

JD



October 12, 2020

To Whom it May Concern:

This is to certify that the attached document is the Instruction for Use for Medical Device:

Atellica IM NT-proBNP (Atellica IM PBNP)

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591 USA

Idrissa Sparks-Tillman
Senior Manager, Regulatory Affairs

Notary Public

Tammy Cave
Notary Public, State of New York
Registration No. 01CA6384044
Qualified in Westchester County
My Commission Expires December 3, 2022

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY, 10591, USA

914 631-8000
www.siemens.com/diagnostics

Г.Мок-

Набор реагентов для определения N-терминального натрийуретического пропептида на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM NT-proBNP (Atellica IM PBNP))

Текущая редакция и дата ^a	Rev. 05, 2019-07	
Наименование изделия	Atellica IM NT-proBNP (PBNP)	REF 11200588 (100 тестов) REF 11200589 (500 тестов)
Сокращенное наименование изделия	Atellica IM PBNP	
Наименование/ID теста	PBNP	
Системы	Atellica IM Analyzer	
Дополнительные материалы	Atellica IM Multi-Diluent 1	REF 10995637 (2 упаковки) REF 10995638 (6 упаковки) REF 10995639 (флакон)
	Atellica IM PBNP MCM	REF 11200590
Типы образцов	Сыворотка, плазма с дикалием ЭДТА, плазма с литий-гепарином	
Объем пробы	20 мкл	
Интервал измерения	35–35 000 пг/мл (4,13–4130 пмоль/л)	

^a Вертикальная черта на полях страницы обозначает техническое содержание, отличающееся от предыдущей версии.



Назначение

Набор реагентов Atellica IM NT-proBNP (Atellica IM PBNP) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения N-терминального натрийуретического пептида головного мозга (NT-proBNP — N-terminal pro-brain natriuretic peptide) в сыворотке и плазме крови человека (с дикалием ЭДТА и литий-гепарином) с помощью анализаторов иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Analyzer).

У лиц с подозрением на хроническую сердечную недостаточность (ХСН) измерения NT-proBNP используются в качестве помощи в диагностике и оценке тяжести.

Краткое описание и пояснение

Дисфункция левого желудочка может возникать на фоне ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, порока клапанов сердца и основного заболевания миокарда. Отсутствие лечения по поводу дисфункции левого желудочка может привести к прогрессированию заболевания, при этом высок риск смертности, например от внезапной необратимой остановки сердца.

Хроническая сердечная недостаточность — это клинический синдром, обусловленный нарушением функции перекачивания крови сердцем. Основываясь на симптомах, тяжесть сердечной недостаточности классифицируется по стадиям I–IV согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). Клинические тесты и процедуры визуализации используются для диагностики дисфункции левого желудочка.¹

Установлена значимость натрийуретических пептидов в управлении функцией сердечно-сосудистой системы. Первоначальные исследования показывают, что натрийуретические пептиды могут использоваться для диагностики клинических проблем, связанных с дисфункцией левого желудочка.² В литературе сообщается о следующих натрийуретических пептидах: предсердный натрийуретический пептид (ANP), натрийуретический пептид мозга (BNP) и натрийуретический пептид типа C (CNP).^{3,4}

ANP и BNP имеют натрийуретические и диуретические свойства. Будучи антагонистами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, они влияют на баланс электролитов и жидкости в организме.^{5,6} У пациентов с дисфункцией левого желудочка повышаются концентрации BNP в сыворотке и плазме, равно как и концентрации биологически неактивного прогормона proBNP. ProBNP состоит из 108 аминокислот. Он секретируется преимущественно левым желудочком сердца и в процессе этого расщепляется на физиологически активный BNP (77–108) и N-концевой фрагмент NT-proBNP (1–76).⁴

Исследования показывают, что измерение NT-proBNP может быть использовано для постановки диагноза и прогнозирования исхода.^{7–13} Концентрация NT-proBNP в плазме позволяет дать прогноз по прогрессированию дисфункции левого желудочка. Она также полезна при определении сердечного или несердечного генеза симптомов.

Определение NT-proBNP позволяет выявлять у пациентов дисфункцию левого желудочка. По изменениям концентрации NT-proBNP можно оценивать успешность лечения больных с дисфункцией левого желудочка. Существуют предположения, что NT-proBNP в силу своих функций подходит для оценки ремоделирования сосудов и тем самым способствует разработке индивидуальных процедур реабилитации.^{10,11}

Fischer и др. обнаружили, что пациенты с хронической сердечной недостаточностью с повышенными значениями NT-proBNP показывали годовую летальность 53 % по сравнению с 11 % пациентами, имевшими более низкие значения.¹² В исследовании Gusto IV, в котором участвовало более 6800 пациентов, было выявлено, что NT-proBNP является самым сильным независимым предсказателем годового летального исхода у пациентов с острым коронарным синдромом.¹³

Рабочая группа по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов указывает в своих рекомендациях, что натрийуретические пептиды, в том числе NT-proBNP, «могут иметь большую клиническую пользу как тест исключения из-за последовательных и очень высоких отрицательных прогностических значений».

Уровни NT-proBNP увеличиваются у больных нестабильной стенокардией и после инфаркта миокарда.^{14,15} Хотя для больных нестабильной стенокардией или с инфарктом миокарда NT-proBNP не имеет диагностической ценности, несколько исследований показали, что он дает прогностическую информацию для выделения групп риска в краткосрочной и долгосрочной перспективе.¹⁵⁻¹⁷

Принципы проведения процедуры

Метод Atellica IM PBNP — это полностью автоматизированный 2-сайтовый иммунометод сэндвич-типа, использующий технологию прямой хемилюминесценции и постоянные количества 2 моноклональных антител. Первое антитело в реагенте для дополнительных лунок — это биотинилированное овечье моноклональное антитело против человека, специфичное для PBNP. Второе антитело в реагенте Lite представляет собой акридиний-эфир, маркированный овечьим моноклональным антителом к фрагменту человеческого PBNP F(ab')₂, специфичным для PBNP. В ходе реакции биотинилированное антитело связывается с магнитными частицами стрептавидина в твердой фазе.

Между количеством NT-proBNP в пробе пациента и количеством относительных световых единиц (RLU), зарегистрированных системой, существует прямая зависимость.

Реагенты

Описание материала	Хранение	Стабильность*
Atellica IM PBNP ReadyPack® упаковка основного реагента	Нескрытая при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
Реагент Lite 7,5 мл/упаковку реагента Овечье моноклональное антитело к фрагменту человеческого PBNP F(ab') ₂ (~0,36 мкг/мл), меченное сложным эфиром акридиния в буфере; бычий сывороточный альбумин; бычий гамма-глобулин; консерванты	На борту анализатора	28 дней
Твердая фаза 20,0 мл/упаковку реагента Магнитные частицы стрептавидина (~250 мг/л) в буфере; бычий сывороточный альбумин; бычий гамма-глобулин; овечий гамма-глобулин; консерванты		
Реагент для дополнительных ячеек 7,5 мл/упаковку реагента Овечье моноклональное антитело к фрагменту человеческого PBNP (~2 мкг/мл), меченное биотином в буфере; бычий сывороточный альбумин; бычий гамма-глобулин; овечий гамма-глобулин; консерванты		
Atellica IM PBNP CAL 2,0 мл/флакон; лиофилизированный После восстановления низкий или высокий уровень антигена NT-proBNP в буфере; бычий сывороточный альбумин; консерванты	Лиофилизированный при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
	Восстановленный при 2–8°C	24 часов
	Восстановленный при ≤ -20°C	30 дней

Описание материала	Хранение	Стабильность ^a
	Atellica® Sample Handler ^b	
Упаковка дополнительного реагента Atellica IM Multi-Diluent 1 ReadyPack ^c 25,0 мл/упаковки Лошадиная сыворотка; азид натрия (0,1 %); консерванты	Невскрытая при 2–8°C На борту анализатора	До истечения срока годности, указанного на изделии 28 дней
Atellica IM Multi-Diluent 1 ^c 50,0 мл/флакон Лошадиная сыворотка; азид натрия (0,1 %); консерванты	При 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии

^a См. Хранение и стабильность.

