hagve TA. Natriuretic peptides: physiologic and analytic considerations. *Heart Fail Clin* 2009; 5:471-487.
- Masson S. et al., Direct Comparison of B-Type Natriuretic Peptide (BNP) and Amino-Terminal proBNP in a Large Population of Patients with Chronic and Symptomatic Heart Failure: The Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) Data *Clinical Chemistry* (2006) 52:8 1528-1538.
- Ponikowski P. et al., 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, *European Journal of Heart Failure* (2016) 18, 891-975.
- Wang TJ. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003;108:977-982.
- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992;327:685-691.
- Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003;289:194-202.
- Yancy C., et al, 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure *Circulation*. 2013;128:e240-e327.
- McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet*. 1997;350:829-33.
- Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population: the Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 1999;20:447-55.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009;119:e391-479.
- Januzzi JL et al., NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study *Eur Heart J*. 2006 Feb;27(3):330-337.
- Januzzi JL. et al., The N-terminal Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol*. 2005 Apr 15;95(8):948-54.
- Yancy C., et al, 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure; *Circulation*. 2017;136:e137-e161.
- Januzzi JL. et al., N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Department: The ICON-RELOADED Study, *J Am Coll Cardiol*. 2018 Mar 20;71(11):1191-1200.
- Hildebrandt, P. et al., Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing to Assist the Diagnostic Evaluation of Heart Failure in Symptomatic Primary Care Patients. *American Journal of Cardiology*, Volume 101, Issue 3, S25 - S28.
- Gustafsson, Finn et al., Diagnostic and Prognostic Performance of N-Terminal ProBNP in Primary Care Patients With Suspected Heart Failure, *Journal of Cardiac Failure*, Volume 11, Issue 5, S15 - S20.
- Zaphiriou A. et al., The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005;7:537-541.
- Pan, Yesheng et al., "NT-proBNP test with improved accuracy for the diagnosis of chronic heart failure." *Medicine* vol. 96,51 (2017): e9181. doi:10.1097/MD.00000000000009181.
- Fuat A. et al., The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract* 2006;56:327-333.
- Omland T, White HD. State of the art: Blood biomarkers for risk stratification in patients with stable ischemic heart disease. *Clinical Chemistry*. 2017;63(1):165-176.
- Weber M. et al., N-Terminal B-Type Natriuretic Peptide Assessment Provides Incremental Prognostic Information in Patients With Acute Coronary Syndromes and Normal Troponin T Values Upon Admission, *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(12):1188-1195.
- Galvani M, Ottani F, Oltrona L, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission has prognostic value across the whole spectrum of acute coronary syndromes. *Circulation*. 2004;110(2):128-134.
- Khan SQ, Narayan H, Ng KH, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide complements the GRACE risk score in predicting early and late mortality following acute coronary syndrome. *Clinical Science*. 2009;117(1):31-39.
- Lorgis L, Zeller M, Dentan G, et al. Prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in elderly people with acute myocardial infarction: Prospective observational study. *BMJ (Online)*. 2009;338(7704):1195.
- Zdravkovic V, Mladenovic V, Colic M, et al. NT-proBNP for prognostic and diagnostic evaluation in patients with acute coronary syndromes. *Kardiologia Polska*. 2013;71(5):472-479.
- Almeida R, Mariano L, Gavina C, et al. The value of NT-proBNP in early risk stratification of acute coronary syndromes. *Rev Port Cardiol*. 2006;25(1):71-75.
- Norgaard BL, Terkelsen CJ, Riiskjaer M, et al. Risk prediction in acute coronary syndrome from serial in-hospital

- measurements of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. *Acute Card Care*. 2008;10(3):159-166.
35. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation*. 2003;108(3):275-281.
 36. James SK, Lindback J, Tilly J, et al. Troponin-T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predict mortality benefit from coronary revascularization in acute coronary syndromes: a GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(6):1146-1154.
 37. Fisher C, et al., N-terminal pro B type natriuretic peptide, but not the new putative cardiac hormone relaxin, predicts prognosis in patients with chronic heart failure *Heart* 2003;89:879-881.
 38. Lüers C, et al., Serial NT-proBNP measurements for risk stratification of patients with decompensated heart failure, *Herz*, 2010, Volume 35, Number 7, Page 488.
 39. Curbelo J, et al., Comparison between inferior vena cava ultrasound, lung ultrasound, bioelectric impedance analysis, and natriuretic peptides in chronic heart failure, *Current Medical Research and Opinion*, 2019, 35:4, 705-713.
 40. van Boven, N et al. "In search of an efficient strategy to monitor disease status of chronic heart failure outpatients: added value of blood biomarkers to clinical assessment." *Netherlands heart journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation* vol. 25, 11 (2017): 634-642. doi:10.1007/s12471-017-1040-x.
 41. Berin R, et al., Single measurement of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide: the best predictor of long-term mortality in patients with chronic systolic heart failure. *Eur J Intern Med*. 2014 Jun;25(5):458-62.
 42. Fu, Shihui et al. "The predictive capacity and additional prognostic power of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in Chinese elderly with chronic heart failure." *Clinical interventions in aging* vol. 10 359-65. 27 Jan. 2015, doi:10.2147/CIA.S77417.
 43. Omland T, White HD. State of the art: Blood biomarkers for risk stratification in patients with stable ischemic heart disease. *Clinical Chemistry*. 2017;63(1):165-176.
 44. Blankenberg S, et al. Comparative impact of multiple biomarkers and N-Terminal pro-brain natriuretic peptide in the context of conventional risk factors for the prediction of recurrent cardiovascular events in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. *Circulation*. 2006;114(3):201-208.
 45. Omland T. B-type natriuretic peptides: Prognostic markers in stable coronary artery disease. *Expert Review of Molecular Diagnostics*. 2008;8(2):217-225.
 46. Kragelund C, et al., N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in stable coronary heart disease. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(7):666-675.
 47. Ndrepepa G, Braun S, Niemöller K, et al. Prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with chronic stable angina. *Circulation*. 2005;112(14):2102-2107.
 48. Schnabel R, Rupprecht HJ, Lackner KJ, et al. Analysis of N-terminal-pro-brain natriuretic peptide and C-reactive protein for risk stratification in stable and unstable coronary artery disease: Results from the AtheroGene study. *European Heart Journal*. 2005;26(3):241-249.
 49. Ruwald MH, Goetze JP, Bech J, et al. NT-proBNP independently predicts long-term mortality in patients admitted for coronary angiography. *Angiology*. 2014;65(1):31-36.
 50. Omland T, Sabatine MS, Jablonski KA, et al. Prognostic Value of B-Type Natriuretic Peptides in Patients With Stable Coronary Artery Disease. The PEACE Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(3):205-214.
 51. Harutyunyan MJ, Mathiasen AB, Winkel P, et al. High-sensitivity C-reactive protein and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with stable coronary artery disease: a prognostic study within the CLARICOR trial. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2011;71(1):52-62.
 52. Mishra RK, Judson G, Christenson RH, Defilippi C, Wu AHB, Whooley MA. The Association of Five-Year Changes in the Levels of N-Terminal Fragment of the Prohormone Brain-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) with Subsequent Heart Failure and Death in Patients with Stable Coronary Artery Disease: The Heart and Soul Study. *Cardiology (Switzerland)*. 2017;137(4):201-206.
 53. Bibbins-Domingo K, Gupta R, Na B, Wu AH, Schiller NB, Whooley MA. N-terminal fragment of the prohormone brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiovascular events, and mortality in patients with stable coronary heart disease. *JAMA*. 2007;297(2):169-176.
 54. CLSI. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
 55. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
 56. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay*. 11:86-90; 1988.
 57. CLSI. *Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens*. 7th ed. CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
 58. CLSI. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. CLSI document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
 59. Cauliez B., Guignery J., Marinier S., Mariau I., and Lavoigne A. Two-year stability of NT-proBNP in frozen samples using the Roche Elecsys system. *Ann Clin Biochem* 2008; 45: 318-319.
 60. Nowarke, et al. Stability of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide after Storage Frozen for One Year and after Multiple Freeze-Thaw Cycles. *Clin Chem* 2003; 49: 1560-1562.
 61. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
 62. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
 63. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay*. 15:108-115; 1992.
 64. Elecsys Cobas e411 proBNP II assay [IFU package insert]. Mannheim, Germany: Roche Diagnostics; 2017.
 65. James L Januzzi, Annabel A Chen-Tournoux, Gordon Moe (2008). "Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide

NBNP2

- testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms", *Am J Cardiol* 2008;101 (3A): 29-38.
66. Roland van Kimmenade, Yigal M. Pinto, and James L. Januzzi (2008). "Importance and Interpretation of Intermediate (Gray Zone) Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic". *Am. J. Cardiol, Volume 101, Issue 3*, S39-S42.
 67. Zweig MH, Campbell G. Receiver-Operating Characteristic (ROC) Plots: A Fundamental Evaluation Tool in Clinical Medicine. *Clin Chem*. 1993;39(4):561-577.
 68. Bamber D. The Area above the Ordinal Dominance Graph and the Area below the Receiver Operating Characteristic Graph. *Journal of Mathematical Psychology*. 1975;12:387-415.
 69. Clopper CJ, Pearson ES. The use of Confidence or Fiducial Limits Illustrated in the Case for the Binomial. *Biometrika*. 1934;26:404-413.
 70. Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistics review 10: further nonparametric methods. *Critical Care*. 2004;8:196-199.
 71. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
 72. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. 3rd ed.* CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
 73. Passing H, Bablok W. *A New Biometrical Procedure of testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods*. *J. Clin Chem Biochem*. 21: 709-720, 1983.
 74. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

Пояснение условных обозначений

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

	Не использовать повторно		Верхний предел температуры		Диапазон
	Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день)		Нижний предел температуры		Диапазон средних значений
	Код партии или номер партии		Ограничение температуры		Средняя точка
	Серийный номер		Ознакомьтесь с версией "n" инструкции по применению		Проверено
	Номер по каталогу или код продукта		Внимание! Инструкции по применению изменены		Заменяется
	Осторожно		Для использования в штативе 1 для картриджей с тест-чипами		Достаточно для "n" тестов
	Беречь от влаги (защитить от влаги/сырости)		Для использования в штативе 2 для картриджей с тест-чипами		Устройство медицинской диагностики в лабораторных условиях
	Производитель		Международная система единиц (СИ)		Der Grüne Punkt (зеленая точка) Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов
	Дата производства		Условные единицы		Оцененное в лаборатории стандартное отклонение
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		Значение		Очень опасный для здоровья
	Коррозионный		Воспламеняющийся		Токсичный в водной или окружающей среде
	Опасный для здоровья		Очень токсичный		

ГАРАНТИИ

Орто-Клиникал Диагностика гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

NBNP2

Обзор изменений

УТИЛИЗАЦИЯ

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека или животных.
Необходимо рассматривать все гемоматериалы, как потенциально инфицированные.
Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.
Согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" изделие может быть отнесено к классу Б.

Обзор изменений:

Дата	ОБЗОР Изменений
20-08-2020	Добавлен раздел «Транспортировка» Добавлен раздел «Гарантии» Добавлен раздел «Утилизация» Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ Добавлен номер регистрационного удостоверения Сделаны незначительные изменения в форматировании разделов и редактирование

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

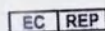
ООО Орто-Клиникал Диагностика

143026, Россия, Московская область, г. Одинцово, деревня

Сколково, ул. Новая, дом 100, лит.А,А

Тел: +7 (499) 951-26-12

Регистрационное удостоверение в РФ:



Ortho-Clinical Diagnostics
1500 Boulevard Sebastien Brant
B.P. 30355
67411 Illkirch
CEDEX, France



Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom (Великобритания)

Произведено по лицензии Roche Diagnostics US 5,786,163

VITROS является товарным знаком компании Орто-Клиникал Диагностика.
Упомянутые в данном документе торговые марки сторонних производителей принадлежат соответствующим владельцам.
© Ortho Clinical Diagnostics, 2019-2020.

Ortho Clinical Diagnostics

ИНСТРУКЦИЯ

NBNP2

VITROS Иммунодиагностические продукты Набор контролей VITROS NT-proBNP II (VITROS NT-proBNP II Controls)

REF 684 4507

Назначение и состав изделия

Предназначается только для диагностики *in vitro*.