^b Для получения информации о хранении и стабильности материалов в области хранения пробирок для калибровки и контроля качества Cal-QC см. дополнительный документ «Калибратор держателя проб, а также хранение и стабильность в рамках QC Atellica».

^c См. Дополнительные материалы.

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения.

ОСТОРОЖНО!

В соответствии с федеральным законом (США) продажа настоящего прибора может осуществляться только медицинским работником с соответствующей лицензией или по его предписанию.

Паспорта безопасности (SDS) доступны по адресу [siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers).



H317,
P261, P272, P280,
P302+P352,
P333+P313, P363,
P501

Внимание!

Может вызывать аллергическую кожную реакцию. Избегать вдыхания паров. Не выносить загрязненную спецодежду с рабочего места. Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды с мылом. Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: Обратиться к врачу. Необходимо выстирать загрязненную одежду перед повторным использованием. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.
Содержит: реакционная масса из 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она и 2-метил-2H-изотиазол-3-она (3:1) (в Atellica IM PBNP CAL)

ОСТОРОЖНО!

В калибраторе содержатся материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить

накопление азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Примечание Информацию о подготовке реагентов см. в *Подготовка реагентов* в разделе *Процедура*.

Примечание Для получения информации о подготовке калибратора см. *Подготовка калибраторов*.

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении. Храните продукт вдали от источников тепла и света. Невскрытые реагенты, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните калибраторы в вертикальном положении. Лиофилизированные калибраторы, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии. Восстановленные калибраторы сохраняют стабильность в течение 24 часов при 2–8°C. Храните восстановленный продукт в замороженном виде при температуре ≤ -20°C не более 30 дней.

Храните Atellica IM Multi-Diluent 1 в вертикальном положении. Atellica IM Multi-Diluent 1, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Стабильность материалов на борту

Реагенты на борту системы сохраняют стабильность в течение 28 дней. Реагенты утилизируют по истечении периода стабильности заложенных реагентов.

Примечание Для получения информации о хранении и стабильности материалов в области хранения пробирок для калибровки и контроля качества Cal-QC см. дополнительный документ «Калибратор держателя проб, а также хранение и стабильность в рамках QC Atellica».

Atellica IM Multi-Diluent 1 на борту системы сохраняет стабильность в течение 28 дней.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Сбор и обработка образцов

Рекомендованными для данного метода типами проб являются сыворотка и плазма (с дикалием ЭДТА и литий-гепарином).

Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.¹⁸
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.¹⁹
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.²⁰
- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.²¹
- Всегда держите пробирки закрытыми.²¹
- До центрифугирования образцов необходимо дождаться полного свертывания крови. Сыворотку следует физически отделить от клеток в максимально короткие сроки, самое позднее через 24 часа после сбора.²¹
- Проводите исследование образцов в максимально короткие сроки после взятия. Если нет возможности протестировать образцы сразу после взятия, храните их при температуре 2–8°C.

Хранение образца

- Отделенные образцы сыворотки остаются стабильными на протяжении 3 дней при комнатной температуре и в течение 8 дней при 2–8°C.
- Отделенные образцы плазмы с литий-гепарином остаются стабильными на протяжении 2 дней при комнатной температуре и в течение 8 дней при 2–8°C.
- Отделенные образцы плазмы с дикалием ЭДТА остаются стабильными на протяжении 4 дней при комнатной температуре и в течение 8 дней при 2–8°C.
- Для более длительного хранения образца можно замораживать на 12 месяцев при $\leq -20^{\circ}\text{C}$. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда.
- Перед использованием размороженные пробы необходимо тщательно перемешать и отцентрифугировать. Соберите супернатант в чистый флакон.
- Следует избегать повторного замораживания и оттаивания образцов.

Приведенная здесь информация об обращении с продуктом и его хранении основана на имеющихся у производителя данных или справочных материалах. С целью обеспечения соответствия конкретным потребностям каждая отдельная лаборатория самостоятельно отвечает за использование всех доступных справочных материалов и/или собственных исследований при установлении альтернативных критериев стабильности.

Транспортировка образца

При упаковке и маркировке образцов для транспортировки соблюдайте все применимые государственные и международные требования, регулирующие транспортировку клинических образцов и этиологических агентов.

Храните образцы в закрытых флаконах 2–8°C после получения. Если ожидается, что транспортировка займет больше 3 дней, то образцы необходимо заморозить.

Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного метода требуется 20 мкл пробы. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения информации об определении минимального необходимого объема см. справочную систему.

Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. См. *Разведения*.

Примечание Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

Перед помещением проб в систему удостоверьтесь, что в них отсутствуют:

- Пузырьки или пена.
- Фибрин или другие механические примеси.

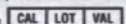
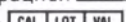
Примечание Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.²¹

Примечание Полный список соответствующих контейнеров для проб см. в справочной системе.

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
11200588	1 ReadyPack упаковка первичного реагента, содержащая реагент Lite для Atellica IM PBNP, твердую фазу и реагент для дополнительных лунок Atellica IM PBNP описание обобщенной кривой и определение теста  1 флакон Atellica IM PBNP CAL калибратора с низкой концентрацией  1 флакон Atellica IM PBNP CAL калибратора с высокой концентрацией  Atellica IM PBNP CAL лист значений параметров лота калибратора 	100
11200589	5 ReadyPack упаковка основного реагента, содержащая реагент Lite Atellica IM PBNP, твердую фазу и реагент для дополнительных лунок Atellica IM PBNP описание обобщенной кривой и определение теста  2 флаконов Atellica IM PBNP CAL калибратора с низкой концентрацией  2 флаконов Atellica IM PBNP CAL калибратора с высокой концентрацией  Atellica IM PBNP CAL лист значений параметров лота калибратора 	500

Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

Для применения данного метода необходимы следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание
	Atellica IM Analyzer ^a

^a Для функционирования системы необходимы следующие дополнительные системные жидкости: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base и Atellica IM Cleaner. Инструкцию по применению системных жидкостей см. в библиотеке документов.