VITROS Иммунодиагностические продукты Набор контролей VITROS NT-proBNP II (VITROS NT-proBNP II Controls) для иммунодиагностического определения N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS в составе

1. Контроль 1 – 1 флакон, 3,0 мл
2. Контроль 2 – 1 флакон, 3,0 мл
3. Контроль 3 – 1 флакон, 3,0 мл

Для подтверждения качества анализа при иммунодиагностическом количественном определении N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке и плазме человека (EDTA или гепарин) на анализаторах серии VITROS (VITROS ECI/ECIQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT7600).

Предупреждения и меры предосторожности

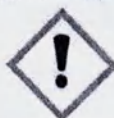
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Потенциально инфицированный материал

Обращайтесь с материалом как с источником инфекции.

Проявляйте осторожность, работая с материалами человеческого происхождения. Все образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные. Ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия вируса гепатита В, вируса гепатита С (ВГС), вируса иммунодефицита человека (ВИЧ 1 и 2) или других возбудителей инфекций. Обращение, использование, хранение и утилизация твердых и жидких отходов от образцов и компонентов теста должны проводиться в соответствии с процедурами, определенными национальными руководствами и нормами в отношении техники безопасности при работе с биологически опасными материалами (например, документ CLSI M29).¹

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!



Материалы в комплекте поставки

- 1 набор контролей уровней 1, 2 и 3 по 3,0 мл. Рекombинантный NT-proBNP в сыворотке человека/буферной матрице с ЭДТА и противомикробным средством*.
- *0.00027% азида натрия

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Пипетка, контейнеры для образцов.

Контроли, хранение, подготовка и использование

Контроли	Условия хранения	Стабильность
Не открытый	В замороженном виде $\leq -20^{\circ}\text{C}$	До истечения срока годности
Открытый	В охлажденном виде $2-8^{\circ}\text{C}$	30 дней

- Наборы контролей VITROS NT-proBNP II поставляются в замороженном виде.

- Набор контролей VITROS NT-proBNP II предназначен для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Разморозьте при температуре 15–30 °C и дайте отстояться как минимум 30 минут. Переверните 3 раза, чтобы обеспечить перемешивание перед использованием. Не встряхивать!
- После оттаивания хранить в оригинальных контейнерах. Не отбирайте меньшие аликвоты.
- Тщательно перемешайте контроли переворачиванием и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Храните контроли в оригинальных контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения контролей в системе. См. инструкцию по эксплуатации системы.
- После использования как можно скорее верните реагент назад на хранение при температуре 2–8 °C.
- В систему необходимо ввести статистику базового уровня для контролей. См. инструкцию по эксплуатации системы.
- В систему следует ввести срок годности контролей. См. инструкцию по эксплуатации системы.

Транспортировка

Морозильник при –20 °C.

Процедура тестирования

Загрузите контроль в систему путем внесения аликвоты в контейнер для образца (принимая во внимание объем, необходимый для проведения теста, и минимальный объем заполнения контейнера). Обрабатывайте таким же образом, что и образцы, согласно инструкции, прилагающейся к VITROS иммунодиагностическому продукту. Реагенты VITROS NT-proBNP II в кассете, и инструкции по применению калибратора.

Примечание. Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

Дополнительную информацию о процедурах для контроля качества см. в инструкции по эксплуатации системы. Продукция и системы могут быть недоступны в некоторых странах.

Исходные статистические данные

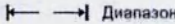
Значения для конкретной серии см. в брошюре «Значения для контрольных образцов», поставляемой вместе с продуктом.

Ссылки

1. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

Пояснение условных обозначений

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

	Не использовать повторно		Верхний предел температуры		Диапазон
	Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день)		Нижний предел температуры		Диапазон средних значений
	Код партии или номер партии		Ограничение температуры		Средняя точка
	Серийный номер		Ознакомьтесь с версией "n" инструкций по применению		Проверено
	Номер по каталогу или код продукта		Внимание! Инструкции по применению изменены		Заменяется
	Осторожно		Для использования в штативе 1 для картриджей с тест-чипами		Достаточно для "n" тестов
	Беречь от влаги (защитить от влаги/сырости)		Для использования в штативе 2 для картриджей с тест-чипами		Устройство медицинской диагностики в лабораторных условиях
	Производитель		Международная система единиц (СИ)		Der Grüne Punkt (зеленая точка). Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов
	Дата производства		Условные единицы		Оцененное в лаборатории стандартное отклонение
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		Значение		Очень опасный для здоровья
	Коррозионный		Воспламеняющийся		Токсичный в водной или окружающей среде
	Опасный для здоровья		Очень токсичный		

ГАРАНТИИ

Орто-Клиникал Диагностика гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

NBNP2

VITROS[®]
Immuno Diagnostics

ИНСТРУКЦИЯ

Обзор изменений

УТИЛИЗАЦИЯ

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека или животных.
Необходимо рассматривать все гемоматериалы, как потенциально инфицированные.
Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.
Согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" изделие может быть отнесено к классу Б.

Обзор изменений:

Дата	ОБЗОР Изменений
20-08-2020	Добавлен раздел «Транспортировка» Добавлен раздел «Гарантии» Добавлен раздел «Утилизация» Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ Добавлен номер регистрационного удостоверения Сделаны незначительные изменения в форматировании разделов и редактирование

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

ООО Орто-Клиникал Диагностика
143026, Россия, Московская область, г. Одинцово,
деревня Сколково, ул. Новая, дом 100, лит.А,А
Тел: +7 (499) 951-26-12

Регистрационное удостоверение в РФ:

Условия поставки: все поставки осуществляются в соответствии со стандартными условиями компании Ortho-Clinical Diagnostics или ее дистрибьюторов. Условия всегда можно запросить для ознакомления.



EC REP

Ortho-Clinical Diagnostics 1500
Boulevard Sebastien Brant B.P.
30355
67411 Illkirch
CEDEX, France



Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom
(Великобритания)

VITROS является товарным знаком компании Орто-Клиникал Диагностика
© Ortho Clinical Diagnostics, 2019.

Ortho Clinical Diagnostics

Я, ФИЛЛИП ДЖОНС, Виндзор Хаус, Виктория Стрит, Виндзор, Беркшир, Англия, нотариус, в силу закона уполномоченный на совершение нотариальных действий,

НАСТОЯЩИМ ПОДТВЕРЖДАЮ И СВИДЕТЕЛЬСТВУЮ:

что у меня нет каких-либо оснований подвергать сомнению подлинность прилагаемого документа, а именно «ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ» от 26 ноября 2020 года, подписанного от имени и по поручению компании «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho-Clinical Diagnostics) Джейсоном Шихи, старшим сотрудником отдела нормативно-правового регулирования.

В ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ВЫШЕИЗЛОЖЕННОГО я скрепляю настоящий документ своей подписью и должностной печатью в вышеуказанном г. Виндзоре, сегодня, в понедельник, 30 ноября 2020 года.

<подписано>
ФИЛЛИП ДЖОНС
Нотариус

44 (0) 1753 851 591

Пожизненная лицензия

Прошито и скреплено печатью нотариуса:
<Круглая рельефная печать нотариуса:
ФИЛЛИП ХОВАРД ДЖОНС; НОТАРИУС; АНГЛИЯ>

Регулируется канцелярией суда архиепископа Кентерберийского

<Надпись от руки: 26 ноября 2020 года>

<подписано>

Старший сотрудник отдела нормативно-правового регулирования

<Штамп: Орто-Клиникал Диагностикс;
Пенкоед, Великобритания>

2020

Перевод данного текста выполнен переводчиком Краплиным Денисом Александровичем

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва.

Тринадцатого января две тысячи двадцать первого года.

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Краплина Дениса Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 4-1115

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

Л.В. Дейнеко

ПОДПИСЬ

ГЕРБОВАЯ ПЕЧАТЬ
НОТАРИУСА

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 21 лист(-а,-ов).

Л.В. Дейнеко

ПОДПИСЬ



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 21 лист(-а,-ов)

Российская Федерация
Город Москва

Тринадцатого января две тысячи двадцать первого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность копии представленного мне документа

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 4-1120

Уплачено за совершение нотариального действия: 234000

Л.В. Дейнеко

«СОГЛАСОВАНО»

Генеральный директор
ООО «Орто-Клиникал Диагностикс»


В.К. Сергеев
«01» февраля 2021 г.

М.П.

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»


Я.Э. Новикова
«01» февраля 2021 г.

М.П.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия

«Реагенты VITROS высокочувствительный Тропонин I в кассете (VITROS hs Troponin I Reagent Pack) для иммунодиагностического определения сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS», производства Ortho-Clinical Diagnostics (Орто-Клиникал Диагностикс), United Kingdom

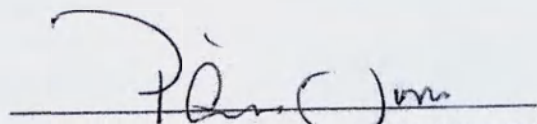
КОПИЯ

I, PHILLIP JONES, of Windsor House, Victoria Street, Windsor,
Berkshire, England, Notary Public duly admitted and sworn,

DO HEREBY CERTIFY AND ATTEST:

That I have no reason to doubt the authenticity of the document
hereunto annexed namely Approved, dated 26th November 2020 and
signed on behalf of Ortho-Clinical Diagnostics, by Jason Sheehy, Senior
RA Associate.

IN TESTIMONY WHEREOF I have hereunto set my hand and
affixed my Seal of Office, in the Town of Windsor aforesaid, this day
Monday, 30th November 2020.



PHILLIP JONES
Notary Public

+44 (0) 1753 851 591

My Commission expires on death

Regulated by the Faculty Office of the Archbishop of Canterbury

«УТВЕРЖДЕНО»/ «APPROVED»

Орто-Клиникал Диагностикс
Фелиндр Медоуз, Пенкост, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics,
Felindre Meadows, Pencoe, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

Дата/Date: 26 Nov 2020

J. Sney ФИО/Name
(подпись/signature)

Senior RA Associate
Должность/Position

Печать/Stamp

ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ
на медицинские изделия:

Ortho Clinical Diagnostics
Pencoe, UK

Реагенты VITROS высокочувствительный Тропонин I в кассете (VITROS hs Troponin I Reagent Pack) для иммунодиагностического определения сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hs Troponin I Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции в составе

Набор контролей низкого значения VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hs Troponin I Low Control) для иммунодиагностического определения сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS в составе

Производитель:

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкост, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoe, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

2020

I. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Наименование медицинского изделия:

Реагенты VITROS высокочувствительный Тропонин I в кассете (VITROS hs Troponin I Reagent Pack) для иммунодиагностического определения сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hs Troponin I Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции в составе

1. Калибратор 1 - 1 флакон, 2,0 мл
2. Калибратор 2 - 1 флакон, 2,0 мл
3. Калибратор 3 - 1 флакон, 2,0 мл
4. Калибровочная карта - 1 шт.
5. Протокол карта - 1 шт.
6. Этикетки со штрих-кодом калибраторов - по 8 шт на каждый уровень калибратора.

Набор контролей низкого значения VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hs Troponin I Low Control) для иммунодиагностического определения сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS в составе

1. Контроль 1 - 3 флакона по 3,0 мл.

Короткие названия, которые будут использоваться далее по тексту:

Название	Короткое название
Реагенты VITROS высокочувствительный Тропонин I в кассете (VITROS hs Troponin I Reagent Pack) для иммунодиагностического определения сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS	Реагенты VITROS высокочувствительный Тропонин I в кассете (VITROS hs Troponin I Reagent Pack)
Набор калибраторов VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hs Troponin I Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции в составе	Набор калибраторов VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hs Troponin I Calibrators)
Набор контролей низкого значения VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hs Troponin I Low Control) для иммунодиагностического определения сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS в составе	Набор контролей низкого значения VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hs Troponin I Low Control)
Название теста	Тест VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hs Troponin I)

Аббревиатура производителя для данного теста: hsTnI

2. Название и адрес производителя

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

II. Инструкции

См. Приложение

Инструкции (Instruction for Use)

- инструкции на

Реагенты VITROS высокочувствительный Тропонин I в кассете (VITROS hs Troponin I Reagent Pack) для иммунодиагностического определения сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hs Troponin I Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции в составе

Набор контролей низкого значения VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hs Troponin I Low Control) для иммунодиагностического определения сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS в составе

ИНСТРУКЦИЯ

hsTnI

VITROS иммунодиагностические продукты
Реагенты VITROS высокочувствительный Тропонин I в кассете
(VITROS hs Troponin I Reagent Pack)

REF 684 4436

VITROS иммунодиагностические продукты
Набор калибраторов VITROS высокочувствительный Тропонин I
(VITROS hs Troponin I Calibrators)

REF 684 4437

Назначение и состав изделия

Только для диагностики *in vitro*.

VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS высокочувствительный Тропонин I в кассете (VITROS hs Troponin I Reagent Pack) для иммунодиагностического определения сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Для количественного определения сердечного тропонина I (сTnI) в сыворотке и плазме человека (с гепарином) с помощью анализаторов серии VITROS (VITROS ECI/ECIQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600). Повышение концентрации сердечного тропонина I связано с повреждением миокарда, и у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) значения концентрации тропонина в крови используются для диагностики инфаркта миокарда (ИМ). Этот тест также помогает провести стратификацию риска летального исхода, инфаркта миокарда или коронарной реваскуляризации у пациентов с острым коронарным синдромом.

VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hs Troponin I Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при иммунодиагностическом определении сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции в составе

1. Калибратор 1 - 1 флакон, 2,0 мл
2. Калибратор 2 - 1 флакон, 2,0 мл
3. Калибратор 3 - 1 флакон, 2,0 мл
4. Калибровочная карта - 1 шт.
5. Протокол карта - 1 шт.
6. Этикетки со штрих-кодом калибраторов - по 8 шт на каждый уровень калибратора.

Для калибровки анализаторов серии VITROS (VITROS ECI/ECIQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) при количественном определении сердечного тропонина I (сTnI) в сыворотке и плазме человека (с гепарином).

Краткое описание и объяснение теста

Тропонин I, тропонин T и тропонин C являются компонентами сократительного аппарата сердечной и скелетных мышц. Тропонин I (TnI) — это белок, который в комбинации с тропонином T и тропонином C регулирует кальций-зависимое взаимодействие актина и миозина.¹

Специфичность сTnI для миокарда. Две из трех идентифицированных изоформ TnI экспрессируются в скелетных мышцах, а третья избирательно экспрессируется в сердечной мышце (миокарде).^{2,3} Эта сердечная изоформа TnI (сTnI) имеет дополнительно 31 аминокислотный остаток на N-конце, который не обнаружен в скелетном тропонине.⁴ Таким образом, повышение концентрации сTnI, как сообщается, не происходит после повреждения тканей за пределами миокарда и считается специфичным для повреждения миокарда.^{5,6} Другие биомаркеры, например изоформа креатинкиназы-MB (СКМБ), менее чувствительны и менее специфичны.⁷ В тесте VITROS hs Troponin I (hsTnI) используются моноклональные антитела, направленные против человеческого сTnI.

сTnI и повреждение миокарда. Повышение концентрации сердечного тропонина (сTn) выше 99-го перцентилля верхнего предела нормы (верхний референтный предел) указывает на наличие повреждения миокарда, которое может быть острым, с динамическими изменениями уровней сTn, или хроническим, с постоянно повышенными уровнями сTn.⁸ К состояниям, приводящим к острому или хроническому повреждению миокарда и повышению уровней сTnI, помимо прочего, относятся: сердечная недостаточность, миокардит, кардиомиопатия, критические состояния, кардиотоксические побочные эффекты химиотерапевтических препаратов, легочная эмболия, легочная гипертензия, инсульт, сепсис и хроническая болезнь почек.⁹ Эти кардиологические и системные заболевания также следует учитывать при интерпретации результатов любых методов тестирования сTnI.

Показатели сTnI предоставляют важную прогностическую информацию о краткосрочном и долгосрочном риске летального исхода по причине сердечно-сосудистой патологии.⁸⁻¹¹ Оценка прогноза может быть полезна для выявления пациентов, которым с высокой вероятностью помогут специфические терапевтические вмешательства. сTnI и инфаркт миокарда (ИМ). Острый инфаркт миокарда определяется по острому поражению миокарда, которое определяется ростом и/или падением уровня сTn, по меньшей мере, на одно значение выше 99-го перцентилля верхнего референтного предела на фоне клинической картины ишемии миокарда (характерные симптомы, изменения на ЭКГ, данные визуализации).⁵ В клинических исследованиях было продемонстрировано, что сTnI

обнаруживается в кровотоке через 4–6 часов после острого инфаркта миокарда и его уровень остается высоким в течение еще нескольких дней.¹²

Важность серийных измерений cTnI. В рекомендациях указано, что для дифференциации острого ИМ от других болезней, приводящих к повышению уровня cTnI, необходимо выполнять серийные измерения cTnI.^{5, 13} Высвобождение cTnI зависит от кровотока, поэтому время достижения максимального значения, когда cTnI превышает 99-й перцентиль, или время до изменения картины значений могут различаться от пациента к пациенту. На пиковых уровнях (поздно диагностированные пациенты) и на кривой спада (очень поздно диагностированные) изменение значений cTnI может быть не таким значительным, как на отрезке возрастания (рано диагностированные).⁵ Алгоритмы, использующие cTnI для подтверждения или исключения ИМ, могут отличаться в зависимости от региона и клинических рекомендаций. Однако их необходимо использовать в сочетании со всеми доступными клиническими данными (подробной оценкой боли в груди, результатами ЭКГ, визуализации). У очень рано диагностированных пациентов второй уровень сердечного тропонина должен быть получен позже из-за временной зависимости высвобождения тропонина. Кроме того, если степень клинической настороженности остается высокой, а также когда у пациента появляется рецидивирующая боль в груди, необходимо проводить дополнительное серийное исследование сердечного тропонина.¹³

Принципы процедуры

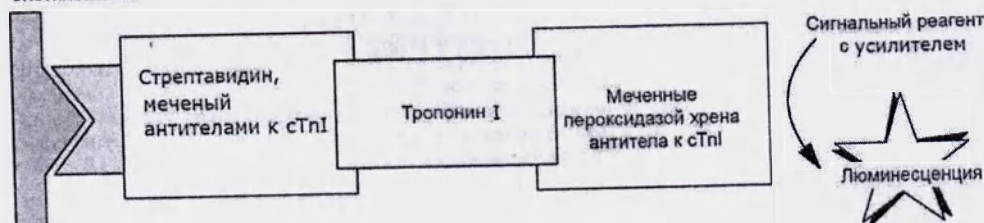
Используется метод количественного иммунологического анализа. Сердечный тропонин I, присутствующий в образце, реагирует одновременно с конъюгированными со стрептавидином антителами (мышинными моноклональными анти-cTnI), связанными с комплексом биотин-BSA в лунках, и конъюгатом антител (мышинных моноклональных анти-cTnI), меченых пероксидазой хрена (ПХ). Комплекс антиген-антитело захватывается антителами в лунках. Несвязанные материалы удаляются путем промывания. Количество конъюгата, меченого пероксидазой хрена, измеряется при помощи люминесцентной реакции.¹⁴ В лунки добавляется реагент, содержащий люминогенные субстраты (производное люминола и перхлорная соль) и средство для переноса электронов. Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление производного люминола, производя свет. Средство для переноса электронов (замещенный ацетанилид) повышает уровень выработанного света и продлевает его излучение. Световые сигналы считываются системой. Количество пероксидазы хрена в связанном конъюгате прямо пропорционально концентрации присутствующего сердечного тропонина I.

Тип теста	Системы*	Время инкубации	Время до выдачи первого результата	Температура теста	Объем образца для реакции
Иммунометрический	ESI/ESIQ, 3600, 5600, XT 7600	8 минут	15 минут	37 °C	60 мкл

* Системы и продукция могут быть недоступны в некоторых странах.

Схема реакции

Ячейка с покрытием биотином-BSA



Предупреждения и меры предосторожности

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Потенциально инфицированный материал

Препараты крови человека, являющиеся компонентами калибратора VITROS hs Troponin I, были получены от доноров, которые прошли индивидуальное тестирование и продемонстрировали отрицательную реакцию на поверхностный антиген вируса гепатита В, а также на антитела к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ 1 и 2) и вирусу гепатита С с использованием утвержденных методов (иммуноферментных анализов). К материалу следует относиться как к переносчику инфекции.

Проявляйте осторожность, работая с материалами человеческого происхождения. Все образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные. Ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия вируса гепатита В, вируса гепатита С, ВИЧ 1 и 2 или других возбудителей инфекций. Обращение, использование, хранение и утилизация твердых и жидких отходов от образцов и компонентов теста должны проводиться в соответствии с процедурами, определенными национальными руководствами и нормами в отношении техники безопасности при работе с биологически опасными материалами (например, документ CLSI M29).¹⁵

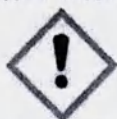
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Содержит ProClin 950 (CAS 2682-20-4)

Реагент для анализа VITROS hs Troponin I содержит 1,0% ProClin 950. Конъюгированный реагент VITROS hs Troponin I HRP содержит 0,5% ProClin 950. H315: вызывает раздражение кожи. H317: может вызывать аллергическую кожную реакцию. H319: вызывает серьезное раздражение глаз. P280: пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз/лица. P305 + P351 + P338: ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и, если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. P337 + P313: если раздражение глаз не проходит, обратиться к врачу. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: в случае появления раздражения кожи или сыпи обратиться к врачу. P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием.

Паспорта безопасности и контактные данные компании Ortho см. на веб-сайте www.orthoclinical.com.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!



Реагенты

Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

- 100 ячеек с покрытием (биотин-BSA, стрептавидиновые мышиные моноклональные анти-сTnI, 4 мкг/мл).
 - 8,2 мл реагента для анализа (буферный раствор с лошадиной сывороткой, бычьим гамма-глобулином, бычьим сывороточным альбумином и противомикробным средством*).
 - 7,0 мл конъюгированного реагента (мышиные моноклональные анти-сTnI, меченые пероксидазой хрена, 5 мкг/мл) в буферном растворе с альбумином бычьей сыворотки и противомикробным средством**.
- *1,0% Проклин 950 (ProClin 950).
**0,5% Проклин 950 (ProClin 950).

Использование упаковки реагентов

- Реагенты поставляются в готовом для использования виде.
- Упаковка реагентов содержит гомогенные жидкие реагенты, которые не требуют встряхивания или перемешивания перед загрузкой в систему.
- Как и со всеми белковыми растворами для иммунологических анализов, неправильное обращение с упаковкой реагентов может привести к образованию пены на поверхности реагента. Избегайте встряхивания, которое может привести к вспениванию или образованию пузырьков.
 - При падении или встряхивании упаковки реагентов может образоваться незначительное количество мелкой пены, которую система может не обнаружить.
 - Упаковки реагентов, содержащие мелкую пену, которая не обнаруживается системой, могут демонстрировать систематическую погрешность в отрицательную сторону.
- Если упавшую или взболтанную упаковку реагентов необходимо использовать до того, как она отстоится, следует провести проверку производительности, выполнив тестирование образцов для контроля качества с высокой и низкой концентрацией в двух повторах после загрузки упаковки в систему.

Хранение и подготовка упаковки реагентов

Реагент	Условия хранения	Стабильность
Не открыто	в охлажденном виде 2–8 °C	до истечения срока годности
Открыто	В системе Система включена	≤4 недели
Открыто	В охлажденном виде 2–8 °C	≤4 недели

- Реагенты VITROS hs Troponin I предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать не вскрытые упаковки реагентов.
- Загружайте упаковки реагентов непосредственно из холодильника, чтобы свести к минимуму образование конденсата.
- Вскрытые упаковки реагентов чувствительны к воздействию влаги и влажности. Храните вскрытые охлажденные упаковки реагентов в запечатанном контейнере для хранения упаковок реагентов для иммунодиагностических продуктов VITROS с сухим влагопоглотителем.

Содержимое калибратора

- 1 набор калибраторов VITROS hs Troponin I Calibrators уровней 1, 2 и 3 (сTnI человека в сыворотке крови человека / буферной матрице, с ЭДТА и антимикробным средством*, 2 мл); номинальные значения: 0, 40 и 27 000 нг/л (нг/мл);
- Калибровочная карта
- Протокол карта
- Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт на каждый уровень калибратора
*0.00027% азида натрия

Использование калибратора

- Используйте только с упаковками реагентов с тем же номером серии. Тщательно перемешайте, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием. Каждая упаковка содержит достаточный объем как минимум для 8 определений каждого калибратора.
- Храните калибраторы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения калибраторов в системе. См. руководство по эксплуатации системы. После использования как можно быстрее верните калибраторы к температуре 2–8 °C или загрузите объем, достаточный только для однократного определения.