Дополнительные материалы

Для применения данного метода могут понадобиться следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание	
10995637	Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель)	2 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 25,0 мл/упаковку DIL
10995638	Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель)	6 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 25,0 мл/упаковку DIL
10995639	Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель)	50,0 мл/флакон DIL
11200590	Atellica IM PBNP MCM (материал обобщенной кривой)	7 x 1,0 мл уровней материала эталонной кривой MCM

Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 20 мкл пробы в кювету.
2. Внесение 200 мкл твердой фазы и 75 мкл реагента для дополнительных лунок с последующим инкубированием в течение 3 минут 37°C.
3. Внесение 75 мкл реагента Lite с последующим инкубированием в течение 9 минут при 37°C.
4. Сепарация, аспирация и промывание кюветы с помощью Atellica IM Wash.
5. Внесение по 300 мкл Atellica IM Acid и Atellica IM Base для инициирования хемилюминесцентной реакции.
6. Сообщение результатов.

Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой в систему пакетов основных реагентов вручную перемешайте реагенты и визуально проверьте дно каждого пакета реагентов чтобы убедиться, что все частицы растворились. Информацию о подготовке реагентов к использованию см. в справочной системе.

Подготовка системы

Убедитесь, что в отсек реагентов системы загружено достаточное количество пакетов реагентов. Система автоматически перемешает содержимое пакетов реагентов до получения гомогенной суспензии реагентов. Для получения информации о загрузке пакетов реагентов см. справочную систему.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-Diluent 1 загружен в отсек реагентов.

Определение обобщенной кривой

Перед началом калибровки каждой новой серии реагентов загрузите значения определений обобщенной кривой метода и теста, отсканировав двухмерные штрих-коды **MC TDEF**. Инструкции по загрузке см. в справочной системе.

Выполнение калибровки

Для калибровки метода Atellica IM PBNP используйте калибраторы, поставляемые с каждым конкретным набором.

Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- В конце интервала калибровки конкретного лота реагента, прошедшего калибровку в системе.
- В конце интервала калибровки упаковки для прошедших калибровку пакетов реагентов в системе.
- Если того требуют результаты контроля качества.
- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

По истечении периода стабильности заложенных реагентов замените пакет реагента в системе на новый. Повторная калибровка не требуется, если только не истек интервал калибровки лота.

Интервал стабильности	Дней
Калибровка лота	90
Калибровка упаковки	28
Стабильность на борту анализатора	28

Информацию об интервалах калибровки лота и упаковки см. в справочной системе.

Придерживайтесь рекомендаций нормативных актов или аккредитационных требований касательно периодичности проведения калибровки. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого проведения калибровки.

Подготовка калибраторов

Калибраторы готовят согласно следующим инструкциям:

1. Добавьте 2,0 мл специальной воды ЧДА в каждый флакон с помощью прецизионной пипетки. Установите колпачок на место.

Примечание Для получения информации о специальных требованиях к воде ЧДА см. электронную справку.

2. Оставьте флаконы на 30 минут при комнатной температуре, чтобы лиофилизированный материал растворился.
3. Осторожно взбалтывайте и переворачивайте флаконы, чтобы обеспечить однородность материала.
4. Если необходимо более длительное хранение, распределите аликвотами и плотно запечатайте. Храните восстановленный материал в пределах стабильности, указанных в *Хранение и стабильность*. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда.

Примечание Перед использованием замороженных калибраторов их необходимо полностью разморозить. Осторожно взбалтывайте и переворачивайте флаконы, чтобы обеспечить однородность материала. Используйте сразу после вскрытия, а неиспользованный материал утилизируйте.

Примечание Используйте калибраторы в пределах стабильности, указанных в *Хранение и стабильность*, а остатки утилизируйте.

Процедура калибровки

Необходимый для теста объем пробы зависит от многих факторов. Для получения информации о требованиях к объему проб см. справочную систему.

Для выполнения калибровки используйте следующие материалы конкретной серии:

- Определения обобщенной кривой и теста метода см. в листе определений обобщенной кривой и теста для конкретной серии **MC TDEF**, поставляемом с реагентами для метода.
- Калибраторы, поставляемые в наборе для метода, необходимо использовать исключительно с реагентами из набора для метода этого конкретного лота. Не используйте калибраторы из одного набора для метода с реагентами из набора для метода другого лота.
- Определения калибратора см. в листе значений параметров серии, **CAL LOT VAL** предоставленном с материалами калибратора.
- Сгенерируйте метки со штрих-кодами конкретной серии для использования с калибровочными пробами.

Инструкции по выполнению процедуры калибровки см. в электронной справке.

Проведение контроля качества

Для контроля качества метода Atellica IM PBNP используйте соответствующий материал контроля качества с известной концентрацией аналита как минимум 2 уровней не менее одного раза в день каждый раз, когда проводится анализ проб. Используйте материал для контроля качества в соответствии с инструкцией по применению контроля качества.

Измерение контрольного материала считается удовлетворительным, если полученные значения аналита укладываются в диапазон контрольных значений для системы или в диапазон, заданный в лаборатории согласно принятой в данной лаборатории схеме контроля качества. Следуйте процедурам контроля качества вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые пределы. Для получения информации о вводе определений контроля качества см. справочную систему.

Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого тестирования в рамках контроля качества.

Тест контрольных проб проводят после успешной калибровки.

Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не соответствуют установленным значениям, то не вносите их в отчет. Выполните корректирующие действия согласно протоколу, принятому в вашей лаборатории. Предполагаемый протокол см. в справочной системе.

Результаты

Вычисление результатов

Система определяет результат, используя схему расчетов, описанную в справочной системе. Система сообщает результаты в пг/мл (общие ЕИ) или пмоль/л (единицы системы СИ) в зависимости от того, какие единицы измерения были выбраны при настройке метода.

Формула преобразования: 1 пг/мл = 0,118 пмоль/л

Для получения информации о результатах, находящихся за пределами указанного интервала измерений, см. *Интервал измерения*.

Разведения

Диапазон измерения для сыворотки и плазмы в рамках данного метода составляет 35–35 000 пг/мл (4,13–4130 пмоль/л). Для получения информации о параметрах разведения смотрите справочную систему.

Для получения точных результатов разведите и повторно протестируйте пробы, уровень NT-proBNP в которых > 35 000 пг/мл (4130 пмоль/л).

Чтобы использовать функцию автоматического разведения, Atellica IM Multi-Diluent 1 должен быть загружен в систему. При планировании теста удостоверьтесь в наличии достаточного объема пробы для выполнения разведения, а также в выборе правильного коэффициента разведения, см. таблицу ниже.

В случае автоматического разведения необходимо ввести заданное значение разведения $\leq 35\,000$ пг/мл (4130 пмоль/л).

Проба	Разведение	Объем пробы (мкл)
Сыворотка и плазма крови	1:5	40
Сыворотка и плазма крови	1:10	30

В случае ручного разведения выполните следующие действия.

- Разведите пробу пациента вручную, если этого требует лабораторный протокол или же если при автоматическом разведении результаты пациента превышают диапазон измерений метода.
- Используйте Atellica IM Multi-Diluent 1 для подготовки разведения вручную.
- Для получения информации о заказе тестов для проб, разведенных вручную, см. справочную систему.
- При этом необходимо, чтобы результаты были математически скорректированы с учетом разведения. Если при планировании теста указан коэффициент разведения, то система вычисляет результат автоматически.