Хранение и подготовка калибратора

Калибратор	Условия хранения	Стабильность
Не открыто	в замороженном виде –20 °C	до истечения срока годности
Открыто	В охлажденном виде 2–8 °C	≤2 дня
Открыто	В замороженном виде –20 °C	≤13 недель

- Калибратор VITROS hs Troponin I поставляется в замороженном виде.
- Калибратор VITROS hs Troponin I предназначен для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Оставьте флаконы в вертикальном положении при комнатной температуре для оттаивания по крайней мере на 30 минут. Перед использованием тщательно перемешайте калибраторы, переворачивая. Не встряхивать.
- Размороженные и вскрытые калибраторы можно хранить при температуре 2–8 °C до 2 дней или в замороженном виде (не более 1 цикла замораживания-оттаивания) до 13 недель.
- Тест VITROS hs Troponin I использует 60 мкл калибратора для каждого определения. Внесите аликвоту каждого калибратора в контейнер для образца (принимая во внимание минимальный объем заполнения контейнера), на который можно приклеить предоставленную этикетку со штрих-кодом. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. руководство по эксплуатации системы.

Транспортировка

Реагент: Холодильник 2–8 °C при относительной влажности от 20 до 80%.

Калибраторы: Морозильник при –20 °C.

Сбор, подготовка и хранение образцов

Подготовка пациента

Особая подготовка пациента не требуется.

Рекомендуемые образцы

- Сыворотка
- Плазма с литий-гепарином

Нерекомендуемые образцы

- Не используйте мутные образцы. Мутность в образцах может повлиять на результаты теста.
- Не следует использовать гемолизированные образцы, поскольку гемолиз может повлиять на результаты теста.

Особые меры предосторожности

ВАЖНО!

Сообщалось, что некоторые компоненты устройств для сбора биоматериала могут повлиять на анализируемые вещества и тесты.¹⁶ Из-за многообразия доступных устройств для сбора образцов компания Ortho Clinical Diagnostics не может дать окончательное определение производительности своих продуктов с этими устройствами. Убедитесь, что ваши устройства для сбора образцов совместимы с этим тестом.

Сбор и подготовка образцов

- Проведите сбор образцов с использованием стандартных процедур.¹⁷
- Для использования и обработки образца следуйте инструкциям, прилагаемым к устройству для сбора.¹⁸
- Образцы следует тщательно отделить от любого клеточного материала. Несоблюдение этого требования может привести к ошибочному результату.
- Предпочтительными являются образцы сыворотки и плазмы (с литий-гепарином). Сыворотка и плазма (с литий-гепарином) не являются взаимозаменяемыми при сборе серийных образцов от одного и того же пациента.
- Тест VITROS hs Troponin I использует 60 мкл образца для каждого определения. Здесь не учтен минимальный объем заполнения выбранного контейнера для образцов. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в руководстве по эксплуатации системы.

Использование и условия хранения

- Храните образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения.
- Чтобы избежать перекрестного загрязнения образцов пациентов, следуйте процедурам, утвержденным в вашей лаборатории.
- Необходимо ограничить время пребывания образцов в системе перед проведением анализа, чтобы избежать испарения. См. руководство по эксплуатации системы.
- После использования как можно быстрее верните образцы к температуре 2–8 °C или загрузите достаточный объем для однократного определения.
- Образцы сыворотки и плазмы можно хранить не более 8 часов при комнатной температуре 15–30 °C. Образцы сыворотки и плазмы можно хранить не более 2 дней при температуре 2–8 °C. Тщательно перемешайте образцы, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Образцы, которые не будут протестированы в течение указанных выше периодов времени, должны храниться в замороженном виде при температуре -20 °C. Образцы сыворотки и плазмы, протестированные первоначально и через 13 недель хранения при температуре -20 °C, не продемонстрировали никакой разницы в клинических характеристиках. Образцы сыворотки и плазмы могут перенести до двух циклов замораживания-оттаивания.
- После оттаивания замороженные образцы необходимо тщательно перемешать, переворачивая, и центрифугировать перед выполнением анализа. После центрифугирования перенесите надосадочную жидкость в чашку для образца или дополнительную пробирку для тестирования, чтобы предотвратить выпадение осадка.

Процедура тестирования

Материалы в комплекте поставки

- VITROS иммунодиагностические продукты. Реагенты VITROS высокочувствительный Тропонин I в кассете (VITROS hsTroponin I Reagent Pack)
- VITROS иммунодиагностические продукты. Набор калибраторов VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hsTroponin I Calibrators)

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- VITROS Иммунодиагностические продукты Упаковка с сигнальным реактивом
- VITROS Иммунодиагностические продукты Универсальный промывающий реактив
- VITROS Иммунодиагностические продукты Разбавитель В пробы высокой концентрации (буфер)
- VITROS иммунодиагностические продукты. Набор контролей низкого значения VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hsTroponin I Low Control)
- VITROS Иммунодиагностические продукты Бокс для хранения упаковок реагентов с влагопоглотителем.
- Другие материалы для контроля качества

Инструкции по эксплуатации

Регулярно выполняйте переучет с целью контроля реагентов и обеспечения достаточного количества сигнального реактива VITROS, универсального промывающего реактива VITROS и серий откалиброванных реагентов для запланированных работ. При проведении панелей тестов на одном образце убедитесь, что объема образца достаточно для запрошенных тестов. Перед обработкой образцов убедитесь, что в систему загружено достаточное количество VITROS Разбавителя В пробы высокой концентрации. См. инструкцию по применению VITROS Разбавителя В пробы высокой концентрации.

Подробную информацию см. в руководстве по эксплуатации системы.

Примечание.

Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

Разбавление образцов

Образцы с концентрацией выше диапазона измерения перед тестированием могут автоматически разводиться иммунодиагностическими и интегрированными системами VITROS до 5 раз (на 1 часть образца приходится 4 частей разбавителя) при помощи упаковки реагентов-разбавителей образца высокой концентрации В для иммунодиагностических продуктов VITROS. См. инструкцию по применению VITROS Разбавителя В пробы высокой концентрации.

Название анализа по умолчанию

В отчетах пациента тесту по умолчанию присваивается название hs Troponin I. В меню выбора теста и лабораторных отчетах тест по умолчанию имеет короткое наименование hsTnI. При необходимости эти настройки по умолчанию можно изменить. Подробную информацию см. в руководстве по эксплуатации системы.

Калибровка

Процедура калибровки

- Калибровка осуществляется для каждой серии отдельно; упаковки реагентов и калибратор связаны по номеру серии. Упаковки реагентов из одной серии могут использоваться для одной калибровки.
- Главную калибровку (построение дозозависимой кривой, охватывающей весь диапазон калибровки) проводят для каждой новой серии реагентов. Концентрации соответствующей серии калибраторов определяют по результатам главной калибровки.
- Убедитесь, что для каждой новой серии реагентов в системе доступна главная калибровка.
- Обработайте калибраторы таким же образом, как и образцы. Если используются этикетки со штрих-кодами, нет необходимости в программировании калибровки; загрузите калибраторы в произвольном порядке, калибровка начнется автоматически.
- При обработке калибраторов сигнал, ожидаемый для каждого калибратора, сравнивается с фактическим полученным сигналом. Затем меняют масштаб главной калибровки, чтобы продемонстрировать разницу между фактическими и ожидаемыми сигналами. Правильность этой калибровочной кривой оценивается по нескольким параметрам качества, и, если кривая приемлема, она сохраняется для использования с любой упаковкой реагентов из этой серии.
- Качество калибровки невозможно полностью описать одним параметром. Отчет о калибровке следует использовать вместе с допустимыми контрольными значениями, чтобы определить действительность калибровки.
- Повторная калибровка необходима после предварительного определения интервала калибровки или при загрузке другой серии реагентов.
- Результаты калибровки оцениваются по нескольким параметрам качества. Несоответствие любого из определенных диапазонов параметров качества будет закодировано в отчете о калибровке. Действия, которые необходимо предпринять после неудачной калибровки, см. руководство по эксплуатации системы.

Подробные инструкции по процессу калибровки см. руководство по эксплуатации системы.

Когда необходима калибровка

- Производите калибровку при изменении серии упаковки реагентов и калибратора.
 - Производите калибровку каждые 28 дней.
 - Проводите после указанных процедур технического обслуживания.
 - Если результаты контроля качества постоянно выходят за пределы допустимого диапазона.
- Дополнительную информацию о времени калибровки см. руководство по эксплуатации системы.

Прослеживаемость калибровки

Калибровка теста VITROS hs Troponin I имеет прослеживаемую связь с внутренними эталонными калибраторами, которым было присвоено значение для корреляции с другим имеющимся в продаже тестом.

Калибровочная модель

Для построения кривой главной калибровки используется модифицированная функция логистической кривой с четырьмя параметрами. В процессе калибровки кривая главной калибровки масштабируется, чтобы получить правильную кривую, которая сохраняется для иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

Диапазон (регистрируемый) измерения

Система VITROS	Регистрируемый диапазон измерения
ECI/ECIQ, 3600, 5600, XT 7600	1,50–30 000 нг/л (1,50–30 000 нг/мл)

Контроль качества

Выбор материала для контроля качества

В иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS рекомендуем использовать Контроль для низкого значения VITROS высокочувствительный Тропонин I и другие контрольные образцы, содержащие подходящие уровни сердечного тропонина I. Контроль для низкого значения VITROS высокочувствительный Тропонин I содержит тропонин I 1-го уровня (ориентированный примерно на 99-й перцентиль). Производительность доступных в продаже жидких контролей необходимо оценивать на совместимость с данным тестом до использования для контроля качества. Контрольные материалы могут демонстрировать различия в сравнении с другими методами определения сердечного тропонина I, если они содержат высокие концентрации консервантов, стабилизаторов или других нефизиологических добавок, либо если они иным образом отличаются от настоящей матрицы образца человека. Надлежащий диапазон значений контроля качества необходимо установить для всех материалов для контроля качества, используемых с тестом VITROS hs Troponin I.

Рекомендации по процедуре контроля качества

- Хорошей лабораторной практикой является проведение контроля качества для оценки эффективности теста.
- Выберите уровни контроля, которые проверяют клинически значимые концентрации.
- Чтобы проверить производительность системы, проанализируйте контрольные материалы:
 - после калибровки;
 - если система выключена в течение более чем 2 часов;
 - после перезагрузки упаковок реагентов, которые были удалены из отделения для подачи MicroWell и сохранены для последующего использования;
 - в соответствии с местными нормативами или по меньшей мере один раз каждый день, когда проводится тест;
 - после проведения указанных процедур технического обслуживания.

Если в соответствии с процедурами контроля качества, утвержденными в вашей лаборатории, требуется более частое использование контролей, следуйте этим процедурам.

- Анализируйте материалы для контроля качества таким же образом, как и образцы пациентов.
- Если результаты контроля выходят за пределы Вашего допустимого диапазона, причину необходимо исследовать до принятия решения о сообщении результатов пациента.
- Общие рекомендации относительно контроля качества см. в опубликованных руководствах.¹⁹

Более подробную информацию см. руководство по эксплуатации системы.

Подготовка и хранение материала для контроля качества

Информацию о подготовке, хранении и стабильности см. в документации производителя о продукте.

Результаты

Результаты рассчитываются автоматически с помощью иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

Единицы измерения и их преобразование

Результаты определения анализируемого вещества пересчитываются в нг/л или пг/мл. Чтобы настроить единицы измерения, см. руководство по эксплуатации системы.

Условные	Альтернативные
нг/л (пг/мл × 1)	пг/мл (нг/л × 1)

Ограничения процедуры

Известные интерференты

Тест VITROS hs Troponin I оценивали на интерференцию с другими веществами в соответствии с документом CLSI EP07²⁰. Часто встречающиеся вещества были протестированы на трех партиях реагентов. Указанные ниже соединения во время тестирования вызвали систематическую погрешность в указанных концентрациях.

Список протестированных соединений, которые не вызвали интерференцию, см. в разделе «Специфичность».

Интерферирующее вещество	Концентрация интерферирующего вещества		Концентрация анализируемого вещества*	Систематическая погрешность (%)**
			нг/л	
Ацетилцистеин	15,0 мг/дл	920 мкмоль/л	14,83	17,2
	6,83 мг/дл	419 мкмоль/л	348,4	11,7
	9,95 мг/дл	610 мкмоль/л	13,98	10,0
Билирубин, неконъюгир.	40 мг/дл	684 мкмоль/л	326,8	10,0
	10,4 мг/дл	178 мкмоль/л	9,22	-25,8
Холестерин	400 мг/дл	10,3 ммоль/л	9,53	-10,0
	315 мг/дл	8,15 ммоль/л	8,40	-31,8
Декстран	2400 мг/дл	600 мкмоль/л	9,43	-10,0
	433 мг/дл	108 мкмоль/л	18,27	89,5
	1332 мг/дл	333 мкмоль/л	320,4	34,7
Фибриноген	1000 мг/дл	29,4 мкмоль/л	13,39	10,0
	490 мг/дл	14,4 мкмоль/л	351,4	10,0
Гемоглобин	1000 мг/дл	10,0 г/л	8,32	-26,6
	608 мг/дл	6,08 г/л	9,13	-10,0
Азид натрия	100 мг/дл	15 382 мкмоль/л	213,4	-15,3
	33,9 мг/дл	5215 мкмоль/л	259,6	-10,0
Стрептокиназа	150 000 Е/дл		9,78	-19,1
	11 111 Е/дл		11,43	-10,0
	4167 Е/дл		8,56	-34,0
Общий белок	15,0 г/дл		18,56	-94,1
	11,2 г/дл		11,38	-10,0
	14,5 г/дл		226,4	-10,0
Общий белок	15,0 г/дл		9,74	-28,1
	11,2 г/дл		274,2	-16,2
	14,5 г/дл		8,93	-10,0
Общий белок	15,0 г/дл		249,9	-10,0
	11,2 г/дл			

* Средняя концентрация при повторных определениях с использованием 3х различных лотов реагента.

** Оценка максимальной разницы в полученных значениях в процентах.

Примечание.

Результаты являются репрезентативными. Степень выраженности интерференции в концентрациях, которые не указаны в списке, нельзя прогнозировать по имеющимся результатам. При исследовании группы пациентов могут быть выявлены другие вещества, вызывающие интерференцию.

Другие ограничения

- Тест VITROS hs Troponin I не подвержен высокодозовому «хук»-эффекту до концентрации 100 000 нг/л (100 000 пг/мл).
- Гетерофильные антитела в образцах сыворотки или плазмы могут создавать интерференцию в иммунологических анализах.²¹ Эти антитела могут присутствовать в образцах крови лиц, которые регулярно контактировали с животными или получали препараты из сыворотки крови животных. Результаты, которые не соответствуют клиническим наблюдениям, указывают на необходимость проведения дополнительного тестирования.

Ожидаемые значения и интерпретация результатов

В согласованном специалистами документе ESC/ACC/AHA/WHF установлено, что острое поражение миокарда с доказательством острой ишемии миокарда в виде данных клинического обследования, результатов ЭКГ или визуализационных исследований и повышение и/или падение уровня сердечного тропонина (сТн) хотя бы с одним значением выше 99-го процентиля верхних референсных пределов являются критерием определения острого инфаркта миокарда (ОИМ).⁵

Ожидаемые значения

Каждой лаборатории рекомендуется установить собственные верхние референсные пределы и подтвердить достоверность диагностического порога для обслуживаемой популяции.

Верхние референсные пределы (99-й процентиль) в тесте VITROS hs Troponin I были установлены на основе подходящих образцов сыворотки и плазмы с литий-гепарином девятьсот пятидесяти двух (952) клинически здоровых взрослых людей, включая 486 женщин и 466 мужчин. Результаты учитывали вариабельность для серий реагентов, систем, операторов и длительность использования реагентов. Возраст пациентов составлял от 22 до 91 года, при этом у 59% пациентов был возраст ≥ 50 лет.

Пациенты исключались, если соответствовали любому из следующих критериев.

- Болезни почек, сахарный диабет, болезни сердца, рак, болезни легких, щитовидной железы или инсульт в анамнезе
- Высокое артериальное давление, холестерин или триглицериды
- Травмы мышечной или костной системы либо хирургическое вмешательство за последние 3 месяца
- Курение
- Беременность
- Дополнительные критерии исключения:
 - гемоглобин A1c $\geq 6,5\%$;
 - NT-proBNP > 125 нг/мл для пациентов < 75 лет или > 450 нг/мл для пациентов ≥ 75 лет;
 - eGFR < 60 мл/мин.

Общий наблюдаемый 99-й процентиль верхнего референсного предела на основе 952 образцов плазмы с литий-гепарином составляет 11 нг/л (90%-й ДИ находится в диапазоне 8,4–14,8 нг/л). Общий наблюдаемый 99-й процентиль верхнего референсного предела на основе 952 образцов сыворотки составляет 11 нг/л (90%-й ДИ находится в диапазоне 7,8–16,3 нг/л). Значения 99-го процентиля верхнего референсного предела и соответствующие 90%-ные доверительные интервалы (ДИ), определенные для плазмы с литий-гепарином (женщины, мужчины и в целом) и сыворотки (женщины, мужчины и в целом) с использованием непараметрического статистического метода, представлены в таблице ниже.

Тип образца	Пол	Количество образцов	99-й процентиль верхнего референсного предела нг/л (пг/мл)	90%-й ДИ* нг/л (пг/мл)
Плазма с литий-гепарином	Женщины	486	9	4,8–19,0
	Мужчины	466	13	9,7–22,9
	В целом	952	11	8,4–14,8
Сыворотка	Женщины	486	9	4,4–21,4
	Мужчины	466	12	8,8–23,7
	В целом	952	11	7,8–16,3

* ДИ — доверительный интервал

Альтернативные единицы: 1,00 нг/л = 1,00 пг/мл

Чтобы тест на тропонин был признан высокочувствительным, он должен соответствовать двум установленным рабочей группой TF-CB IFCC критериям²²:

- аналитическая погрешность (% КВ) при 99-м процентиле составляет $\leq 10\%$;
- тест должен измерять концентрации тропонина выше предела обнаружения у $\geq 50\%$ здоровых пациентов.

Тест VITROS hs Troponin I соответствует указанным критериям. Измеренный предел количественного определения при 10% КВ составил 1,99 нг/л (1,99 пг/мл). Результаты определения сТнI у более 50% здоровых пациентов, анализы которых использовались для установления 99-го процентиля, оказались выше заявленных пределов обнаружения в иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS.

Интерпретация результатов

Повреждение миокарда определяется по повышенным значениям сТн выше 99-го процентиля и может произойти при различных кардиологических и/или общих состояниях организма, не связанных с ОИМ. Сердечная недостаточность, миокардит, структурное заболевание сердца, сепсис, заболевания почек, эмболия легких,

легочная гипертензия, инсульт, лечение химиотерапевтическими средствами, интенсивные физические нагрузки и тяжелое состояние больного могут привести к острому или хроническому повреждению миокарда. Несмотря на то, что при остром повреждении миокарда уровни cTn должны повыситься и/или снизиться, при хроническом повреждении миокарда, например в случае структурного заболевания сердца и хронической болезни почек, уровни cTn остаются стабильными.

Вследствие целого ряда условий, связанных с повышением уровней тропонина, рекомендуется выполнить серию измерений cTn, и определение повышения и/или снижения значений сердечного тропонина (cTn) на фоне острой ишемии миокарда является необходимым условием для диагностики ОИМ.⁵

Результаты этого теста следует использовать с учетом клинической картины, других диагностических тестов и согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

Характеристики эффективности

Клиническая чувствительность и специфичность

В ходе клинической валидации использовалось подмножество серии образцов сыворотки, полученных из исследования «Благоприятные прогностические факторы для оценки острого коронарного синдрома» (Advantageous Predictors of Acute Coronary Syndromes Evaluation, APACE), представляющего собой точно охарактеризованный, продолжающийся проспективный, международный, многоцентровой процесс сбора образцов в 12 центрах в пяти странах Европы. Для получения дополнительных сведений см. исследование № NCT00470587 на веб-сайте clinicaltrials.gov. Включенные в исследование пациенты поступили в отделение экстренной медицинской помощи с болью в груди и стенокардией. Максимально интенсивные симптомы были отмечены в течение последних 12 часов. Пациенты с почечной недостаточностью, которым требовался диализ, были исключены. Информация, полученная от пациентов, принявших участие в исследовании, была подтверждена по крайней мере двумя независимыми кардиологами, далее выполнялась постановка консенсусного диагноза. Постановка диагноза «инфаркт миокарда» выполнялась на основе диагностических показателей, описанных в рекомендациях ACC/ECS/ANA.^{23, 24} После выписки с пациентами связывались по телефону через 30 дней, 6 месяцев и 12 месяцев, чтобы выявить серьезные нежелательные сердечно-сосудистые явления (связанные с кардиологическими заболеваниями смертность и инфаркт миокарда) и общую смертность.

Возраст 1231 пациента в исследовании составлял от 18 до 93 лет (женщины: 18–92 года, мужчины: 19–93 года). Популяция состояла из 420/1231 (34,12%) женщин и 811/1231 (65,88%) мужчин. Окончательный подтвержденный диагноз «инфаркт миокарда» был поставлен 158/1231 (12,84%) пациентов, а окончательный подтвержденный диагноз отсутствия инфаркта миокарда — 1073/1231 (87,16%) пациентов. Из 158 пациентов с инфарктом миокарда 41 (25,95%) были женщинами и 117 (74,05%) — мужчинами; из 1073 пациентов, у которых не был диагностирован инфаркт миокарда, 379 (35,32%) были женщинами, а 694 (64,68%) — мужчинами. Распространение инфаркта миокарда среди женщин составило 9,76% (41/420), а среди мужчин — 14,43% (117/811).

Серия образцов сыворотки была протестирована и проанализирована для каждой временной точки в пределах пола и в целом. Были построены ROC-кривые (рабочие характеристические кривые)²⁵. Измерения диагностической точности теста VITROS hs Troponin I, определяемые количественно площадями под ROC-кривыми (AUC)²⁶ для каждой временной точки в пределах пола и в целом, составили от 0,94 до 0,97.

Клинические характеристики [клиническая чувствительность, клиническая специфичность, отрицательное прогностическое значение (ОПЗ), положительное прогностическое значение (ППЗ), отношение правдоподобности отрицательного результата (LR-) и положительного результата (LR+)] и двухвыборочные доверительные интервалы (ДИ) теста VITROS hs Troponin I с 95%-й точностью в сравнении с подтвержденным диагнозом определялись на основе 99-го перцентиля пороговых значений в целом и в зависимости от пола. Сводные результаты представлены в следующих таблицах.

Все пациенты при пороге 11 нг/л (в целом, 99-й перцентиль — сыворотка)

Временная точка	N	Чувствительность (%) (n/N)	95% ДИ (%)	Специфичность (%) (n/N)	95% ДИ (%)	ОПЗ (%) (n/N)	95% ДИ (%)	ППЗ (%) (n/N)	95% ДИ (%)
Базовый уровень	1231	81,65 (129/158)	74,72–87,35	91,99 (987/1073)	90,20–93,54	97,15 (967/1016)	95,93–98,08	60,00 (129/215)	53,12–66,60
1 час	103	93,75 (120/128)	88,06–97,26	90,67 (826/911)	86,59–92,48	99,04 (826/834)	98,12–99,58	58,54 (120/205)	51,47–65,36
2 часа	869	95,79 (91/95)	89,57–98,84	89,53 (693/774)	87,16–91,60	99,43 (693/697)	98,54–99,84	52,91 (91/172)	45,16–60,55
3 часа	442	94,44 (51/54)	84,61–98,84	87,63 (340/388)	83,93–90,74	99,13 (340/343)	97,47–99,82	51,52 (51/99)	41,25–61,68

Временная точка	N	LR-	95% ДИ	LR+	95% ДИ
Базовый уровень	1231	0,20	0,14–0,28	10,19	8,21–12,64
1 час	1039	0,07	0,04–0,13	10,05	8,17–12,36
2 часа	869	0,05	0,02–0,12	9,15	7,42–11,30
3 часа	442	0,06	0,02–0,19	7,63	5,81–10,03

Все пациенты при пороге 9 нг/л для женщин и 12 нг/л для мужчин (в зависимости от пола, 99-е процентиля — сыворотка)