Интерпретация результатов

ROC-кривая (Receiver Operator Characteristics — кривая ошибок)²² отражает клиническую чувствительность и специфичность при различных предельных значениях у 493 пациентов с диагнозом ХСН и 551 людей без ХСН. ROC-кривая, полученная с помощью системы ADVIA Centaur®, показана ниже. Площадь под ROC-кривой (ППК — площадь под кривой) для метода PBNP составляет 0,953 с 95 % доверительным интервалом 0,940–0,966.

Кривая ошибок (ROC-кривая) для метода PBNP

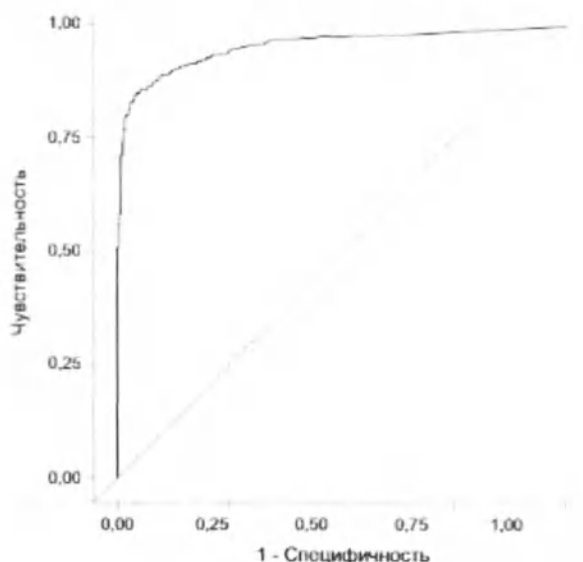
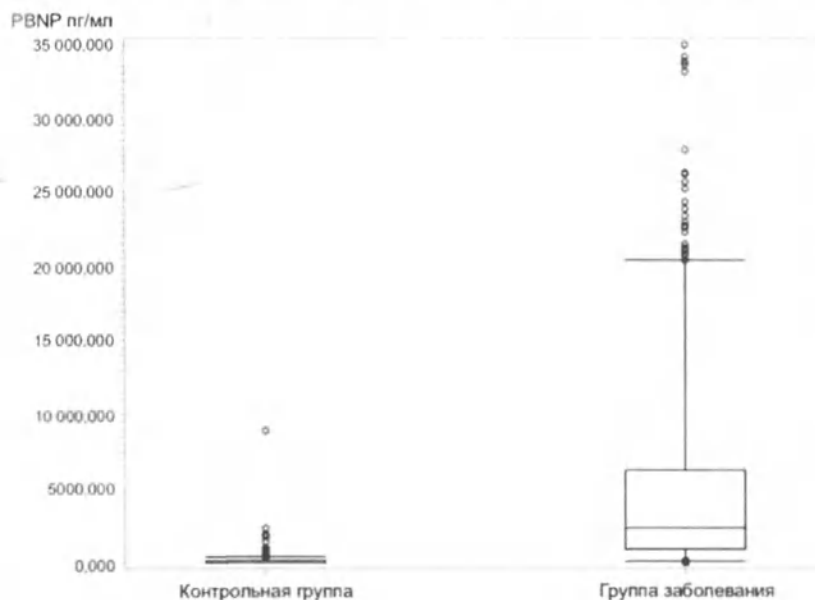


Диаграмма размаха популяции клинического исследования представлена ниже. Рекомендуемые клинические пороги: 125 пг/мл для пациентов в возрасте < 75 лет и 450 пг/мл для пациентов в возрасте ≥ 75 лет. Пациенты с ХСН называются группой с заболеванием, а испытуемые без ХСН называются эталонной группой. На диаграмме не показаны 10 (десять) образцов из группы с заболеванием выше диапазона результатов количественного анализа.

PBNP Значение для эталонной группы и группы с заболеванием



Чувствительность и специфичность в зависимости от возраста и пола

Ниже представлена клиническая чувствительность и специфичность метода PBNP с использованием предельных значений 125 пг/мл для пациентов в возрасте < 75 лет и 450 пг/мл для пациентов в возрасте ≥ 75 лет.

Взрослые мужчины

Возрастная группа	< 75 лет	≥ 75 лет
Чувствительность	92,1 % (198/215)	93,1 % (94/101)
95 % Доверительный интервал	87,7–95,0	86,4–96,6
Специфичность	79,5 % (217/273)	93,3 % (70/75)
95 % Доверительный интервал	74,3–83,9	85,3–97,1

Взрослые женщины

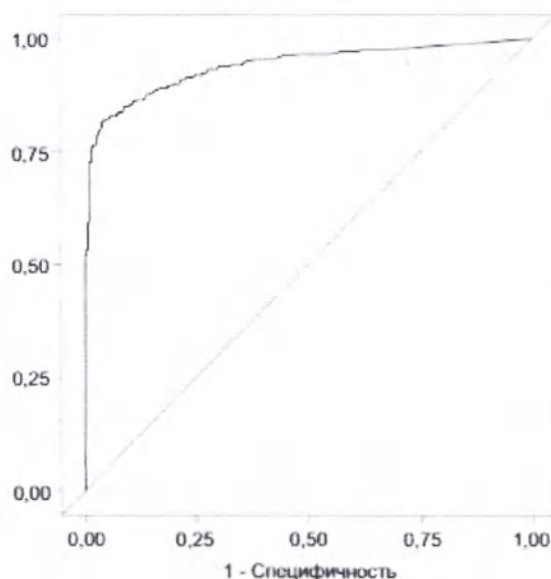
Возрастная группа	< 75 лет	≥ 75 лет
Чувствительность	91,6 % (98/107)	88,7 % (63/71)
95 % Доверительный интервал	84,8–95,5	79,3–94,2
Специфичность	79,6 % (148/186)	94,1 % (16/17)
95 % Доверительный интервал	73,2–84,7	73,0–99,0

ROC-анализ с сопоставлением по возрасту

ROC-анализ клинических данных с сопоставлением по возрасту проводился по взвешенному методу, описанному Кондратовичем (2002 г.).²³ Как показано ниже, была получена результирующая ППК 0,938 с 95 % доверительным интервалом 0,919–0,956.

Кривая ошибок (ROC-кривая) для метода PBNP

Площадь под кривой = 0,9379



В каждом случае результаты данного метода следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

- Пробы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые способны повлиять на иммуноанализы, спровоцировав ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Настоящий метод разработан таким образом, чтобы свести к минимуму мешающее влияние гетерофильных антител.^{24,25} Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.
- Образцы, содержащие биотин в концентрации 75 нг/мл, не демонстрируют изменения результатов или демонстрируют изменение не более чем на 10 %. Концентрация биотина выше указанной может привести к получению ложно заниженных результатов при анализе образцов пациентов.
- Результаты, полученные у пациентов, принимающих биологически активные добавки с биотином или находящихся на лечении высокими дозами биотина, следует интерпретировать с осторожностью по причине возможной интерференции с данным тестом.

Ожидаемые значения

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur. Ожидаемые значения были установлены с помощью системы ADVIA Centaur и подтверждены при сравнении методов. См. *Сравнение метода*.

Концентрации NT-proBNP в эталонной группе показаны в следующих таблицах. Наиболее подходящие пороги принятия решений, очевидные из этих распределений, следующие: 125 пг/мл для пациентов в возрасте < 75 лет и 450 пг/мл для пациентов в возрасте ≥ 75 лет.

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свой собственный референтный интервал для диагностической оценки результатов пациентов.²⁶ Представленные значения следует использовать исключительно для справки.