Временная точка	N	Чувствительность (%) (n/N)	95% ДИ (%)	Специфичность (%) (n/N)	95% ДИ (%)	ОПЗ (%) (n/N)	95% ДИ (%)	ППЗ (%) (n/N)	95% ДИ (%)
Базовый уровень	1231	82,28 (130/158)	75,42–87,89	91,71 (984/1073)	89,89–93,29	97,23 (984/1012)	96,03–98,15	59,36 (130/219)	52,54–65,93
1 час	1039	93,75 (120/128)	88,06–97,26	90,67 (826/911)	88,59–92,48	99,04 (826/834)	98,12–99,58	58,54 (120/205)	51,47–65,36
2 часа	869	93,68 (89/95)	86,76–97,65	89,66 (694/774)	87,30–91,72	99,14 (694/700)	98,14–99,68	52,66 (89/169)	44,85–60,38
3 часа	442	92,59 (50/54)	82,11–97,94	87,89 (341/388)	84,22–90,96	98,84 (341/345)	97,06–99,68	51,55 (50/97)	41,18–61,82

Временная точка	N	LR-	95% ДИ	LR+	95% ДИ
Базовый уровень	1231	0,19	0,14–0,27	9,92	8,03–12,26
1 час	1039	0,07	0,04–0,13	10,05	8,17–12,36
2 часа	869	0,07	0,03–0,15	9,06	7,32–11,23
3 часа	442	0,08	0,03–0,22	7,64	5,79–10,10

Женщины при пороге 9 нг/л (женщины, 99-й процентиль порога — сыворотка)

Временная точка	N	Чувствительность (%) (n/N)	95% ДИ (%)	Специфичность (%) (n/N)	95% ДИ (%)	ОПЗ (%) (n/N)	95% ДИ (%)	ППЗ (%) (n/N)	95% ДИ (%)
Базовый уровень	420	85,37 (35/41)	70,83–94,43	92,88 (352/379)	89,80–95,25	98,32 (352/358)	96,39–99,38	56,45 (35/62)	43,26–69,01
1 час	346	94,12 (32/34)	80,32–99,28	91,99 (287/312)	88,40–94,75	99,31 (287/289)	97,52–99,92	56,14 (32/57)	42,36–69,26
2 часа	291	91,67 (22/24)	73,00–98,97	91,01 (243/267)	86,92–94,16	99,18 (243/245)	97,08–99,90	47,83 (22/46)	32,89–63,05
3 часа	133	92,86 (13/14)	66,13–99,82	88,24 (105/119)	81,05–93,42	99,06 (105/106)	94,86–99,98	48,15 (13/27)	28,67–68,05

Временная точка	N	LR-	95% ДИ	LR+	95% ДИ
Базовый уровень	420	0,16	0,08–0,33	11,98	8,15–17,61
1 час	346	0,06	0,02–0,25	11,75	7,99–17,27
2 часа	291	0,09	0,02–0,35	10,20	6,83–15,22
3 часа	133	0,08	0,01–0,54	7,89	4,73–13,18

Мужчины при пороге 12 нг/л (мужчины, 99-й процентиль порога — сыворотка)

Временная точка	N	Чувствительность (%) (n/N)	95% ДИ (%)	Специфичность (%) (n/N)	95% ДИ (%)	ОПЗ (%) (n/N)	95% ДИ (%)	ППЗ (%) (n/N)	95% ДИ (%)
Базовый уровень	811	81,20 (95/117)	72,93–87,82	91,07 (632/694)	88,69–93,08	96,64 (632/654)	94,95–97,88	60,51 (95/157)	52,41–68,21
1 час	693	93,62 (88/94)	88,62–97,62	89,98 (539/599)	87,29–92,27	98,90 (539/545)	97,62–99,59	59,46 (88/148)	51,09–67,44
2 часа	578	94,37 (67/71)	86,20–98,44	88,95 (451/507)	85,90–91,55	99,12 (451/455)	97,76–99,76	54,47 (67/123)	45,25–63,47
3 часа	309	92,50 (37/40)	79,61–98,43	87,73 (236/269)	83,20–91,40	98,74 (236/239)	96,38–99,74	52,86 (37/70)	40,55–64,91

Временная точка	N	LR-	95% ДИ	LR+	95% ДИ
Базовый уровень	811	0,21	0,14–0,30	9,09	7,06–11,71
1 час	693	0,07	0,03–0,15	9,35	7,31–11,95
2 часа	578	0,06	0,02–0,16	8,54	6,83–11,01
3 часа	309	0,09	0,03–0,25	7,54	5,41–10,50

Приведенные выше пороговые значения и сведения о клинических характеристиках следует использовать исключительно в справочных целях. Каждой лаборатории рекомендуется установить собственные верхние референсные пределы и подтвердить достоверность диагностического порога для обслуживаемой популяции. Результаты этого теста следует использовать с учетом клинической картины, других диагностических тестов и согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

Стратификация риска

Тест VITROS hs Troponin I оценивался как прогностический фактор в качестве вспомогательного средства при оценке связанной с кардиологическими заболеваниями смертности/инфаркта миокарда и общей смертности через 30 дней (d), 6 месяцев (m) и 12 месяцев. Последующее наблюдение было установлено за 1226 пациентами из 1231 зарегистрированного в исследовании. Сводные данные о кумулятивных частотах, не связанных с событиями (CEFR), (анализ Каплана — Мейера) через 30 дней, 6 месяцев и 12 месяцев для пациентов, классифицированных в соответствии с 99-м процентилем пороговых значений по популяции в целом и в зависимости от пола, приводятся в следующих таблицах.

Прогноз связанной с кардиологическими заболеваниями смертности и инфаркта миокарда

Тест VITROS hs Troponin I	Период последующего наблюдения	≤ порога				> порога				Логранговое р-значение
		Пациенты, подверженные риску (N)	События (N)	Цензурированное значение (N)	CEFR (%)	Пациенты, подверженные риску (N)	События (N)	Цензурированное значение (N)	CEFR (%)	
В целом, 99-й процентиль 11 нг/л	30 дн.	966	3	963	99,69	260	5	255	98,08	0,0041
	6 мес.	966	9	957	99,07	260	11	249	95,77	0,0002
	12 мес.	966	14	952	98,55	260	14	246	94,62	0,0002
В зависимости от пола, 99-й процентиль 9 нг/л (женщины)	30 дн.	968	4	964	99,59	258	4	254	98,45	0,0439
	6 мес.	968	10	958	98,97	258	10	248	96,12	0,0014
	12 мес.	968	15	953	98,45	258	13	245	94,96	0,0010

Прогноз общей смертности

Тест VITROS hs Troponin I	Период последу- ющего наблюдения	≤ порога				> порога				Логранго- вое р-значение
		Пациен- ты, подвер- женные рisku (N)	Смерт- ность (N)	Цензури- рованное значение (N)	CEFR (%)	Пациен- ты, подвер- женные рisku (N)	Смерт- ность (N)	Цензури- рованное значение (N)	CEFR (%)	
В целом, 99-й процентиль 11 нг/л	30 дн.	966	1	965	99,90	260	4	256	98,46	0,0013
	6 мес.	966	9	957	99,07	260	8	252	96,92	0,0083
	12 мес.	966	15	951	98,45	260	12	248	95,38	0,0030
В зависимости от пола, 99-й процентиль 9 нг/л (женщины) 12 нг/л (мужчины)	30 дн.	968	1	967	99,90	258	4	254	98,45	0,0012
	6 мес.	968	9	959	99,07	258	8	250	96,90	0,0079
	12 мес.	968	14	954	98,55	258	13	245	94,96	0,0006

В группе пациентов с хотя бы одним значением теста VITROS hs Troponin I выше пороговых значений по популяции в целом и для соответствующего пола кумулятивные частоты, не связанные с событиями, для связанной с кардиологическими заболеваниями смертности/инфаркта миокарда и общей смертности через 30 дней, 6 месяцев и 12 месяцев оказались существенно ниже, чем в группе пациентов, у которых все значения теста VITROS hs Troponin I не превышают пороговые значения по популяции в целом и для соответствующего пола.

Результаты этого теста следует использовать с учетом клинической картины, других диагностических тестов и согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

Предел обнаружения

Предел обнаружения для теста VITROS hs Troponin I был запланирован на уровне < 3,00 нг/л в соответствии с документом CLSI EP17²⁷. Предел обнаружения для теста VITROS hs Troponin I составляет от 0,39 до 0,86 нг/л на основании 500 определений, проведенных для пяти образцов с низким уровнем анализируемого вещества. Предел пустой пробы составляет от 0,14 до 0,51 нг/л на основании 400 определений четырех пустых проб.

Репрезентативные показатели производительности представлены ниже.

Предел пустой пробы и предел обнаружения

Системы	LoB		LoD	
	нг/л	пг/мл	нг/л	пг/мл
ECi/ECiQ	0,51	0,51	0,86	0,86
3600	0,19	0,19	0,39	0,39
5600	0,23	0,23	0,43	0,43
XT 7600	0,14	0,14	0,42	0,42

Предел количественного определения

Предел количественного определения (LoQ) для теста VITROS hs Troponin I составляет 1,23 нг/л. Он был определен согласно документу CLSI EP17²⁷ на основании 75 определений пяти пулов предела количественного определения и целевого значения прецизионности в 20% КВ. Предел количественного определения определен при помощи самой низкой концентрации, при которой соблюдаются расчетные требования к прецизионности и точности и линейный диапазон теста для систем иммунодиагностики VITROS ECi/ECiQ и 3600, а также интегрированных систем VITROS 5600 и XT 7600.

Предел количественного определения

LoQ (20% КВ)	
нг/л	пг/мл
1,23	1,23

Точность (правильность). Сравнение методов.

Точность оценивалась в соответствии с документом CLSI EP09.²⁶ В таблице приведены результаты исследования образцов сыворотки, анализируемых в иммунодиагностической системе VITROS ECi/ECiQ, иммунодиагностической системе VITROS 3600, интегрированной системе VITROS 5600 и интегрированной системе VITROS XT 7600.

Зависимость между системами VITROS определяли при помощи регрессии по Демингу и корреляции Пирсона.

hsTnl

VITROS[®]
Immunodiagnostic

ИНСТРУКЦИЯ

Характеристики эффективности

Система VITROS	n	Угловой коэффициент	Коэффициент корреляции	Условные единицы (нг/л)*	
				Диапазон образцов	Коэффициент сдвига
3600 по сравнению с ECI/ECiQ	112	1,01	1,00	1,20–26340	–0,09
5600 по сравнению с ECI/ECiQ	112	0,99	1,00	1,20–26340	–0,17
XT 7600 по сравнению с ECI/ECiQ	112	1,03	1,00	1,11–26890	–0,24
5600 по сравнению с 3600	112	0,98	1,00	1,20–26170	–0,08
XT 7600 по сравнению с 3600	112	1,02	1,00	1,11–26890	–0,15
XT 7600 по сравнению с 5600	112	1,04	1,00	1,11–26890	–0,07

* Альтернативные единицы: 1,00 нг/л = 1,00 пг/мл

Прецизионность (повторяемость и воспроизводимость)

Прецизионность оценивалась в соответствии с документом CLSI EP05.²⁹ По два повтора каждого из восьми объединенных образцов пациентов (4 сыворотки человека и 4 плазмы человека) тестировали по 2 отдельным разам в день на протяжении по меньшей мере 20 разных дней. Эксперимент был проведен с использованием трех серий реагентов на одной иммунодиагностической системе VITROS ECI/ECiQ, одной иммунодиагностической системе VITROS 3600, одной интегрированной системе VITROS 5600 и одной интегрированной системе VITROS XT 7600. Тест был разработан таким образом, чтобы прецизионность в рамках лаборатории составляла приблизительно ≤20% от LoQ, ≤10% от 99-го перцентиля и <7% между 99-м перцентилем и 30 000 нг/л. Репрезентативные показатели производительности представлены ниже.

Система VITROS	Единицы концентрации – нг/л						Число наблюд. Число дней	
	Средняя конц. hs тропонина I	Точность в рамках серии анализов*		Точность в рамках калибровки**		Точность в рамках лаборатории***		
		CO	KB (%)	CO	KB (%)	CO KB (%)		
ECI/ECiQ	2,97	0,217	7,1	0,286	9,4	0,403 13,9	80	20
	10,75	0,359	3,3	0,612	5,6	0,785 7,4	80	20
	63,22	1,299	2,1	2,768	4,4	3,074 4,9	80	20
	303,7	5,73	1,9	8,57	2,8	8,82 2,9	80	20
	12 000	316,1	2,7	454,7	3,9	540,7 4,4	80	20
	16 380	461,3	2,9	794,7	5,0	854,5 5,0	80	20
	2,19	0,202	9,0	0,284	12,7	0,382 17,9	80	20
	6,68	0,276	4,1	0,487	7,2	0,612 9,3	80	20
	56,86	1,759	3,1	2,739	4,8	2,951 5,2	80	20
3600	298,0	6,71	2,3	10,62	3,6	11,25 3,7	80	20
	2,53	0,055	2,3	0,167	6,9	0,258 9,8	80	20
	10,24	0,239	2,4	0,528	5,3	0,702 6,7	80	20
	67,55	0,779	1,2	2,558	3,8	3,097 4,5	80	20
	325,5	4,28	1,3	10,02	3,1	12,79 3,9	80	20
	14 220	407,8	2,9	548,7	3,9	659,6 4,6	80	20
	18 860	343,5	1,8	794,4	4,2	992,0 5,3	80	20
	1,84	0,064	3,7	0,118	6,6	0,192 9,9	80	20
	5,59	0,092	1,7	0,317	5,8	0,436 7,6	80	20
	65,60	0,810	1,3	2,518	3,9	3,300 5,0	80	20
	323,2	6,15	1,9	12,9	4,0	15,56 4,8	80	20

Система VITROS	Единицы концентрации – нг/л							Число наблюд.	Число дней
	Средняя конц. hs тропонина I	Точность в рамках серии анализов*		Точность в рамках калибровки**		Точность в рамках лаборатории***			
		СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)		
5600	2,44	0,076	3,3	0,152	6,6	0,229	8,9	80	20
	10,13	0,191	2,0	0,395	4,1	0,640	6,1	80	20
	66,46	1,142	1,8	2,625	4,0	3,051	4,5	80	20
	308,5	4,72	1,6	9,00	3,0	9,02	2,9	80	20
	14 090	262,7	1,9	415,8	3,0	764,8	5,4	80	20
	18 460	236,3	1,3	565,0	3,1	544,8	2,9	80	20
	1,71	0,119	7,4	0,151	9,4	0,206	11,3	80	20
	5,48	0,141	2,7	0,254	4,9	0,422	7,4	80	20
	65,27	1,143	1,8	1,907	3,0	2,602	3,9	80	20
309,2	3,42	1,1	9,15	3,0	9,56	3,0	80	20	
XT 7600	2,55	0,070	2,9	0,125	5,2	0,248	9,3	80	20
	10,30	0,271	2,8	0,464	4,7	0,920	8,5	80	20
	66,92	1,267	2,0	2,567	4,0	4,306	6,2	80	20
	310,2	4,02	1,3	10,60	3,5	14,59	4,6	80	20
	13 750	260,8	1,9	552,7	4,1	616,8	4,4	80	20
	18 360	461,1	2,5	776,2	4,3	844,6	4,5	80	20
	1,82	0,090	5,2	0,119	6,9	0,174	9,1	80	20
	5,57	0,114	2,2	0,267	5,1	0,531	9,1	80	20
	65,50	0,914	1,4	2,407	3,8	4,064	6,0	80	20
307,7	3,97	1,3	10,60	3,5	14,71	4,7	80	20	

* В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя экземплярами, усредненная для всех серий.

** Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 5 калибровок.

Специфичность

Вещества, не создающие интерференцию

Тест VITROS hs Troponin I оценивали на интерференцию в соответствии с документом CLSI EP07²⁰. Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности >10% при проведении теста в концентрациях, определенных для номинальных концентраций тропонина I 10,00 нг/л и 300,0 нг/л.

Вещество	Концентрация	
Парацетамол	156 мкг/мл	1030 мкмоль/л
Адреналин (эпинефрин)	20 мкг/дл	1,09 мкмоль/л
Аллопуринол	6,0 мг/дл	441 мкмоль/л
Алпразолам	0,0258 мг/дл	0,835 мкмоль/л
Амброксол	63 мкг/дл	1,52 мкмоль/л
Амлодипина бесилат	0,0104 мг/дл	0,183 мкмоль/л
Амоксициллин	5,40 мг/дл	148 мкмоль/л
Аскорбиновая кислота	5,25 мг/дл	298 мкмоль/л
Аторвастатин кальция	0,162 мг/дл	1,34 мкмоль/л
Беназеприл (гидрохлорид)	0,044 мг/дл	0,954 мкмоль/л
Билирубин, конъюгир.	40 мг/дл	475 мкмоль/л
Биотин	3510 нг/мл	14 300 нмоль/л
Бивалирудин	2,18 мг/дл	10,0 мкмоль/л
Кофеин	10,8 мг/дл	556 мкмоль/л
Карведилол	43,2 мкг/дл	1,06 мкмоль/л
Цефокситина натриевая соль	697 мг/дл	15 500 мкмоль/л

Вещество	Концентрация	
Цефтриаксон динатрия геми (гептагидрат)	100 мг/дл	1510 мкмоль/л
Цефалексин натрия	13,4 мг/дл	363 мкмоль/л
Циннаризин	108 мкг/дл	2,93 мкмоль/л
Клопидогрел	2,4 мкг/дл	0,057 мкмоль/л
Кокаин	0,6 мг/дл	17,7 мкмоль/л
Котинин	0,24 мг/дл	4,89 мкмоль/л
Циклоспорин-А	0,18 мг/дл	1,50 мкмоль/л
Дигоксин	0,0039 мг/дл	0,0499 мкмоль/л
Дифенгидрамин	0,0774 мг/дл	3,03 мкмоль/л
Дофамин	0,0621 мг/дл	4,06 мкмоль/л
Эналаприлат	0,0819 мг/дл	2,35 мкмоль/л
Эноксапарин (НМГ)	360 Е/дл	Н/д
Эптифибатид	1,44 мг/дл	17,3 мкмоль/л
Эритромицин	13,8 мг/дл	188 мкмоль/л
Этанол	600 мг/дл	130 000 мкмоль/л
Фондапаринукс	0,39 мг/дл	2,26 мкмоль/л
Фуросемид	1,59 мг/дл	48,1 мкмоль/л
Человеческие антимышьи антитела (НАМА)	800 мкг/л	0,005 мкмоль/л
Гепарин (натрий), НФГ	330 Е/дл	Н/д
Ибупрофен	21,9 мг/дл	1060 мкмоль/л
Инсулин	3,12 мкг/дл	0,005 мкмоль/л
L-допа (Леводопа)	0,75 мг/дл	38,0 мкмоль/л
Левотироксин	0,0429 мг/дл	0,552 мкмоль/л
Лидокаин	1,5 мг/дл	64,0 мкмоль/л
Метилпреднизолон	0,783 мг/дл	20,9 мкмоль/л
Метронидазол	12,3 мг/дл	719 мкмоль/л
Напроксен натрия	39,3 мг/дл	1560 мкмоль/л
Нифедипин	0,0588 мг/дл	1,70 мкмоль/л
Нитрофурантоин	0,213 мг/дл	8,94 мкмоль/л
Нитроглицерин (Nitrostat)	1,2 мкг/дл	0,053 мкмоль/л
Омепразол	0,84 мг/дл	24,3 мкмоль/л
Оксикодон	0,0324 мг/дл	1,03 мкмоль/л
Окситетрациклин	1,2 мг/дл	24,2 мкмоль/л
Фенитоин	6,0 мг/дл	238 мкмоль/л
Пропранолола гидрохлорид	0,115 мг/дл	3,88 мкмоль/л
Псевдоэфедрин	0,330 мг/дл	20,0 мкмоль/л
Хинидин	1,5 мг/дл	46,2 мкмоль/л
Ревматоидный фактор	900 МЕ/мл	Н/д
Рифампицин (рифампин)	4,8 мг/дл	58,3 мкмоль/л
Ривароксабан	0,270 мг/дл	6,19 мкмоль/л
Салициловая кислота	2,86 мг/дл	207 мкмоль/л
Спинолактон	0,0555 мг/дл	1,33 мкмоль/л
Теофиллин	6,0 мг/дл	333 мкмоль/л
ТРА (алтеплаза)	1,2 мг/дл	0,171 мкмоль/л
Триглицериды	1500 мг/дл	16,9 ммоль/л
Ванкомицина гидрохлорид	12,3 мг/дл	82,8 мкмоль/л

hsTnI

VITROS
 Immundiagnostik
ИНСТРУКЦИЯ

Вещество	Концентрация	
	0,16 мг/дл	3,51 мкмоль/л
Верапамил	0,16 мг/дл	3,51 мкмоль/л
Ворапаксар	36 мкг/дл	0,731 мкмоль/л
Варфарин (натрия)	8,0 мг/дл	259 мкмоль/л

Перекрестная реактивность

Перекрестная реактивность теста VITROS hs Troponin I оценивалась путем добавления следующих веществ в один пул образцов сыворотки человека, не содержащий тропонин I.

Вещество, которое может вызывать перекрестную реакцию	Концентрация перекрестно реагирующих веществ		Среднее значение контрольного пула	Среднее значение для пула с перекрестно реагирующими веществами	% Перекрестная реактивность
	нг/мл	нг/л	нг/л	нг/л	
Актин (из мышц кролика)	100	100 000	*	*	*
Сердечный тропонин С (рекомбинантный)	100	100 000	*	*	*
Сердечный тропонин Т (рекомбинантный)	100	100 000	*	*	*
СК-МВ (рекомбинантная)	100	100 000	*	*	*
Миоглобин (рекомбинантный)	1000	1000 000	*	*	*
Миозин (рекомбинантный)	100	100 000	*	*	*
Скелетный тропонин I	100	100 000	*	*	*
Тропомииозин (из мышц свиньи)	200	200 000	*	*	*

* не определяется. Концентрация была ниже диапазона измерения теста, 1,50–30 000 нг/л.

Перекрестная реактивность теста VITROS hs Troponin I оценивалась путем добавления следующих веществ в один пул образцов сыворотки человека, содержащий тропонин I, в концентрации 10,00 нг/л.

Вещество, которое может вызывать перекрестную реакцию	Концентрация перекрестно реагирующих веществ		Среднее значение Контрольного пула	Среднее значение для пула с перекрестно реагирующими веществами	% Перекрестная реактивность
	нг/мл	нг/л	нг/л	нг/л	
Актин (из мышц кролика)	100	100 000	16.98	12.23	0.0
Сердечный тропонин С (рекомбинантный)	100	100 000	16.98	13.57	0.0
Сердечный тропонин Т (рекомбинантный)	100	100 000	16.98	12.16	0.0
СК-МВ (рекомбинантная)	100	100 000	16.98	16.94	0.0
Миоглобин (рекомбинантный)	1000	1 000 000	16.98	17.07	0.0
Миозин (рекомбинантный)	100	100 000	16.98	12.59	0.0
Скелетный тропонин I	100	100 000	16.98	12.66	0.0
Тропомииозин (из мышц свиньи)	200	200 000	16.98	16.78	0.0

Перекрестная реактивность была выражена в среднем значении результатов, полученных для пула перекрестно реагирующих веществ, минус среднее значение результата для контрольного образца и разделить на концентрацию перекрестно реагирующих веществ в процентах.

$$\text{Перекрестная реактивность (\%)} = \frac{(\text{средний результат тропонина I для пула перекрестно реагирующих веществ}) - (\text{средний результат тропонина I в контрольной пробе})}{\text{концентрация перекрестно реагирующих веществ}} \times 100$$