Эталонная группа

Концентрации NT-proBNP определялись у 551 людей без ХСН (203 женщин и 348 мужчин). Популяция включала предположительно здоровых людей и пациентов с диабетом, гипертензией и заболеванием легких. Статистика по концентрациям NT-proBNP для каждой возрастной группы в эталонной группе показана в следующих таблицах. Эти значения концентрации NT-proBNP (пг/мл) представляют собой результаты, полученные в результате клинических исследований.

Эталонная группа: все

Возрастная группа	< 55 лет	55–64 лет	65–74 лет	≥ 75 лет
Среднее значение	61,9	170,2	219,6	197,2
СО	51,4	311,2	931,7	258,0
Медиана	35,0	67,5	70,0	127,5
95-й процентиль	181,2	674,2	456,4	611,6
% ≤ 125 пг/мл	92	69	71	—
% ≤ 450 пг/мл	—	—	—	93
N	206	162	91	92

Эталонная группа: мужчины

Возрастная группа	< 55 лет	55–64 лет	65–74 лет	≥ 75 лет
Среднее значение	53,0	161,1	272,7	189,6
CO	39,0	282,0	1141,3	273,9
Медиана	35,0	64,5	73,0	119,0
95-й процентиль	143,0	650,8	512,0	603,6
% ≤ 125 пг/мл	95	71	70	—
% ≤ 450 пг/мл	—	—	—	93
N	99	114	60	75

Эталонная группа: женщины

Возрастная группа	< 55 лет	55–64 лет	65–74 лет	≥ 75 лет
Среднее значение	70,2	191,8	116,9	231,2
CO	59,7	374,0	160,7	173,2
Медиана	43,0	78,0	52,0	163,0
95-й процентиль	208,4	912,2	533,4	665,0
% ≤ 125 пг/мл	89	63	74	—
% ≤ 450 пг/мл	—	—	—	94
N	107	48	31	17

Группа с заболеванием

Пробы крови были взяты у 493 пациентов (178 женщин и 315 мужчин) с диагностированной ХСН. Описательная статистика и функциональные классы Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) приводятся ниже. В каждой лаборатории должен быть утвержден референтный диапазон, отражающий популяцию пациентов, которые будут оцениваться. Кроме того, лаборатории должны быть осведомлены о сложившейся в их учреждении практике оценки ХСН.

Популяция ХСН: все

Возрастная группа	< 55 лет	55–64 лет	65–74 лет	≥ 75 лет
Среднее значение	4107,8	3714,6	5570,5	8337,7
CO	13 276,7	7492,8	9795,5	11 260,6
Медиана	560,5	1422,5	2376,5	4458,0
95-й процентиль	23 434,4	14 360,6	21 088,2	29 947,8
% > 125 пг/мл	79 %	91 %	97 %	—
% > 450 пг/мл	—	—	—	91 %
N	48	118	156	171

Популяция ХСН: мужчины

Возрастная группа	< 55 лет	55–64 лет	65–74 лет	≥ 75 лет
Среднее значение	3404,6	3603,5	3861,6	8939,8
СО	6665,8	8346,3	4741,0	11 295,7
Медиана	922,0	1252,0	1782,0	5607,5
95-й процентиль	23 478,2	15 148,8	15 707,3	32 784,0
% > 125 пг/мл	78 %	92 %	96 %	—
% > 450 пг/мл	—	—	—	93 %
N	27	83	105	100

Популяция ХСН: женщины

Возрастная группа	< 55 лет	55–64 лет	65–74 лет	≥ 75 лет
Среднее значение	5012,0	3978,1	9088,9	7489,8
СО	18 840,1	5008,8	15 229,6	11 235,9
Медиана	481,0	1585,0	3334,0	3904,0
95-й процентиль	78 776,1	15 574,8	36 301,6	30 153,0
% > 125 пг/мл	81 %	89 %	98 %	—
% > 450 пг/мл	—	—	—	89 %
N	21	35	51	71

Популяция ХСН: все

Функциональный класс NYHA					
	Все ХСН	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
Среднее значение	5943,7	1541,3	4602,7	6564,9	13 823,8
СО	10 382,1	2256,0	8896,3	9434,2	17 133,2
Медиана	2405,0	523,5	2265,5	2835,0	8906,0
5-й процентиль	109,8	35,0	180,0	239,6	562,0
95-й процентиль	22 673,6	7180,3	14 789,0	23 271,1	64 960,0
% > граничного значения	92 %	64 %	96 %	96 %	100 %
Минимум	35,0	35,0	35,0	35,0	243,0
Максимум	92 426,0	9857,0	92 426,0	77 774,0	87 088,0
N	493	72	190	172	59

Популяция ХСН: мужчины

Функциональный класс NYHA					
	Все ХСН	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
Среднее значение	5366,5	1399,6	4194,1	5940,8	12 634,9
СО	8690,2	2315,9	6856,0	7539,0	15 356,1
Медиана	2199,0	443,5	2035,5	2757,0	7516,5
5-й процентиль	110,2	35,0	159,1	185,4	576,3
95-й процентиль	21 191,0	8682,4	20 181,9	18 240,0	65 132,6
% > граничного значения	92 %	64 %	96 %	97 %	100 %
Минимум	35,0	35,0	35,0	35,0	562,0
Максимум	68 411,0	9857,0	55 247,0	49 097,0	68 411,0
N	315	42	140	95	38

Популяция ХСН: женщины

Функциональный класс NYHA					
	Все ХСН	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
Среднее значение	6965,2	1739,5	5747,0	7334,8	15 975,2
СО	12 806,3	2192,7	13 043,0	11 352,2	20 186,4
Медиана	2764,0	666,5	3260,0	3149,0	9834,0
5-й процентиль	96,8	35,0	192,1	295,3	271,6
95-й процентиль	28 119,5	7348,1	13 708,3	28 426,9	82 204,6
% > граничного значения	90 %	63 %	96 %	95 %	100 %
Минимум	35,0	35,0	145,0	97,0	243,0
Максимум	92 426,0	8271,0	92 426,0	77 774,0	87 088,0
N	178	30	50	77	21

Эти результаты (пг/мл) свидетельствуют о наличии корреляции между степенью тяжести клинических признаков и симптомов ХСН и медианой концентраций NT-proBNP, поэтому метод PBNP может использоваться в качестве вспомогательного средства при диагностике ХСН всех степеней тяжести, в том числе бессимптомной.

Рабочие характеристики

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur. Часть рабочих характеристик метода Atellica IM была установлена с использованием системы ADVIA Centaur.

Интервал измерения

Метод Atellica IM PBNP выдает результаты в диапазоне 35–35 000 пг/мл (4,13–4130 пмоль/л). Нижний порог диапазона измерения определяется пределом количественного определения (LoQ). Сообщая о результатах меньше нижнего предела

диапазона измерения, указывайте их как < 35 пг/мл (4,13 пмоль/л). Если результаты пробы превышают интервал измерений, см. *Разведения*.

Специфичность

Специфичность определялась в соответствии с CLSI документом EP07-A2.²⁷ Следующие вещества не имеют значительной перекрестной реактивности (менее 1 %, или ошибка ≤ 10 %, или $\leq \text{LoD}$) при указанных концентрациях в случае добавления в образцы, содержащие 0 и 116–142 пг/мл NT-proBNP. Специфичность определялась в соответствии с CLSI документом EP07-A2.²⁷ В процессе оценки перекрестной реактивности нижеперечисленных веществ было установлено, что они не оказывают интерферирующего влияния на метод, если их концентрация в сыворотке не превышает указанных значений. Были получены следующие результаты:

Вещество	Тестируемая концентрация вещества
ANP ₂₈	3,1 мкг/мл
preproANP ₂₆₋₅₅	3,5 мкг/мл
preproANP ₅₆₋₉₂	1,0 нг/мл
preproANP ₁₀₄₋₁₂₃	1,0 нг/мл
BNP32 (Natrecor)	3,5 мкг/мл
CNP ₃₂	2,2 мкг/мл
DNP	1,0 нг/мл
VNP	1,0 нг/мл
Адреномедуллин	1,0 нг/мл
Альдостерон	0,6 нг/мл
Ангиотензин I	0,6 нг/мл
Ангиотензин II	0,6 нг/мл
Ангиотензин III	1,0 нг/мл
Эндотелин	20 пг/мл
Ренин; человеческий	50 нг/мл
Уродилатин	3,5 мкг/мл
Аргинин-Вазопрессин	1,0 нг/мл

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Способность обнаружения

Способность обнаружения определялась в соответствии с документом CLSI EP17-A2.²⁸ Метод разработан таким образом, что предел контроля (LoB) должен быть ≤ 20 пг/мл (2,36 пмоль/л), предел обнаружения (LoD) ≤ 20 пг/мл (2,36 пмоль/л), а предел количественного определения (LoQ) ≤ 35 пг/мл (4,13 пмоль/л).

Репрезентативные данные по способности обнаружения показаны ниже. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

LoB — это максимальный результат измерения, который с большой вероятностью может наблюдаться в пробе холостого раствора. LoB для метода Atellica IM PBNP составляет 13 пг/мл (1,53 пмоль/л).

LoD — это минимальная концентрация NT-proBNP, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. LoD для метода Atellica IM PBNP составил 20 пг/мл (2,36 пмоль/л) и был определен на основании 250 определений, с 90 холостыми повторами и 160 репликами с низким уровнем, при этом LoB составлял 13 пг/мл (1,53 пмоль/л).

LoQ соответствует минимальному количественному содержанию NT-proBNP в пробе, при котором внутрилабораторная точность составляет ≤ 20 %. LoQ метода Atellica IM PBNP составляет 18 пг/мл (2,12 пмоль/л) и определялся с использованием множественных проб пациента в интервале 10–53 пг/мл (1,18–6,25 пмоль/л). Все пробы анализировались в двух экземплярах в каждом из 2 циклов с использованием 3 лотов реагентов в течение 20 дней.

Точность

Точность определялась в соответствии с документом CLSI EP05-A3.²⁹ Метод для проб выполнялся на Atellica IM Analyzer в двух экземплярах в ходе 2 циклов в день на протяжении 20 дней. Возможная внутрилабораторная точность метода составляет ≤ 8 % КВ для проб 100–500 пг/мл (11,8–59 пмоль/л), и ≤ 10 % КВ для проб > 500 пг/мл (59 пмоль/л). Были получены следующие результаты:

Тип пробы	№	Среднее значение		Воспроизводимость			Внутрилабораторная точность		
		(пг/мл)	(пмоль/л)	СО ^b		КВ ^c (%)	СО		КВ (%)
				(пг/мл)	(пмоль/л)		(пг/мл)	(пмоль/л)	
Сыворотка А	80	131	16	3	0	2,3	5	1	3,9
Сыворотка В	80	3202	378	39	5	1,2	101	12	3,2
Сыворотка С	80	31 794	3752	576	68	1,8	1185	140	3,7
Плазма А	80	537	63	11	1	2,0	18	2	3,4
Контроль 1	80	173	20	3	0	1,7	5	1	3,1
Контроль 2	80	554	65	11	1	1,9	15	2	2,4
Контроль 3	80	6209	733	96	11	1,5	182	21	2,7

^a Количество протестированных проб.

^b Стандартное отклонение.

^c Коэффициент вариации.

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Сравнение метода

Возможный коэффициент корреляции метода Atellica IM PBNP составляет $\geq 0,95$, а угловой коэффициент $1,0 \pm 0,10$, в сравнении с методом ADVIA Centaur PBNP. Сравнение метода определялось с помощью модели регрессии Пассинга-Баблока в соответствии с документом CLSI EP09-A3.³⁰ Были получены следующие результаты:

Соотношение между методами Atellica IM и ADVIA Centaur PBNP описано с помощью уравнения:

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка	ADVIA Centaur PBNP	$y = 1,07x + 10$ пг/мл ($y = 1,07x + 1,18$ пмоль/л)	42–34 977 пг/мл (4,96–4127 пмоль/л)	140	1,00

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Связь между методом ADVIA Centaur PBNP и коммерческим методом анализа NT-proBNP описывается следующим уравнением, использующим модель регрессии Пассинга-Баблока.

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка	Коммерческий метод анализа на proBNP	$y = 1,05x - 3$ пг/мл ($y = 1,05x - 0,35$ пмоль/л)	38–31 112 пг/мл (4,48–3671 пмоль/л)	159	1,00

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Соответствие методов может отличаться в зависимости от плана исследования, сравнительного метода и использованной выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Эквивалентность образцов

Эквивалентность образцов определялась с помощью модели регрессии Пассинга-Баблока в соответствии с документом CLSI EP09-A3³⁰, используя ADVIA Centaur system. Были получены следующие результаты:

Образец (y)	Референтный образец (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Плазма крови с литий-гепарином	Сыворотка, без гелевого барьера	$y = 1,01x + 0$ пг/мл ($y = 1,01x + 0,00$ пмоль/л)	56–18 209 пг/мл (6,60–2149 пмоль/л)	70	1,00
Плазма с дикалием ЭДТА	Сыворотка, без гелевого барьера	$y = 1,00x + 2$ пг/мл ($y = 1,00x + 0,38$ пмоль/л)	41–17 393 пг/мл (4,84–2052 пмоль/л)	70	1,00
Вакуумная пробирка BD [®] SST [™]	Сыворотка, без гелевого барьера	$y = 1,00x + 3$ пг/мл ($y = 1,00x + 0,56$ пмоль/л)	63–17 505 пг/мл (7,43–2066 пмоль/л)	70	1,00
Вакуумная пробирка BD [®] RST [™]	Сыворотка, без гелевого барьера	$y = 1,04x - 5$ пг/мл ($y = 1,04x - 0,94$ пмоль/л)	65–18 828 пг/мл (7,67–2222 пмоль/л)	70	0,99

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Соответствие между типами образцов может отличаться в зависимости от плана исследования и используемой выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Интерференции

Для метода PBNP потенциальная интерференция не должна превышать по расчетам $\leq 10\%$. Тест на оказывающие мешающее влияние вещества в количествах, указанных в таблице ниже, был проведен в соответствии с документом CLSI EP07-A2²⁷ с использованием системы ADVIA Centaur.

Следующие вещества не влияют на метод PBNP, если они присутствуют в сыворотке в указанных концентрациях. Неточности (стандартные ошибки), обусловленные наличием этих веществ, составляют $\leq 10\%$ при концентрациях NT-proBNP 130 и 2000 пг/мл.

Соединение	Концентрация
Абциксимаб	21 мкг/мл
Ацетаминофен	0,025 мг/дл
Аллопуринол	2,5 мг/дл
Амиодарон	20 мкг/мл
Амлодипина безилат	4 мкг/мл
Ампициллин	5,3 мг/дл
Аскорбиновая кислота	5 мг/дл
Атенолол	1,0 мг/дл
Аторвастатин	32 мг/дл
Биотин	75 нг/мл
Кофеин	6 мг/дл
Каптоприл	5 мг/дл
Хлордиазепоксид	1 мг/дл
Холестерол	500 мг/дл
Циннаризин	3 мг/дл
Клопидогреля бисульфат	30 мкг/мл
Креатинин	30 мг/дл
Циклоспорин А	4000 нг/мл
Диклофенак	60 мкг/мл
Дигитоксин	60 нг/мл
Дигоксин	5 нг/мл
Дилтиазем	120 мкг/мл
Дипиридамол	30 мкг/мл
Дизопирамид	40 мкг/мл
Допамин	16 мг/дл
Эналаприла малеат	16 мкг/мл
Эритромицин	6 мг/дл

Соединение	Концентрация
Фуросемид	6 мг/дл
Гепарин	3 Ед/мл
Гидралазин	20 мкг/мл
Гидрохлортиазид	20 мкг/мл
Иммуноглобулин G (IgG)	5 г/дл
Индометацин	16 мкг/мл
Изосорбида динитрат	6 мг/дл
Лизиноприл	16 мкг/мл
Ловастатин	16 мкг/мл
Л-тироксин	60 мкг/дл
Метилдопа	2,5 мг/дл
Милринон лактат	2,4 мкг/мл
Никотин	0,1 мг/дл
Нифедипин	6 мг/дл
Нитрофурантоин	40 мкг/мл
Нитроглицерин	0,16 мкг/мл
Оксазепам	12 мкг/мл
Окстетрациклин	100 мкг/мл
Фенобарбитал	10 мг/дл
Фенитоин	5 мг/дл
Пробенецид	200 мкг/мл
Пропанолол	0,15 мг/дл
Белок: Альбумин	6 г/дл
Белок: Всего	11,1 г/дл
Хинидин	20 мкг/мл
Ревматоидный фактор	500 МЕ/мл
Салициловая кислота	60 мг/дл
Симвастатин	32 мкг/мл
Сульфа-метоксазол	320 мкг/мл
Теofilлин	4 мг/дл
Триглицериды	1000 мг/дл
Триметоприм	64 мкг/мл
Верапамил	96 мкг/мл
Варфарин	4 мкг/мл

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Гемолиз, иктеричность, липемия (HIL)

Возможная интерференция для метода PBNP, обусловленная гемоглобином, билирубином и липемией, составляет $\leq 10\%$. Тест на оказывающие мешающее влияние вещества в количествах, указанных в таблице ниже, был проведен в соответствии с документом CLSI EP07-A2²⁷ с использованием системы ADVIA Centaur.

Систематическая ошибка — это разница в результатах между контрольной пробой (не содержит интерферирующего вещества) и анализируемой пробой (содержит интерферирующее вещество), выраженная в процентах. Результаты исследования аналита не следует корректировать на основании этой систематической ошибки.

Вещество	Тестируемая концентрация вещества (мг/дл)	Концентрация аналита (пг/мл)	Концентрация аналита (пмоль/л)	Систематическая ошибка (%)
Гемоглобин	1000	137 2382	16 281	< 10
Билирубин, неконъюгированный	60	117 1812	14 214	< 10
Билирубин, конъюгированный	60	133 2370	16 280	< 10
Липемия (Intralipid®)	3000	133 2370	16 280	< 10

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Восстановление при разведении

Пять образцов человеческой сыворотки N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида в диапазоне 22 184–34 216 пг/мл разводили 1:5 и 1:10 мультирастворителем Multi-Diluent 1 и анализировали на выход аналита и на параллельность. Уровень восстановления находился в диапазоне 82 %–95 % со средним значением в 89 %.

Проба	Разведение	Наблю-даемый (пг/мл)	Ожидание (пг/мл)	Наблю-даемый (пмоль/л)	Ожидание (пмоль/л)	Восстано-вление (%)
1	—	—	26 917	—	3176	—
	1:5	25 565	26 917	3017	3176	95
	1:10	25 350	26 917	2991	3176	94
	Среднее значение					95
2	—	—	34 216	—	4037	—
	1:5	30 080	34 216	3549	4037	88
	1:10	27 950	34 216	3298	4037	82

Проба	Разведение	Наблю- даемый (пг/мл)	Ожидание (пг/мл)	Наблю- даемый (пмоль/л)	Ожидание (пмоль/л)	Восстано- вление (%)
3	Среднее значение					85
	—	—	31 505	—	3718	—
	1:5	28 335	31 505	3344	3718	90
	1:10	27 050	31 505	3192	3718	86
	Среднее значение					88
4	—	—	22 184	—	2618	—
	1:5	20 290	22 184	2394	2618	91
	1:10	19 790	22 184	2335	2618	89
	Среднее значение					90
	—	—	33 179	—	3915	—
5	1:5	29 660	33 179	3500	3915	89
	1:10	28 900	33 179	3410	3915	87
	Среднее значение					88
Среднее значение						89

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Эффект высокой дозы (Хук-эффект)

В этом методе на результатах для проб пациентов с концентрацией NT proBNP до 300 000 пг/мл (35 400 пмоль/л) не наблюдалось парадоксального снижения количества (Хук-эффект при высокой дозе). Результаты были установлены с помощью Atellica IM Analyzer.

Стандартизация

Стандартизация метода Atellica IM PBNP имеет прослеживаемую связь с внутренним стандартом, изготовленным с использованием синтетического человеческого NT-proBNP. Результаты Установленные значения калибраторов отслеживаются согласно этой стандартизации. были установлены с помощью Atellica IM Analyzer.

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.

siemens.com/healthineers

Справочные материалы

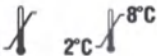
1. Remme WJ, Swedberg K; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2001;22(17):1527–1560.
2. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation.* 1998;97(19):1921–1929.
3. de Bold AJ. Atrial natriuretic factor: a hormone produced by the heart. *Science.* 1985;230(4727):767–770.
4. Valli N, Gobinet A, Bordenave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. *J Lab Clin Med.* 1999(5);134:437–444.
5. de Bold AJ, Boerenstein HB, Varess AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(2):403–409. Reprinted in: *Life Sci.* 1981;28:89–94.
6. Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E, et al. Relationship of increased plasma atrial natriuretic factor and renal sodium handling during immersion-induced central hypovolemia in normal humans. *J Clin Invest.* 1987;79(3):738–745.
7. Struthers AD. How to use natriuretic peptide levels for diagnosis and prognosis. The European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 1999;20(19):1374–1375.
8. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, et al. Immunoreactive amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP): A new marker of cardiac impairment. *Clin Endocrinol.* 1997;47(3):287–296.
9. Talwar S, Squire IB, Davies JE, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and the ECG in the assessment of left ventricular systolic dysfunction in a high risk population. *Eur Heart J.* 1999;20(23):1736–1744.
10. Darbar D, Davidson NC, Gillespie N, et al. Diagnostic value of B-type natriuretic peptide concentrations in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1996;78(3):284–287.
11. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet.* 1998;351(9095):9–13.
12. Fisher C, Berry C, Blue L, 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(8):879–881.
13. 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. GUSTO IV Substudy. *Circulation.* 2003;108(3):275–281.
14. Talwar S, Squire IB, Downie PF, Davies JE, Ng LL. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiotrophin 1 are raised in unstable angina. *Heart.* 2000;84(4):421–424.
15. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(3):437–445.
16. Zeller M, Cottin Y, Laurent Y, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Cardiology.* 2004;102(1):37–40.
17. Richards AM, Nicholls MG, Espiner E, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2003;107(22):2786–2792.

18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Assessment of the Diagnostic Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic Curves; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Institute; 2011. CLSI Document EP24-A2.
23. Kondratovich M. Matched receiver operating characteristic (ROC) analysis and propensity scores. Paper presented at: US Food and Drug Administration Joint Statistical Meetings, Biopharmaceutical Section; 2003.
24. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942–956.
25. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737–1742.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP07-A2.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

Символ	Название и описание символа
	См. инструкцию по применению
 Rev. 01	Версия инструкции по применению
 siemens.com/healthcare  siemens.com/document-library	URL-адрес в Интернете для доступа к электронным инструкциям по применению
Rev. 	Редакция
	Осторожно! Для получения информации по технике безопасности, которая по различным причинам не может быть представлена на медицинском устройстве, например, о предупреждениях и мерах предосторожности, см. инструкцию по применению или сопроводительную документацию.
	Биологическая опасность Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.
	Коррозионное вещество
	Опасно для окружающей среды
	Раздражающее вещество Представляет опасность при попадании внутрь, на кожу или при вдыхании
	Опасность при вдыхании Заболевания органов дыхания или внутренних органов
	Легковоспламеняющееся вещество Легковоспламеняющееся или чрезвычайно легковоспламеняющееся вещество
	Окислитель
	Взрывчатое вещество
	Токсичное вещество
	Сжатый газ

Символ	Название и описание символа
	Не допускать попадания солнечных лучей Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.
	Верх Хранить в вертикальном положении.
	Не замораживать
	Температурные ограничения Верхний и нижний пределы температурных показателей находятся рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями.
	Ручной сканер штрих-кода
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>
	Содержимого достаточно для <n> тестов Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.
RxOnly	Использовать под надзором медицинского работника (только для США) Применимо только для методов IVD, зарегистрированных в США. ОСТОРОЖНО! В соответствии с федеральным законом (США) продажа данного устройства может осуществляться только профессиональным работником здравоохранения с соответствующей лицензией или по его предписанию.
	Смешивание веществ Перемешайте продукт перед использованием.
	Разведите и перемешайте лиофилизированный продукт перед использованием.
	Цель
	Интервал
	Официальный производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Срок годности Использовать до указанной даты.
	Код партии
	Номер по каталогу

Символ	Название и описание символа
	Вторичная переработка
	Напечатано соевыми чернилами
	Маркировка CE
	Маркировка CE и ID номер уполномоченного органа Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)
	Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.
	Стандартные единицы
	Международная система единиц
	Материал
	Уникальный идентификационный номер материала
	Название контроля
	Тип контроля

Правовая информация

Atellica, ReadyPack и ADVIA Centaur являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

Все другие товарные знаки и логотипы являются собственностью их соответствующих владельцев.

© 2017–2019 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения N-терминального натрийуретического пропептида на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM NT-proBNP (Atellica IM PBNP))

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения N-терминального натрийуретического пропептида на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM NT-proBNP (Atellica IM PBNP)):

Вариант фасовки:

Фасовка 100 тестов:

1. Основной реагент Atellica IM PBNP – 1 шт.:
 - Реагент Lite, 7,5 мл;
 - Твердая фаза, 20 мл.
 - Реагент для дополнительных ячеек, 7,5 мл.
2. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM PBNP.
3. Калибратор с низкой концентрацией Atellica IM PBNP CAL L, 2 мл - 1 флакон.
4. Калибратор с высокой концентрацией Atellica IM PBNP CAL H, 2 мл - 1 флакон.
5. Лист значений параметров серии калибратора.

Фасовка 500 тестов:

1. Основной реагент Atellica IM PBNP – 5 шт.:
 - Реагент Lite, 7,5 мл;
 - Твердая фаза, 20 мл.
 - Реагент для дополнительных ячеек, 7,5 мл.
2. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM PBNP.
3. Калибратор с низкой концентрацией Atellica IM PBNP CAL L, 2 мл - 2 флакона.
4. Калибратор с высокой концентрацией Atellica IM PBNP CAL H, 2 мл - 2 флакона.
5. Лист значений параметров серии калибратора.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом (врачом, фельдшером-лаборантом).

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия, месте (местах) производства медицинского изделия**Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия**

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностикас Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

511 Benedict Avenue Tarrytown, NY, 10591, United States (США)

Телефон: +1-914-631-8000

www.siemens.com/healthineers**Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия**

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностикас Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

333 Coney Street, East Walpole, MA, 02032, United States (США)

Условия использования, хранения и транспортировки

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Транспортировка

При условии транспортировки при 2-8 °С, невскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые

контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как медицинские отходы класса Б (эпидемиологически опасные отходы) в соответствии СанПиН 2.1.7.2790—10.

Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

*В тексте может встречаться следующая ссылка: «см. справочную систему». Справочная система – это функция онлайн поддержки оператора, доступная в меню анализатора Atellica IM. Порядок получения доступа и работы со справочной системой описан в Руководстве пользователя на анализатор автоматический иммунохимический Atellica IM.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591

USA

siemens.com/healthineers

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH

Henkestr. 127

91052 Erlangen

Germany

Phone: +49 9131 84-0

siemens.com/healthineers

Перевод с английского языка на русский язык

/Логотип/:

SIEMENS

Healthineers

12 октября 2020 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению на медицинское изделие:

«Набор реагентов для определения N-терминального натрийуретического пропептида на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM NT-proBNP (Atellica IM PBNP))»

От имени и по поручению

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»

(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Идрисса Спаркс – Тиллман (Idrissa

Sparks – Tillman)

Старший менеджер, отдела регистрации

и сертификации

/Печать/

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»

(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591 USA (США)

/Подпись/

Нотариус

Штат Нью-Йорк

Округ Уэстчестер

/Штамп/

Тамми Кейв

НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК

Лицензия № 01CA6384044

Получила лицензию на осуществление нотариальной

Деятельности на территории округа Уэстчестер

Срок моих полномочий истекает 3.12.2022

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»

(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591

914-631-8000

www.siemens.com/diagnostics

переводчик Саная Анаит Левоновна

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать второго марта две тысячи двадцать первого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-9-2591.

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



А.А.Милевская



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью - 10 - листов
ВРИО нотариуса

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать второго марта две тысячи двадцать первого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-9-2670.

Уплачено за совершение нотариального действия: 2100 руб. 00 коп.



А.А.Милевская

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью - 19 - листов
ВРИО нотариуса 