Ссылки

1. Tobacman LS. Thin Filament-Mediated Regulation of Cardiac Contraction. *Annu Rev Physiol*. 58:447-481; 1996.
2. Wilkinson JM, Grand JA. Comparison of Amino Acid Sequence of TnI from Different Striated Muscles. *Nature*. 271:31-35;1978.
3. Bodor GS. Cardiac TnI: A Highly Specific Biochemical Marker for Myocardial Infarction. *J Clin Immunoassay*. 17(1): 40-44; 1994.
4. Vallins WJ et al. Molecular Cloning of Human cTnI Using Polymerase Chain Reaction. *FEBS Letts*. 270(1,2):57-61; 1990.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 72(18): 2231-2264; 2018.
6. Park K. C. et al., Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease *Cardiovascular Research* 113, 1708-1718; 2017.
7. Goodman SG, et al., GRACE Investigators. The diagnostic and prognostic impact of the redefinition of acute myocardial infarction: Lessons from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J*. 151:654-60; 2006.
8. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, et al. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol*. 38:478-485;2001.
9. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-Specific Troponin I Levels to Predict the Risk of Mortality in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Eng J Med*. 335:1342-1349; 1996.
10. Ottani F, Galvani M, Nicolini A, et al. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 40:917-927; 2000.
11. Newby LK, Ohman EM, Biomarkers: Troponin testing--risk stratification to stratified medicine. *Nat Rev Cardiol*. Nov; 12(11):625-6; 2015.
12. Larue C et al. Cardiac-Specific Immunoassay of TnI in the Early Phase of AMI. *Clin Chem*. 39(6): 972-979; 1993.
13. Roffi M et al., 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal* 37, 267-315; 2016.
14. Summers M et al. Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. *Clin Chem*. 41:S73; 1995.
15. CLSI *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
16. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay*. 11:86-90; 1988.
17. CLSI. *Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens. 7th ed.* CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
18. CLSI. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. CLSI document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
19. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
20. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed.* CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
21. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay*. 15:108-115; 1992.
22. Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, et al. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Biochem* 48(4-5):201-3; 2015.
23. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 116:2634-2653; 2007.
24. Thygesen K, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 126:2020-2035; 2012.
25. Zweig MH, Campbell G. Receiver-Operating Characteristic (ROC) Plots: A Fundamental Evaluation Tool in Clinical Medicine. *Clin Chem*. 39(4):561-577; 1993.
26. Bamber D. The Area above the Ordinal Dominance Graph and the Area below the Receiver Operating Characteristic Graph. *Journal of Mathematical Psychology*. 12:387-415; 1975.
27. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
28. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. 3rd ed.* CLSI guideline EP09. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
29. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

hsTnl

Пояснение условных обозначений

VITROS[®]
Immunodiagnostik
ИНСТРУКЦИЯ

Пояснение условных обозначений

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

	Не использовать повторно		Верхний предел температуры		Диапазон
	Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день)		Нижний предел температуры		Диапазон средних значений
	Код партии или номер партии		Ограничение температуры		Средняя точка
	Серийный номер		Ознакомьтесь с версией "n" инструкций по применению		Проверено
	Номер по каталогу или код продукта		Внимание! Инструкции по применению изменены		Заменяется
	Осторожно		Для использования в штативе 1 для картриджей с тест-чипами		Достаточно для "n" тестов
	Беречь от влаги (защитить от влаги/сырости)		Для использования в штативе 2 для картриджей с тест-чипами		Устройство медицинской диагностики в лабораторных условиях
	Производитель		Международная система единиц (СИ)		Der Grüne Punkt (зеленая точка) Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов
	Дата производства		Условные единицы		Оцененное в лаборатории стандартное отклонение
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		Значение		Очень опасный для здоровья
	Коррозионный		Воспламеняющийся		Токсичный в водной или окружающей среде
	Опасный для здоровья		Очень токсичный		

ГАРАНТИИ

Орто-Клиникал Диагностика гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

УТИЛИЗАЦИЯ

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека или животных. Необходимо рассматривать все гемоматериалы, как потенциально инфицированные. Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством. Согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" изделие может быть отнесено к классу Б.

Обзор изменений:

Дата	ОБЗОР Изменений
20-11-2020	Добавлен раздел «Транспортировка» Добавлен раздел «Гарантии» Добавлен раздел « Утилизация» Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ Добавлен номер регистрационного удостоверения Сделаны незначительные изменения в форматировании разделов и редактирование

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

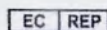
ООО Орто-Клиникал Диагностика

143026, Россия, Московская область, г. Одинцово, деревня

Сколково, ул. Новая, дом 100, лит.А,А

Тел: +7 (499) 951-26-12

Регистрационное удостоверение в РФ:



Ortho-Clinical Diagnostics
1500 Boulevard Sébastien Brant
B.P. 30335
67411 Illkirch
CEDEX, France



Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend CF35 5PZ
United Kingdom (Великобритания)

VITROS является товарным знаком компании
Орто-Клиникал Диагностика
Упомянутые в данном документе торговые марки сторонних
производителей принадлежат соответствующим владельцам.
© Ortho Clinical Diagnostics, 2019 г.

Ortho Clinical Diagnostics

ИНСТРУКЦИЯ

hsTnI

VITROS иммунодиагностические продукты
Набор контролей низкого значения VITROS
высокочувствительный Тропонин I
(VITROS hs Troponin I Low Control)

REF 690 0040

Назначение и состав изделия

Только для диагностики *in vitro*.

VITROS иммунодиагностические продукты.

Набор контролей низкого значения VITROS высокочувствительный Тропонин I (VITROS hs Troponin I Low Control) для иммунодиагностического определения сердечного тропонина I методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS в составе

1. Контроль 1 – 3 флакона по 3,0 мл.

для подтверждения качества анализа при иммунодиагностическом количественном определении сердечного тропонина I (cTnI) в сыворотке и плазме человека (с гепарином) на анализаторах серии VITROS (VITROS EC/ECIQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600).

Предупреждения и меры предосторожности

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Потенциально инфицированный материал

К материалу следует относиться как к переносчику инфекции.

Проявляйте осторожность, работая с материалами человеческого происхождения. Все образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные. Ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия вируса гепатита B, вируса гепатита C (ВГС), вируса иммунодефицита человека (ВИЧ 1 и 2) или других возбудителей инфекций. Обращение, использование, хранение и утилизация твердых и жидких отходов от образцов и компонентов теста должны проводиться в соответствии с процедурами, определенными национальными руководствами и нормами в отношении техники безопасности при работе с биологически опасными материалами (например, документ CLSI M29).¹

Материалы в комплекте поставки

3 набора контролей низкого значения VITROS высокочувствительный Тропонин I 1го уровня, содержащих cTnI человека в сыворотке человека/буферной матрице, с ЗДА и антимикробным средством*, 3,0 мл;
номинальное значение 10 нг/л (нг/мл)

*0.00027% азида натрия

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Пипетка, контейнеры для образцов.

Контроль, хранение, подготовка и использование

Контроль	Условия хранения	Стабильность
Не открыто	В замороженном виде -20 °C	до истечения срока годности
Открытый	В охлажденном виде 2-8 °C	≤3 дня
Открытый	В замороженном виде -20 °C	≤13 недель

- Контроль для низкого значения VITROS высокочувствительный Тропонин I поставляется в замороженном виде.
- Контроль для низкого значения VITROS высокочувствительный Тропонин I предназначен для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.

- Оставьте флакон в вертикальном положении при комнатной температуре 15–30 °C для оттаивания по крайней мере на 30 минут.
- Перед использованием тщательно перемешайте, переворачивая. Не встряхивать!
- Вскрытый после оттаивания контроль для низкого значения VITROS высокочувствительный Тропонин I можно хранить при температуре 2–8 °C до 3 дней или в замороженном виде (не более 1 цикла замораживания-оттаивания) до 13 недель.
- Тщательно перемешайте контроли переворачиванием и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Храните контроли в оригинальных контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения контролей в системе. См. руководство по эксплуатации системы. После использования как можно быстрее верните контроли к температуре 2–8 °C или загрузите объем, достаточный только для однократного определения.
- В систему необходимо ввести статистику базового уровня для контролей. См. руководство по эксплуатации системы.
- В систему следует ввести срок годности контролей. См. руководство по эксплуатации системы.

Процедура тестирования

Загрузите контроль в систему путем внесения аликвоты в контейнер для образца (принимая во внимание объем, необходимый для проведения теста, и минимальный объем заполнения контейнера). Обработывайте таким же образом, что и образцы, согласно инструкции, прилагающейся к иммунодиагностическому продукту VITROS Реагенты и к VITROS Набору калибраторов.

Примечание. Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

Дополнительную информацию о процедурах для контроля качества см. руководство по эксплуатации системы. Продукция и системы могут быть недоступны в некоторых странах.

Статистика базового уровня

Значения для конкретной серии см. в брошюре «Значения для контрольных образцов», поставляемой вместе с продуктом.

Транспортировка

Морозильник при –20 °C.

Ссылки

1. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
2. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.

Пояснение условных обозначений

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

	Не использовать повторно		Верхний предел температуры		Диапазон
	Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день)		Нижний предел температуры		Диапазон средних значений
	Код партии или номер партии		Ограничение температуры		Средняя точка
	Серийный номер		Ознакомьтесь с версией "n" инструкций по применению		Проверено
	Номер по каталогу или код продукта		Внимание! Инструкции по применению изменены		Заменяется
	Осторожно		Для использования в штативе 1 для картриджей с тест-чипами		Достаточно для "n" тестов
	Беречь от влаги (защитить от влаги/сырости)		Для использования в штативе 2 для картриджей с тест-чипами		Устройство медицинской диагностики в лабораторных условиях
	Производитель		Международная система единиц (СИ)		Der Grüne Punkt (зеленая точка). Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов
	Дата производства		Условные единицы		Оцененное в лаборатории стандартное отклонение
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		Значение		Очень опасный для здоровья
	Коррозионный		Воспламеняющийся		Токсичный в водной или окружающей среде
	Опасный для здоровья		Очень токсичный		

ГАРАНТИИ

Орто-Клиникал Диагностика гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

УТИЛИЗАЦИЯ

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека или животных. Необходимо рассматривать все гемоматериалы, как потенциально инфицированными.

Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.

Согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" изделие может быть отнесено к классу Б.

hsTnl

VITROS[®]
Ortho Clinical Diagnostics

ИНСТРУКЦИЯ

История изменений

Обзор изменений:

Дата	ОБЗОР Изменений
20-08-2020	Добавлен раздел «Транспортировка» Добавлен раздел «Гарантии» Добавлен раздел «Утилизация» Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ Добавлен номер регистрационного удостоверения Сделаны незначительные изменения в форматировании разделов и редактирование

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

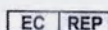
ООО Орто-Клиникал Диагностикас

143026, Россия, Московская область, г. Одинцово, деревня

Сколково, ул. Новая, дом 100, лит.А,А

Тел: +7 (499) 951-26-12

Регистрационное удостоверение в РФ:



Ortho-Clinical Diagnostics
1500 Boulevard Sébastien Brant
B.P. 30335
67411 Illkirch
CEDEX, France



Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom (Великобритания)

VITROS является зарегистрированным товарным знаком
компании Ortho Clinical Diagnostics.
© Ortho Clinical Diagnostics, 2019 г.

Ortho Clinical Diagnostics

Я, ФИЛЛИП ДЖОНС, Виндзор Хаус, Виктория Стрит, Виндзор, Беркшир, Англия, нотариус, в силу закона уполномоченный на совершение нотариальных действий,

НАСТОЯЩИМ ПОДТВЕРЖДАЮ И СВИДЕТЕЛЬСТВУЮ:

что у меня нет каких-либо оснований подвергать сомнению подлинность прилагаемого документа, а именно «ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ» от 26 ноября 2020 года, подписанного от имени и по поручению компании «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho-Clinical Diagnostics) Джейсоном Шихи, старшим сотрудником отдела нормативно-правового регулирования.

В ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ВЫШЕИЗЛОЖЕННОГО я скрепляю настоящий документ своей подписью и должностной печатью в вышеуказанном г. Виндзоре, сегодня, в понедельник, 30 ноября 2020 года.

<подписано>
ФИЛЛИП ДЖОНС
Нотариус

44 (0) 1753 851 591

Пожизненная лицензия

Прошито и скреплено печатью нотариуса:

<Круглая рельефная печать нотариуса:

ФИЛЛИП ХОВАРД ДЖОНС; НОТАРИУС; АНГЛИЯ>

Регулируется канцелярией суда архиепископа Кентерберийского

<Надпись от руки: 26 ноября 2020 года>

<подписано>

Старший сотрудник отдела нормативно-правового регулирования

<Штамп: Орто-Клиникал Диагностикс;
Пенкюд, Великобритания>

2020 год

Перевод данного текста выполнен переводчиком Краплиным Денисом Александровичем

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва.

Тринадцатого января две тысячи двадцать первого года.

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Краплина Дениса Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 4-1108

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

ПОДПИСЬ

Л.В. Дейнеко

ГЕРБОВАЯ ПЕЧАТЬ
НОТАРИУСА

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 19 лист(-а,-ов).

ПОДПИСЬ

Л.В. Дейнеко

ГЕРБОВАЯ ПЕЧАТЬ
НОТАРИУСА

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 19 лист(-а,-ов)

Российская Федерация
Город Москва

Тринадцатого января две тысячи двадцать первого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую верность копии представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 4-1108

Уплачено за совершение нотариального действия: 1900

Л.В. Дейнеко

Прошито в количестве 19 листов
«1» февраля 2021 года
Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова