

«СОГЛАСОВАНО»

Руководитель группы регистрации

ООО «Сименс Здравоохранение»

«07» июня 2021 г.

М.П.



Горшкова Н.А.

«УТВЕРЖДЕНО»

Директор клинических исследований и дополнительных сервисов Дирекции

ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

«07» июня 2021 г.

М.П.



Я.Э. Новикова

Инструкция по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

«Набор реагентов для определения высокочувствительного тропонина I (ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TNIH)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur»



April 8, 2021

To Whom it May Concern,

This is to certify that the attached documents are the Instructions for Use with Addendum for Russian Federation for:

Reagent kit for the determination of high-sensitivity troponin I (ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TNIH)) on ADVIA Centaur immunochemiluminescent analyzers

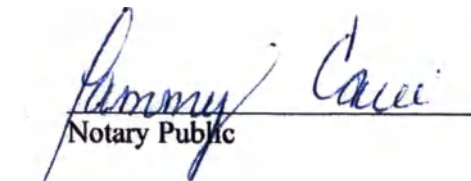
For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

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

Unrestricted
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

914 631-8000
www.siemens.com/diagnostics

ADVIA Centaur® XP
ADVIA Centaur® XPT
 Immunoassay Systems

Набор реагентов для определения высокочувствительного тропонина I (ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TNIH)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Текущая редакция и дата*		Rev. F, 2020-03
Название продукта	Набор реагентов для определения высокочувствительного тропонина I (ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TNIH)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur (100 тестов)	10994774
	Набор реагентов для определения высокочувствительного тропонина I (ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TNIH)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur (500 тестов)	10994775
Системы	Система ADVIA Centaur XP Система ADVIA Centaur XPT	
Необходимые материалы, не входящие в комплект набора	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) (2 x 1500 мл)	01137199 (112351)
	Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1) (2 x 2500 мл)	03773025
Типы образцов	Человеческие сыворотка, плазма (литий-гепарин)	
Интервал измерений	2,50–25 000,00 нг/мл (нг/л)	
Хранение реагентов	2–8 °C	
Стабильность реагентов в системе	28 дней	

* В Rev. B или более поздних вертикальная черта на полях обозначает техническое обновление предыдущей версии.

Назначение

Набор реагентов ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TnI-H) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения содержания сердечного тропонина I в сыворотке и плазме (литий-гепарин) крови человека на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur. Тест можно использовать в процессе диагностики острого инфаркта миокарда (ОИМ).

Краткое описание и пояснение

Тропонин I (TnI) существует в трех разных изоформах: в сердечной мышце, в медленносокращающейся скелетной мышце и в быстросокращающейся скелетной мышце.¹ Каждый изоформа кодируется с помощью специального гена, каждый из которых имеет уникальную последовательность аминокислот, в результате чего создается 40 % различие между изоформами.¹⁻⁴

Сердечный тропонин I (сTnI) является ингибирующим белком тропонин-тропомиозинового комплекса и единственным изотипом TnI, присутствующим в миокарде и невыраженным ни на одной из стадий развития скелетной мышцы.^{2,5,6} Кроме того, его молекулярная масса составляет 24 000 дальтон.⁷

Уникальность сердечной формы тропонина TnI также заключается в том, что он имеет остатки еще 31 аминокислоты в N-концевой части, которые отсутствуют в скелетных формах, что обеспечивает развитие специфических моноклональных антител.⁷ Сердечный характер данной изоформы повышает точность обнаружения ишемии сердечной мышцы у пациентов с острой или хронической травмой скелетных мышц и возможно одновременным повреждением миокарда, и является причиной использования ее в качестве сердечного маркера в процессе диагностики ОИМ.^{1,3-5,7,8}

В третьей редакции универсального определения инфаркта миокарда Международной рабочей группы по инфаркту миокарда ОИМ определяется как признак некроза миокарда, наблюдаемый в клинических условиях и связанный с острой ишемией миокарда.⁹ В таких условиях следующий критерий можно использовать для диагностики ОИМ:

- Обнаружение повышения и/или падения значений сердечного биомаркера (предпочтительно, сердечного тропонина), когда, как минимум, одно значение превышает 99-й процентиль верхнего референтного предела (URL), и когда существует, по крайней мере, одно из следующих условий:
- Симптомы ишемии.
 - Изменения новой или предполагаемой новой значимой волны ST-сегмента-T (ST-T) или новая блокада левой ножки пучка Гиса (LBB).
 - Развитие патологических Q-волн на электрокардиограмме (ЭКГ).
 - Визуализация признаков новых потерь жизнеспособного миокарда или новых аномалий в региональных движениях стенок.
 - Определение интракоронарного тромбоза методом ангиографии или аутопсии.

Определение высокочувствительного метода

International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers относит метод определения тропонина к высокочувствительным, если он соответствует следующим критериям:¹⁰

- общая погрешность (КВ) на уровне 99-го перцентиля не должна превышать 10 %;
- должны быть достигнуты измеримые концентрации выше предела обнаружения (LoD) по крайней мере у 50 % здоровых добровольцев.

Значения тропонина следует использовать в контексте клинической картины пациента. Последовательный отбор проб рекомендуется для обнаружения временного повышения и падения уровней тропонина, характерных для ОИМ. Выявление временного повышения и

падения тропонина необходимо для дифференцирования ОИМ от повышения уровней тропонина, связанного с заболеваниями, не связанными с ОИМ (например, почечная недостаточность, аритмии, эмболия легочной артерии, хроническая почечная недостаточность, миокардит и кардиотоксичность).^{9,11-14}

Принципы проведения теста

Анализ ADVIA Centaur TNIH представляет собой иммунный сэндвич-анализ с 3 сайтами связывания на основе прямой хемилюминиметрической технологии. Функцию реагента твердой фазы выполняют магнитные частицы латекса, конъюгированные со стрептавидином и двумя связанными биотинилированными моноклональными антителами, каждое из которых имеет уникальный эпитоп cTnI.

Реагент Lite содержит конъюгат, чья архитектура состоит из запатентованного эфира акридиния и рекомбинантного античеловеческого тропонина cTnI с овечьим Fab-фрагментом, ковалентно прикрепленным к бычьему сывороточному альбумину (BSA) для целей хемилюминесцентного обнаружения. Накопленный световой сигнал непосредственно связан с образцом концентрированного тропонина cTnI.

Реагенты

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагентов
Упаковка основных реагентов ADVIA Centaur TNIH ReadyPack®; реагент Lite	8,0 мл/упаковка Бычий сывороточный альбумин (BSA), конъюгированный с рекомбинантным моноклональным Fab-античеловеческим тропонином cTnI (прибл. 0,2–0,4 мкг/мл), меченным эфиром акридиния в буферном растворе HEPES со стабилизаторами и консервантами	2–8 °C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте В системе: 28 дней
Упаковка основных реагентов ADVIA Centaur TNIH ReadyPack; реагент твердой фазы	13,0 мл/упаковка 0,45 мг/мл, покрытые стрептавидином магнитные частицы латекса с 2 биотинилированными (мыши и овцы) моноклональными антитропониновыми (I) антителами в буферном растворе со стабилизаторами и консервантами	2–8 °C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте В системе: 28 дней
ADVIA Centaur TNIH High Calibrator (калибратор с высокой концентрацией) 	1,0 мл/флакон после растворения человеческая сыворотка с человеческим тропонином cTnI и консервантами (лиофилизированная)	2–8 °C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте
		2–8 °C	Растворенный: 4 часов
		≤ -20 °C	Растворенный: 30 дней В системе: 4 часов
ADVIA Centaur TNIH Low Calibrator (калибратор с низкой концентрацией) 	1,0 мл/флакон Буферный раствор HEPES с бычьим сывороточным альбумином (BSA), поверхностно-активными веществами и консервантами (жидкость)	2–8 °C	Невскрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте
		2–8 °C	Вскрытый: 4 часов
		≤ -20 °C	Вскрытый: 30 дней В системе: 4 часов

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагентов
Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1*) 	1500 мл/упаковку солевой буферный раствор с добавлением натрия азида (< 0,1 %) и поверхностно-активного вещества	2–25 °C	Нескрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте В системе: 1 месяц
Промывочный раствор 1 (ADVIA Centaur Wash 1*) 	2500 мл/упаковку солевой буферный раствор с добавлением натрия азида (< 0,1 %) и поверхностно-активного вещества	2–25 °C	Нескрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте В системе: 1 месяц
Упаковка дополнительных реагентов ADVIA Centaur ReadyPack; Мультидiluент 11 (Multi-Diluent 11*) 	5,0 мл/упаковку Трис-буфер и сыворотка козла с протеиновыми стабилизаторами и консервантами	2–8 °C	Нескрытый: стабилен до истечения срока годности, указанного на продукте В системе: 28 дней подряд после прокалывания упаковки дополнительных реагентов

* См. «Необходимые, но не поставляемые материалы»

† См. «Дополнительные материалы»

Предупреждения и предостережения

Паспорта безопасности (MSDS/SDS) доступны по адресу siemens.com/healthcare.



ОСТОРОЖНО! ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.^{15–17}



ОСТОРОЖНО!

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

Содержит натрия азид в качестве консерванта. Натрия азид 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 принятыми в учреждении правилами. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Осторожно! Согласно федеральному законодательству США данное устройство может быть продано только имеющим лицензию медицинским работником или по его указанию.

Для профессионального использования.

Для диагностики *in vitro*.

Подготовка реагентов

Все реагенты ADVIA Centaur TnIH ReadyPack поставляются в жидкой форме и готовы к использованию. Извлеките все реагенты из холодильника и перемешайте все упаковки основных реагентов вручную. Перед загрузкой в систему визуально проверьте дно упаковки реагентов, чтобы убедиться, что все частицы распределились в объеме и ресуспендировались. Для получения подробной информации о подготовке реагентов для использования см. инструкции по эксплуатации системы.

Примечание

- Упаковки основных реагентов утилизируют по истечении периода стабильности на борту анализатора.
- Запрещается использовать реагенты с истекшим сроком годности.

Хранение и стабильность

Хранить реагенты в вертикальном положении при температуре 2–8 °C. Защищайте упаковки реагентов от источников тепла и света. Загруженные в систему упаковки реагентов защищены от света.

Реагенты стабильны в случае хранения при температуре 2–8 °C до истечения срока годности, указанного на продукте.

Взятие образцов и работа с ними

Рекомендованными для этого анализа типами образцов являются человеческие сыворотка и плазма (литий-гепарин).

Рекомендации по обращению с пробами крови и их хранению включают инструкции, разработанные Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).^{18–20}

Взятие образца

- Сыворотку и плазму можно получить при помощи рекомендованных процедур сбора образцов крови для диагностики путем венепункции.¹⁸
- Использование одного типа образца (как литий-гепарина, так и сыворотки) рекомендуется для анализа на тропонин при сборе последовательных проб у одного и того же пациента.
- Следуйте инструкциям, предоставленным с устройством для забора образцов, при использовании и обработке.¹⁹
- Полное формирование сгустка в образце сыворотки должно произойти до начала центрифугирования. Сыворотку следует физически отделить от клеток в максимально короткие сроки после взятия.²⁰
- Всегда держите пробирки закрытыми и в вертикальном положении.
- В образцах должен отсутствовать фибрин или другие механические примеси. Наличие фибрина, красных клеток крови или взвешенных частиц может привести к неточным результатам. Образцы плазмы, содержащие взвешенные частицы фибрина или строму эритроцитов, необходимо снова центрифугировать перед тестированием.
- Если время свертывания крови увеличивается под действием тромболитической или антикоагулянтной терапии, образцы плазмы позволят ускорить обработку образцов и снизить риск образования микросгустков, фибрина или механических примесей.
- В отношении образцов плазмы крови следует не допускать переноса лейкоцитов или тромбоцитов из слоя, расположенного непосредственно над эритроцитами.
- Если угловой ротор используется для центрифугирования, не следует допускать ресуспендирования клеточного материала (тромбоцитов) после извлечения из центрифуги.

Хранение образца

- Образцы стабильны в течение 8 часов, если они хранятся плотно закрытыми в условиях комнатной температуры.
- Образцы стабильны в течение 24 часов, если они хранятся плотно закрытыми при температуре 2–8 °C.
- Образцы можно заморозить при температуре не выше -20 °C на срок до 40 дней в морозильной камере, не имеющей функции «без образования инея».
- Образцы можно заморозить при температуре не выше -70 °C на срок до 1 года.
- Пробы допускается замораживать не более 1 раза; после оттаивания они подлежат тщательному перемешиванию. Перед началом анализа замороженные образцы следует центрифугировать со скоростью 2200 x g в течение 10 минут после размораживания.

Информация об обработке и хранении образцов предоставляется пользователям в качестве рекомендации. Каждая отдельная лаборатория в случае утверждения альтернативных критериев стабильности, отвечающих определенным потребностям, обязана использовать все доступные справочные материалы и/или результаты собственных исследований.

Транспортировка образца

Образцы отправляются в замороженном состоянии.

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

Процедура

Предоставленные материалы

Предоставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10994774	1 упаковка основных реагентов ReadyPack, содержащая реагент ADVIA Centaur TNIH Lite и твердофазные реагенты 1 флакон ADVIA Centaur TNIH Low Calibrator (калибратора с низкой концентрацией)  1 флакон ADVIA Centaur TNIH High Calibrator (калибратора с высокой концентрацией)  Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для ADVIA Centaur TNIH Карта значений и этикетки со штрих-кодами ADVIA Centaur TNIH Calibrator	100
10994775	5 упаковок основных реагентов ReadyPack, содержащих реагент ADVIA Centaur TNIH Lite и твердофазные реагенты 2 флакона ADVIA Centaur TNIH Low Calibrator (калибратора с низкой концентрацией)  2 флакона ADVIA Centaur TNIH High Calibrator (калибратора с высокой концентрацией)  Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для ADVIA Centaur TNIH Карта значений и этикетки со штрих-кодами ADVIA Centaur TNIH Calibrator	500

Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

Следующие материалы необходимы для проведения данного анализа, однако не входят в состав набора:

Позиция	Описание	
REF 01137199 (112351)	ADVIA Centaur Wash 1 (Промывочный раствор 1) WASH 1	2 упаковка x 1500 мл
REF 03773025	ADVIA Centaur Wash 1 (Промывочный раствор 1) WASH 1	2 упаковка x 2500 мл

Дополнительные материалы

Следующие материалы могут быть использованы при проведении данного анализа, однако не входят в состав набора:

Позиция	Описание	
REF 10994776	ADVIA Centaur TNIH Master Curve Material MCM Лист значений параметров лота ADVIA Centaur TNIH MCM	5 x 1,0 мл
REF 05699280 (117228)	Мультидилуэнт 11 (ADVIA Centaur Multi-Diluent 11) M-DIL 11	2 упаковки дополнительных реагентов ReadyPack по 5,0 мл

Процедура анализа

Для получения подробных инструкций по проведению процедуры см. инструкции по эксплуатации системы.

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 100 мкл пробы в кювету.
2. Внесение 130 мкл реагента твердой фазы и 80 мкл реагента Lite и инкубирование в течение 8,25 минуты при температуре 37 °C.
3. Сепарация, аспирация и промывание кювет с помощью ADVIA Centaur Wash 1 (Промывочный раствор 1).
4. Внесение 300 мкл ADVIA Centaur Acid Reagent и 300 мкл ADVIA Centaur Base Reagent для инициирования хемилюминесцентной реакции.
5. Сообщение результатов согласно заданным параметрам в соответствии с инструкциями по эксплуатации системы.

Между количеством тропонина I в образце пациента и количеством относительных световых единиц (RLU), зарегистрированных системой, существует прямая зависимость.

Подготовка системы

Проследите, чтобы в системе было достаточно упаковок основных реагентов. Для получения подробной информации о подготовке системы см. инструкции по эксплуатации системы.

Загрузите упаковки основных реагентов ReadyPack в отсек для основных реагентов, при размещении учитывая направление стрелок на упаковках. Система автоматически перемешивает упаковки основных реагентов до получения гомогенной взвеси реагентов. Для получения подробной информации о загрузке реагентов см. инструкции по эксплуатации системы.

Если необходимо автоматическое разведение образца, загрузите ADVIA Centaur Multi-Diluent 11 (Мультидилуэнт 11) в отсек для дополнительных реагентов.

Подготовка образцов

Для получения одного результата в рамках этого анализа требуется 100 мкл образца. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для образцов и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одного и того же образца. Для получения подробной информации об определении минимального необходимого объема см. инструкции по эксплуатации системы.

Примечание. Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. Для получения подробной информации см. «Разведения».

Перед установкой образцов в анализатор проверьте их соответствие следующим характеристикам:

- В образцах должен отсутствовать фибрин или другие механические примеси.
- В образцах не должно быть пузырьков.

Примечание. Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для забора.²⁰

Стабильность на борту анализатора

Реагенты теста ADVIA Centaur TNIH стабильны на борту анализатора в течение 28 дней, а в не вскрытом состоянии — до истечения срока годности, указанного на продукте. Упаковки реагентов утилизируют по истечении периода стабильности в анализаторе (28 дней). Запрещается использовать реагенты с истекшим сроком годности.

Загруженные в систему упаковки реагентов защищены от света.

Калибраторы ADVIA Centaur TNIH Calibrators стабильны в системе в течение 4 часов. Утилизируйте калибраторы, оставшиеся в чашках с пробами по истечении 4 часов.

Определение значений эталонной кривой

Калибровка анализа требуется перед использованием новой партии реагентов. Для каждой новой партии основного реагента ReadyPack следует ввести значения эталонной кривой в систему. Значения эталонной кривой содержатся в карте эталонной кривой. Введите значения с помощью сканера штрих-кодов или клавиатуры.

Для получения подробной информации о вводе значений эталонной кривой см. инструкции по эксплуатации системы.

Выполнение калибровки

Для калибровки анализа ADVIA Centaur TNIH используют калибраторы ADVIA Centaur TNIH Calibrators.

Примечание. Калибраторы с низкой и высокой концентрацией из этого набора предназначены для использования с упаковкой основных реагентов ReadyPack. Запрещается смешивать калибраторы из одной партии с упаковками реагентов из разных партий.

В каждую партию калибраторов входит уникальная для каждой партии карта значений калибратора, которая упрощает ввод значений калибровки в систему. Введите значения с помощью сканера штрих-кодов или клавиатуры. Для получения подробной информации о вводе значений калибровки см. инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка калибраторов



Калибратор с низкой концентрацией ADVIA Centaur TNIH Low Calibrator выпускается в жидкой форме и готов к использованию. **ЗАПРЕЩАЕТСЯ ДОБАВЛЯТЬ ВОДУ В КАЛИБРАТОР С НИЗКОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ.**

Порядок подготовки ADVIA Centaur TNIH High Calibrator (калибратора с высокой концентрацией):

1. С помощью градуированной пипетки класса А добавьте 1,00 мл воды ЧДА во флакон с калибратором с высокой концентрацией. Установите колпачок на место.

Примечание. Для получения информации о воде ЧДА см. инструкции по эксплуатации системы.

2. Оставьте калибратор с высокой концентрацией на 15–20 минут при комнатной температуре, чтобы лиофилизированный материал растворился.
3. Осторожно взбалтывайте круговыми движениями и переворачивайте калибратор с высокой концентрацией, пока содержимое флакона не станет однородным.

Примечание. Аликвоты калибраторов с низкой и высокой концентрацией могут быть отобраны в плотно закрываемые криопробирки и заморожены при температуре не выше -20 °C на срок до 30 дней в морозильной камере, не имеющей функции «без образования инея» и разморожены не более 1 раза. Чтобы обеспечить полную гомогенность, размороженные калибраторы необходимо осторожно перемешать и перевернуть.

Процедура калибровки

Для получения подробной информации об обработке калибраторов см. инструкции по эксплуатации системы.

Выполните калибровку согласно следующим указаниям:

1. Убедитесь, что в систему введены правильные значения эталонной кривой. См. «Определение значений эталонной кривой».
2. Введите в систему значения калибратора, указанные в карте значений калибратора ADVIA Centaur TNIH Calibrator.
3. Внесите калибраторы в рабочий список.
4. Нанесите на 2 пробирки для образцов этикетки со штрих-кодом калибратора ADVIA Centaur TNIH Calibrator: на 1 пробирку для калибратора с низкой концентрацией и на 1 — с высокой. Размещайте этикетку со штрих-кодом на пробирке для образцов так, чтобы считываемые знаки располагались вертикально.

Примечание. Этикетки со штрихкодом для калибраторов различаются в зависимости от номера партии. Запрещается использовать этикетки со штрих-кодом из одной партии калибраторов для калибраторов из другой партии.

5. Осторожно перемешайте калибраторы с низкой и высокой концентрацией до однородного состояния.
6. Внесите достаточный объем каждого калибратора в соответствующие пробирки для проб. Избегайте образования пузырьков.

Примечание. Требования к объему образцов см. в руководстве оператора анализатора.

7. Загрузите пробирки для образцов с калибратором в штатив.
8. Поместите штатив в очередь ввода проб.
9. Загрузите реагенты и другие материалы, необходимые для анализа.
10. При необходимости запустите очередь ввода проб.

Примечание. Утилизируйте калибраторы, оставшиеся в пробирках для образцов по истечении 4 часов. После калибровки запрещается возвращать калибраторы обратно во флаконы, поскольку возможно испарение, которое может отрицательно сказаться на эффективности их дальнейшего использования. Запрещается добавлять калибраторы в пробирки для образцов в случае израсходования содержимого; при необходимости внесите свежие калибраторы.

Частота калибровки

Анализ калибруют в конце 28-дневного интервала калибровки.

Кроме того, для анализа ADVIA Centaur TNIH требуется калибровка по двум точкам в следующих случаях:

- Смена номера партии упаковок основных реагентов.
- После крупного технического или сервисного обслуживания.
- Когда это показывают результаты контроля качества.

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

Выполнение контроля качества

Для контроля качества анализа ADVIA Centaur TNIH используйте материал контроля качества с как минимум 2 уровнями контроля с известными концентрациями тропонина I. Выполните процедуру контроля качества согласно инструкциям по применению контроля качества.

Анализ образцов контроля качества необходимо проводить не реже одного раза в день, когда выполняется анализ образцов, в целях контроля эффективности системы и составления графиков тенденций. Анализ проб контроля качества также необходимо проводить во время калибровки по 2 точкам.

Периодичность контроля качества регулируется государственными нормативными актами или требованиями к аккредитации лаборатории. Программы контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого тестирования контролей качества.

Для получения подробной информации о вводе значений контроля качества см. инструкции по эксплуатации системы.

Удовлетворительный уровень эффективности достигается, когда полученные значения аналита не выходят за границы допустимого диапазона системы или диапазона, принятого в лаборатории, что должно быть закреплено в соответствующих внутренних лабораторных стандартах контроля качества.

Выполнение корректирующих действий

Если результаты контроля качества не соответствуют ожидаемым значениям или принятым в лаборатории значениям, то не вносите их в отчет. Выполните следующие действия:

- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Убедитесь, что выполнено необходимое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ выполнен в соответствии с инструкциями по применению.
- Повторите анализ, используя свежие пробы контроля качества.
- Повторите тестирование образцов пациента перед внесением результатов в отчет.

Выполните корректирующие действия в соответствии с принятым в лаборатории протоколом. При необходимости обратитесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору для получения помощи.

Результаты

Вычисление результатов

Прибор сообщает результаты содержания тропонина I в пг/мл (общие ЕИ) или нг/л (единицы SI). Это зависит от единиц измерения, выбранных при настройке анализа.

Формула преобразования: 1,0 пг/мл = 1,0 нг/л.

Для получения подробной информации о вычислении результатов системой см. инструкции по эксплуатации системы. Для получения дополнительной информации о результатах разбавленных проб, см. *Разведения*.

Разведения

Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. Далее представлена информация об объеме пробы, необходимом для выполнения разведений в системе:

Разведение	Объем образца (мкл)
1:2	150
1:5	60

Пробы пациентов с уровнями TnI > 25 000 пг/мл (нг/л) могут быть разведены и протестированы повторно для получения количественных результатов. Пробы пациентов с уровнями TnI ≤ 25 000 пг/мл (нг/л) не следует разводить.

- Образцы пациента могут быть автоматически разведены в системе.
- Чтобы использовать функцию автоматического разведения, ADVIA Centaur Multi-Diluent 11 (Мультидилуэнт 11) должен быть загружен в систему и должны быть установлены следующие параметры системы:

Точка разведения: 25 000 пг/мл (нг/л)

Коэффициент разведения: 2, 5

Для получения подробной информации об автоматических разведениях см. инструкции по эксплуатации системы.

Интерпретация результатов

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

Ограничения

Анализ имеет следующие ограничения:

- Использование одного типа образца (как литий-гепарина, так и сыворотки) рекомендуется для анализа на тропонин при сборе последовательных проб у одного и того же пациента.
- Если время свертывания крови увеличивается под действием тромболитической или антикоагулянтной терапии, использование образцов сыворотки может увеличить риск образования микросгустков, фибрина или механических примесей. Плазма с литий-гепарином является предпочтительным типом проб для пациентов, проходящих курс терапии антикоагулянтами.
- Запрещается возвращать калибраторы обратно во флаконы после калибровки, поскольку могло произойти испарение, которое может отрицательно сказаться на эффективности дальнейшего использования.
- Утилизируйте калибраторы, оставшиеся в чашках с пробами по истечении 4 часов.
- Запрещается добавлять калибратор в пробирки для образцов в случае израсходования содержимого. При необходимости внесите свежие калибраторы.
- Образцы некоторых лиц с патологически высоким уровнем гамма-глобулина могут демонстрировать пониженные значения тропонина. Это может быть связано с наличием аутоантител к сердечному тропонину.²¹ Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.
- Гетерофильные антитела и ревматоидный фактор в человеческой сыворотке могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, затрудняя проведение иммунных анализов *in vitro*.²² У пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, подобные реакции могут проходить особенно активно, приводя к получению аномальных значений. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антимышινные антитела (НАМА). Такие пробы могут показывать либо завышенные, либо заниженные результаты при тестировании этим методом.²³

Ожидаемые значения

Исследование стандартного интервала было проведено с использованием анализа ADVIA Centaur TNIH на основании рекомендаций из Протокола рекомендаций EP28-A3c Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).²⁴

Образцы плазмы с сывороткой и литий-гепарином были получены от 2010 предположительно здоровых пациентов из США в возрасте от 22 до 91 лет. Каждый образец был заморожен, разморожен и сразу проанализирован. Были определены 99-процентильные значения с использованием непараметрического статистического метода, описанного в документе CLSI EP28-A3c.²⁴ У двух лиц женского пола уровень тропонина был равен приблизительно 400 пг/мл (нг/л) и 5000 пг/мл (нг/л), что посчитали выбросами. Тип пробы, пол и возраст не оказывали статистически значимого воздействия на 99-й процентиль.

Значения 99-го процентиля, определенные для плазмы крови с литий-гепарином (женский, мужской и комбинированный образцы), а также для сыворотки крови (женский, мужской и комбинированный образцы), приводятся в следующей таблице. Как показало исследование, 90 % доверительных интервалов демонстрируют отсутствие статистической основы для использования отдельных значений 99-х процентилей в зависимости от пола или типа пробы.

Комбинированный пол и наиболее часто используемый тип пробы с литий-гепарином использовались для определения в целом наблюдаемого 99-го процентиля в 47,34 пг/мл (нг/л). В рекомендованной IFCC форме отчета (целые числа) 99-й процентиль равен 47 пг/мл (нг/л).

Тип пробы	Пол	n	99-й процентиль ^a (пг/мл; нг/л)	90 % ДИ ^b (пг/мл; нг/л)
Литий-гепарин	Женский	1012	36,99	30,22–72,63
	Мужской	998	57,27	38,58–90,15
	Комбинированный	2010	47,34	36,39–64,27
Сыворотка	Женский	1006	39,59	29,62–74,64
	Мужской	984	58,05	37,50–80,35
	Комбинированный	1990	46,47	36,99–65,20

^a IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers рекомендует включать в отчет значения уровня тропонина в форме целых чисел.¹⁰

^b ДИ — доверительный интервал

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна установить свой собственный предельный уровень, который будет соответствовать принятым ею критериям для диагностики ОИМ и являться показательным для конкретных популяций.

Рабочие характеристики

Клинические рабочие характеристики

Для проверки диагностической точности было проведено проспективное исследование с использованием образцов сыворотки и плазмы крови с литий гепарином. Образцы отбирались в 29 отделениях неотложной помощи в США, у пациентов с наличием симптомов, говорящих об остром коронарном синдроме (ОКС).

Все диагнозы пациентов были подтверждены комиссиями сертифицированных кардиологов и врачей скорой помощи согласно Третьему Универсальному Определению инфаркта миокарда — согласованному стандарту⁹, подписанному Европейским обществом кардиологов (ESC), Американской кардиологической коллегией (ACCF), Американской ассоциацией сердца (AHA) и Всемирной федерацией сердца (WHF). Наблюдаемое распространение ОИМ в ходе данного исследования составило 13 %.

Результаты представлены в соответствии со временем отбора образцов и проанализированы на основании:

- времени с момента исходного отбора крови;
- времени с момента обращения в отделение неотложной помощи.

Информацию о предельном уровне, чувствительности и специфичности следует использовать только в качестве ориентира для определения соответствующего предельного уровня для вашего учреждения. Поскольку предельный уровень влияет на чувствительность и специфичность, в лаборатории необходимо выбрать предельный уровень на основании собственных требований к чувствительности и специфичности.

Анализ 1: время с момента исходного отбора крови

Результаты были проанализированы на основании последовательного отбора образцов во временных точках после исходного отбора крови в ходе обращения в отделение неотложной помощи. Исходный отбор крови проводили через 45 минут (медиана) после отбора крови в отделении неотложной помощи.

Примечание. Исходный отбор крови в отделении неотложной помощи проводили через медианный период времени 44 минуты (межквартильный диапазон 26–70 минут) после обращения пациента в отделение.

Результаты для пациентов обоих полов, представленные в таблице 1, основаны на времени с момента исходного отбора крови и рассчитаны с использованием значений общего 99-го перцентиля, составляющего 47,34 пг/мл (нг/л). Данные отдельно для каждого пола представлены в таблицах 2 и 3:

Таблица 1: Объединенные результаты для пациентов обоих полов, основанные на времени с момента исходного отбора крови

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	n	%	95 % ДИ ^a	n	%	95 % ДИ ^a	n	%	95 % ДИ ^a	n	%	95 % ДИ ^a
Плазма крови с литий-гепарином												
Исходный уровень	296	84,5	79,9–88,1	1975	90,9	89,5–92,1	430	58,1	53,4–62,7	1841	97,5	96,7–98,1
≥ 0,75– < 1,5	255	89,8	85,5–92,9	1858	91,0	89,6–92,2	397	57,7	52,8–62,4	1716	98,5	97,8–99,0
≥ 1,5– < 2,5	137	92,0	86,2–95,5	1032	90,2	88,2–91,9	227	55,5	49,0–61,8	942	98,8	97,9–99,3
≥ 2,5– < 3,5	114	92,1	85,7–95,8	679	90,0	87,5–92,0	173	60,7	53,3–67,7	620	98,5	97,3–99,2
≥ 3,5– < 9	248	94,0	90,3–96,3	1110	87,3	85,2–89,1	374	62,3	57,3–67,1	984	98,5	97,5–99,1
≥ 9–24	227	91,2	86,8–94,2	883	86,9	84,5–88,9	323	64,1	58,7–69,1	787	97,5	96,1–98,3
Сыворотка												
Исходный уровень	296	85,5	81,0–89,0	2022	91,6	90,4–92,8	422	60,0	55,2–64,5	1896	97,7	97,0–98,3
≥ 0,75– < 1,5	246	88,2	83,6–91,7	1866	91,5	90,1–92,7	376	57,7	52,7–62,6	1736	98,3	97,6–98,8
≥ 1,5– < 2,5	129	91,5	85,4–95,2	1049	90,6	88,6–92,2	217	54,4	47,7–60,9	961	98,9	98,0–99,4
≥ 2,5– < 3,5	113	91,2	84,5–95,1	689	90,4	88,0–92,4	169	60,9	53,4–68,0	633	98,4	97,1–99,1
≥ 3,5– < 9	248	93,1	89,3–95,7	1120	87,6	85,5–89,4	370	62,4	57,4–67,2	998	98,3	97,3–98,9
≥ 9–24	230	90,9	86,4–94,0	900	87,4	85,1–89,4	322	64,9	59,5–69,9	808	97,4	96,1–98,3

^a ДИ — доверительный интервал

Результаты для женщин, основанные на времени с момента исходного отбора крови, рассчитаны с использованием значений 99-го перцентиля для женщин, составляющего 36,99 пг/мл (нг/л) для плазмы крови и 39,59 пг/мл (нг/л) для сыворотки крови, и представлены в таблице 2.

Таблица 2: Объединенные результаты для женщин, основанные на времени с момента исходного отбора крови

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	п	%	95 % ДИ ^а	п	%	95 % ДИ ^а	п	%	95 % ДИ ^а	п	%	95 % ДИ ^а
Плазма крови с литий-гепарином												
Исходный уровень	102	87,3	79,4–92,4	887	91,4	89,4–93,1	165	53,9	46,3–61,4	824	98,4	97,3–99,1
≥ 0,75– < 1,5	89	89,9	81,9–94,6	820	91,6	89,5–93,3	149	53,7	45,7–61,5	760	98,8	97,8–99,4
≥ 1,5– < 2,5	44	97,7	88,2–99,6	427	92,3	89,3–94,4	76	56,6	45,4–67,1	395	99,7	98,6–100,0
≥ 2,5– < 3,5	40	95,0	83,5–98,6	317	87,4	83,3–90,6	78	48,7	37,9–59,6	279	99,3	97,4–99,8
≥ 3,5– < 9	89	95,5	89,0–98,2	467	88,4	85,2–91,0	139	61,2	52,9–68,8	417	99,0	97,6–99,6
≥ 9–24	74	94,6	86,9–97,9	362	87,3	83,5–90,3	116	60,3	51,2–68,8	320	98,8	96,8–99,5
Сыворотка												
Исходный уровень	105	86,7	78,9–91,9	904	92,1	90,2–93,7	162	56,2	48,5–63,6	847	98,3	97,2–99,0
≥ 0,75– < 1,5	81	87,7	78,7–93,2	817	91,9	89,9–93,6	137	51,8	43,5–60,0	761	98,7	97,6–99,3
≥ 1,5– < 2,5	39	97,4	86,8–99,5	433	92,4	89,5–94,5	71	53,5	42,0–64,6	401	99,8	98,6–100,0
≥ 2,5– < 3,5	39	94,9	83,1–98,6	324	89,2	85,3–92,1	72	51,4	40,1–62,6	291	99,3	97,5–99,8
≥ 3,5– < 9	88	95,5	88,9–98,2	474	89,2	86,1–91,7	135	62,2	53,8–70,0	427	99,1	97,6–99,6
≥ 9–24	78	93,6	85,9–97,2	366	88,5	84,9–91,4	115	63,5	54,4–71,7	329	98,5	96,5–99,3

^а ДИ — доверительный интервал

Результаты для мужчин, основанные на времени с момента исходного отбора крови, рассчитаны с использованием значений 99-го перцентиля для мужчин, составляющего 57,27 пг/мл (нг/л) для плазмы крови и 58,05 пг/мл (нг/л) для сыворотки крови, и представлены в таблице 3.

Таблица 3: Объединенные результаты для мужчин, основанные на времени с момента исходного отбора крови

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	п	%	95 % ДИ ^а	п	%	95 % ДИ ^а	п	%	95 % ДИ ^а	п	%	95 % ДИ ^а
Плазма крови с литий-гепарином												
Исходный уровень	194	81,4	75,4–86,3	1088	90,9	89,0–92,5	257	61,5	55,4–67,2	1025	96,5	95,2–97,5
≥ 0,75– < 1,5	166	86,7	80,7–91,1	1038	90,9	89,0–92,5	238	60,5	54,2–66,5	966	97,7	96,6–98,5
≥ 1,5– < 2,5	93	86,0	77,5–91,6	605	90,6	88,0–92,7	137	58,4	50,0–66,3	561	97,7	96,1–98,6
≥ 2,5– < 3,5	74	89,2	80,1–94,4	362	91,4	88,1–93,9	97	68,0	58,2–76,5	339	97,6	95,4–98,8
≥ 3,5– < 9	159	89,9	84,3–93,7	643	87,1	84,3–89,5	226	63,3	56,8–69,3	576	97,2	95,5–98,3

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	n	%	95 % ДИ*	n	%	95 % ДИ*	n	%	95 % ДИ*	n	%	95 % ДИ*
Сыворотка												
≥ 0,75– < 1,5	165	83,0	76,6–88,0	1049	91,8	90,0–93,3	223	61,4	54,9–67,6	991	97,2	95,9–98,0
≥ 2,5– < 3,5	74	89,2	80,1–94,4	365	91,5	88,2–94,0	97	68,0	58,2–76,5	342	97,7	95,5–98,8
≥ 9–24	152	89,5	83,6–93,4	534	88,2	85,2–90,7	199	68,3	61,6–74,4	487	96,7	94,7–98,0

* ДИ — доверительный интервал

Анализ 2: Время с момента обращения в отделение неотложной помощи

Результаты для пациентов обоих полов, основанные на времени с момента обращения в отделение неотложной помощи, рассчитаны с использованием значений общего 99-го перцентиля, составляющего 47,34 пг/мл (нг/л), и представлены в таблице 4.

Гендер-специфические данные представлены в таблицах 5 и 6.

Таблица 4: Объединенные результаты для пациентов обоих полов, основанные на времени с момента обращения в отделение неотложной помощи

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	n	%	95 % ДИ*	n	%	95 % ДИ*	n	%	95 % ДИ*	n	%	95 % ДИ*
0– < 1,5	141	78,0	70,5–84,1	957	92,8	91,0–94,3	179	61,5	54,2–68,3	919	96,6	95,3–97,6
≥ 2,5– < 3,5	198	92,9	88,5–95,7	1345	90,4	88,7–91,9	313	58,8	53,3–64,1	1230	98,9	98,1–99,3
≥ 4,5– < 6	63	95,2	86,9–98,4	457	89,5	86,3–92,0	108	55,6	46,2–64,6	412	99,3	97,9–99,8
≥ 9– < 24	212	92,9	88,7–95,7	838	85,9	83,4–88,1	315	62,5	57,1–67,7	735	98,0	96,7–98,8
Сыворотка												
≥ 1,5– < 2,5	236	88,6	83,9–92,0	1630	91,4	90,0–92,7	349	59,9	54,7–64,9	1517	98,2	97,4–98,8
≥ 3,5– < 4,5	145	90,3	84,4–94,2	1089	91,5	89,7–93,0	224	58,5	51,9–64,7	1010	98,6	97,7–99,2

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	n	%	95 % ДИ ^a	n	%	95 % ДИ ^a	n	%	95 % ДИ ^a	n	%	95 % ДИ ^a
≥ 4,5– < 6	62	96,8	89,0–99,1	459	89,1	85,9–91,6	110	54,5	45,2–63,5	411	99,5	98,2–99,9
≥ 6– < 9	190	91,6	86,8–94,8	905	88,5	86,3–90,4	278	62,6	56,8–68,1	817	98,0	96,8–98,8
≥ 9– < 24	214	93,0	88,8–95,7	849	86,7	84,2–88,8	312	63,8	58,3–68,9	751	98,0	96,7–98,8
≥ 24	65	92,3	83,2–96,7	255	86,3	81,5–90,0	95	63,2	53,1–72,2	225	97,8	94,9–99,0

^a ДИ — доверительный интервал

Результаты для женщин, основанные на времени с момента обращения в отделение неотложной помощи, рассчитаны с использованием значений 99-го перцентиля для женщин, составляющего 36,99 нг/мл (нг/л) для плазмы крови и 39,59 нг/мл (нг/л) для сыворотки крови, и представлены в таблице 5.

Таблица 5: Результаты для женщин, основанные на времени с момента обращения в отделение неотложной помощи

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	n	%	95 % ДИ ^a	n	%	95 % ДИ ^a	n	%	95 % ДИ ^a	n	%	95 % ДИ ^a
Плазма крови с литий-гепарином												
0– < 1,5	41	82,9	68,7–91,5	396	93,9	91,1–95,9	58	58,6	45,8–70,4	379	98,2	96,2–99,1
≥ 1,5– < 2,5	76	89,5	80,6–94,6	710	91,8	89,6–93,6	126	54,0	45,3–62,4	660	98,8	97,6–99,4
≥ 2,5– < 3,5	72	95,8	88,5–98,6	605	91,9	89,5–93,8	118	58,5	49,5–67,0	559	99,5	98,4–99,8
≥ 3,5– < 4,5	52	94,2	84,4–98,0	481	89,4	86,3–91,8	100	49,0	39,4–58,7	433	99,3	98,0–99,8
≥ 4,5– < 6	24	95,8	79,8–99,3	239	86,2	81,2–90,0	56	41,1	29,2–54,1	207	99,5	97,3–99,9
≥ 6– < 9	70	95,7	88,1–98,5	370	87,8	84,1–90,8	112	59,8	50,6–68,4	328	99,1	97,3–99,7
≥ 9– < 24	71	94,4	86,4–97,8	347	88,8	85,0–91,7	106	63,2	53,7–71,8	312	98,7	96,8–99,5
≥ 24	25	100,0	86,7–100,0	106	82,1	73,7–88,2	44	56,8	42,2–70,3	87	100,0	95,8–100,0
Сыворотка												
0– < 1,5	41	80,5	66,0–89,8	405	94,8	92,2–96,6	54	61,1	47,8–73,0	392	98,0	96,0–99,0
≥ 1,5– < 2,5	77	88,3	79,3–93,7	708	91,9	89,7–93,7	125	54,4	45,7–62,9	660	98,6	97,4–99,3
≥ 2,5– < 3,5	67	95,5	87,6–98,5	615	92,8	90,5–94,6	108	59,3	49,8–68,1	574	99,5	98,5–99,8
≥ 3,5– < 4,5	47	93,6	82,8–97,8	484	90,3	87,3–92,6	91	48,4	38,4–58,5	440	99,3	98,0–99,8
≥ 4,5– < 6	24	95,8	79,8–99,3	239	87,0	82,2–90,7	54	42,6	30,3–55,8	209	99,5	97,3–99,9
≥ 6– < 9	68	95,6	87,8–98,5	379	88,7	85,1–91,5	108	60,2	50,8–68,9	339	99,1	97,4–99,7
≥ 9– < 24	71	94,4	86,4–97,8	353	89,8	86,2–92,5	103	65,0	55,5–73,6	321	98,8	96,8–99,5
≥ 24	28	96,4	82,3–99,4	107	84,1	76,0–89,8	44	61,4	46,6–74,3	91	98,9	94,0–99,8

^a ДИ — доверительный интервал

Результаты для мужчин, основанные на времени с момента обращения в отделение неотложной помощи, рассчитаны с использованием значений 99-го перцентилля для мужчин, составляющего 57,27 пг/мл (нг/л) для плазмы крови и 58,05 пг/мл (нг/л) для сыворотки крови, и представлены в таблице 6.

Таблица 6: Результаты для мужчин, основанные на времени с момента обращения в отделение неотложной помощи

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	n	%	95 % ДИ ^a	n	%	95 % ДИ ^a	n	%	95 % ДИ ^a	n	%	95 % ДИ ^a
Плазма крови с литий-гепарином												
0– < 1,5	100	74,0	64,6–81,6	561	92,0	89,4–94,0	119	62,2	53,2–70,4	542	95,2	93,1–96,7
≥ 1,5– < 2,5	162	87,7	81,7–91,9	913	90,7	88,6–92,4	227	62,6	56,1–68,6	848	97,6	96,4–98,5
≥ 2,5– < 3,5	126	89,7	83,1–93,9	740	90,1	87,8–92,1	186	60,8	53,6–67,5	680	98,1	96,8–98,9
≥ 3,5– < 4,5	97	86,6	78,4–92,0	597	92,5	90,1–94,3	129	65,1	56,6–72,8	565	97,7	96,1–98,7
≥ 4,5– < 6	39	92,3	79,7–97,3	218	92,2	87,9–95,1	53	67,9	54,5–78,9	204	98,5	95,8–99,5
≥ 6– < 9	124	87,9	81,0–92,5	520	88,8	85,9–91,3	167	65,3	57,8–72,1	477	96,9	94,9–98,1
≥ 9– < 24	141	91,5	85,7–95,1	491	84,7	81,3–87,6	204	63,2	56,4–69,6	428	97,2	95,2–98,4
≥ 24	37	86,5	72,0–94,1	140	89,3	83,1–93,4	47	68,1	53,8–79,6	130	96,2	91,3–98,3
Сыворотка												
0– < 1,5	101	75,2	66,0–82,6	573	92,8	90,4–94,7	117	65,0	56,0–73,0	557	95,5	93,5–96,9
≥ 1,5– < 2,5	159	85,5	79,2–90,2	922	91,5	89,6–93,2	214	63,6	56,9–69,7	867	97,3	96,1–98,2
≥ 2,5– < 3,5	123	86,2	79,0–91,2	756	91,1	88,9–93,0	173	61,3	53,8–68,2	706	97,6	96,2–98,5
≥ 3,5– < 4,5	98	84,7	76,3–90,5	605	93,1	90,7–94,8	125	66,4	57,7–74,1	578	97,4	95,8–98,4
≥ 4,5– < 6	38	94,7	82,7–98,5	220	90,9	86,4–94,0	56	64,3	51,2–75,5	202	99,0	96,5–99,7
≥ 6– < 9	122	87,7	80,7–92,4	526	90,5	87,7–92,7	157	68,2	60,5–74,9	491	96,9	95,0–98,1
≥ 9– < 24	143	91,6	85,9–95,1	496	86,1	82,8–88,9	200	65,5	58,7–71,7	439	97,3	95,3–98,4
≥ 24	37	89,2	75,3–95,7	148	89,9	84,0–93,8	48	68,8	54,7–80,1	137	97,1	92,7–98,9

^a ДИ — доверительный интервал

Завышенные TnI у пациентов без ОИМ

Помимо ОИМ, существуют другие состояния, которые вызывают повреждение миокарда и повышение уровня TnI.^{9,11–14,25–32}

В клинические исследования ADVIA Centaur TnIh включали всех пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с симптомами ОКС. У некоторых из включенных пациентов были диагностированы другие острые и хронические заболевания.

У 11 % пациентов без ОИМ, которые принимали участие в клиническом исследовании, как минимум 1 результат теста ADVIA Centaur TnIh превышал 99-й перцентиль (> 47,34 пг/мл (нг/л)) для 1 или более последовательного образца крови. Из них у 89 % пациентов диагностировано 1 или более из перечисленных ниже состояний.

Заболевания сердца

- Ангина
- Фибрилляция предсердий
- Кардиомиопатия
- Ишемическая болезнь сердца
- Сердечная недостаточность
- Неосложненный гипертонический криз (без поражения органов-мишеней)
- Перикардит
- Недавнее кардиологическое вмешательство
- Серьезный порок клапана сердца
- Тахикардия

Некардиальные заболевания

- Хроническое заболевание легких
- Сотрясение сердца, вследствие травматического повреждения
- Почечная недостаточность
- Пневмония
- Тромбоэмболия легочной артерии
- Шок
- Системный склероз

Интервал измерений

При анализе ADVIA Centaur TNIH измеряются cTnI концентрации от 2,50 до 25 000,00 нг/мл (нг/л). Нижний порог диапазона анализа определяется пределом количественного определения (LoQ — limit of quantitation).

Результаты ниже предела количественного определения (LoQ) сообщаются как < 2,50 нг/мл (нг/л).

Специфичность

Анализ ADVIA Centaur TNIH демонстрирует высокую специфичность к cTnI. Следующие вещества были добавлены в указанных концентрациях к пробам крови с литий-гепарином с сывороткой или известной концентрацией cTnI. Результаты анализа проб с добавками ADVIA Centaur TNIH сравнивались с неразбавленными контрольными пробами. Процент перекрестной реактивности определялся в соответствии с документом CLSI EP07-A2³³ и был рассчитан по следующей формуле:

$$\text{процентная перекрестная реактивность} = \left(\frac{\text{концентрация пробы с добавками} - \text{концентрация пробы без добавок}}{\text{концентрация соединения}} \right) \times 100$$

Перекрестно реагирующее соединение	Количество (нг/мл)	Перекрестная реактивность (%)
Сердечный тропонин T ^a	1000	N/O ^b
Скелетно-мышечный тропонин I	1000	N/O
Тропомиозин	1000	N/O
Актин	1000	N/O

Перекрестно реагирующее соединение	Количество (нг/мл)	Перекрестная реактивность (%)
Тропонин С	1000	Н/О
Легкая цепь миозина	1000	Н/О
Миоглобин	1000	Н/О
СК-МВ	1000	Н/О

^a Рекомбинантный человеческий

^b Н/О — необнаруживаемый (< 0,01 %)

Способность обнаружения

Предел холостой пробы (LoB), предел детекции (LoD) и предел количественного определения (LoQ) определяли согласно документу CLSI EP17-A2.³⁴ Анализ разработан таким образом, чтобы получить LoD $\leq 1,6$ пг/мл (нг/л) и LoQ $\leq 3,0$ пг/мл (нг/л).

LoB — это самый высокий результат измерения, который возможно зафиксировать для холостого образца. Метод ADVIA Centaur TNIH имеет LoB, равный 0,50 пг/мл (нг/л).

LoD — минимальная концентрация cTnI, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. Метод ADVIA Centaur TNIH имеет LoD, равный 1,60 пг/мл (нг/л).

Наблюдаемый LoD при использовании 3 лотов реагента и 2 типов образца (сыворотка и плазма крови с литий-гепарином) варьировался в пределах 0,83–1,33 пг/мл (нг/л).

LoQ — это наиболее низкая концентрация cTnI, которая может быть выявлена с общим КВ 20 %. Анализ ADVIA Centaur TNIH имеет предел количественного определения, равный 2,50 пг/мл (нг/л).

Результаты ниже предела количественного определения (LoQ) сообщаются как < 2,50 пг/мл (нг/л).

Фактические результаты будут меняться в зависимости от плана исследования и используемых образцов. Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Определение высокочувствительного метода

Метод ADVIA Centaur TNIH соответствует определению высокочувствительного метода на тропонин IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers.¹⁰

1. Общая погрешность (КВ) на уровне 99-го процентиля, равного 47,34 пг/мл (нг/л), составляет менее 10 %.
2. Более 50 % результатов измерений для популяции здоровых добровольцев, используемой для определения 99-го процентиля, превышали LoD, равный 1,60 пг/мл (нг/л).

Прецизионность

Метод ADVIA Centaur TNIH отвечает следующим требованиям в области воспроизводимости и внутрилабораторной сходимости:

Уровень тропонина I (пг/мл; нг/л)	Предполагаемые требования	
	Воспроизводимость (в рамках одного анализа) КВ, %	Внутри лаборатории (общая сходимость) КВ, %
9–20	≤ 10 %	≤ 12 %
> 20	≤ 10 %	≤ 10 %

Точность определялась в соответствии с указаниями документа CLSI EP05-A3.³⁵ По 2 реплики каждой из проб сыворотки и плазмы с литий-гепарином анализировались дважды в день в течение 20 дней (n = 80 реплик на образец) с помощью анализа ADVIA Centaur TNIH. Были получены следующие результаты:

Типы проб	Среднее значение	Воспроизводимость (в рамках одного цикла)		Внутрилабораторная (общая прецизионность)	
	(пг/мл; нг/л)	СО (пг/мл; нг/л)	КВ, %	СО (пг/мл; нг/л)	КВ, %
Сыворотка 1	8,19	0,50	6,1	0,71	8,7
Сыворотка 2	20,81	0,59	2,9	1,14	5,5
Сыворотка 3	36,15	1,03	2,8	1,34	3,7
Сыворотка 4	138,12	3,17	2,3	4,74	3,4
Сыворотка 5	1537,21	25,33	1,6	40,52	2,6
Сыворотка 6	21 558,68	319,01	1,5	572,91	2,7
Плазма 1	28,43	0,77	2,7	1,23	4,3
Плазма 2	140,80	2,58	1,8	3,39	2,4
Плазма 3	1309,26	21,49	1,6	25,18	1,9
Плазма 4	16 153,81	284,76	1,8	363,88	2,3

Интерференция

Для анализа ADVIA Centaur TNIH потенциальная интерференция со стороны соединений, перечисленных ниже, по расчетам должна быть ≤ 10 %. Мешающие вещества при указанных уровнях были протестированы согласно протоколу CLSI EP07-A2³³ для анализа ADVIA Centaur TNIH.

Следующие образцы...	Демонстрируют изменение результатов ≤ 10 % до...
Гемолизированные	500 мг/дл гемоглобина
Липемические	2000 мг/дл триглицеридов
Иктерические	40 мг/дл конъюгированного билирубина
Иктерические	60 мг/дл свободного билирубина

Образцы, содержащие...	Демонстрируют изменение результатов $\leq 10\%$ до...
Биотин	3500 нг/мл биотина
Холестерол	500 мг/дл холестерина
Протеин альбумин	6 г/дл
Протеин гамма-глобулин	2,5 г/дл
Общий белок	12 г/дл

Тестирование выполнялось с использованием как проб сыворотки крови человека, так и проб плазмы крови с литий-гепарином, с концентрациями тропонина в диапазоне 20–60 нг/мл (нг/л) и 1000–2000 пг/мл (нг/л). В пробы были добавлены перечисленные ниже лекарственные препараты в указанных концентрациях, после чего оценивалось их потенциальное мешающее влияние при применении метода ADVIA Centaur TnIH. Согласно полученным результатам мешающее влияние со стороны всех лекарственных препаратов составило $\leq 10\%$.

Потенциальные интерференты	Низкая или терапевтическая концентрация		Высокая или токсическая концентрация	
	Стандартные единицы	Единицы СИ	Стандартные единицы	Единицы СИ
Абциксимаб	5 мкг/мл	Н/П ^a	40 мкг/мл	Н/П
Ацетаминофен	20 мкг/мл	133 мкмоль/л	200 мкг/мл	1324 мкмоль/л
Ацетилсалициловая кислота	261 мкг/мл	1,45 ммоль/л	652 мкг/мл	3,62 ммоль/л
Аллопуринол	13 мкг/мл	92 мкмоль/л	40 мкг/мл	294 мкмоль/л
Амиодарон	1,8 мкг/мл	2,6 мкмоль/л	6,1 мкг/мл	8,92 мкмоль/л
Ампициллин	10 мкг/мл	29,1 мкмоль/л	53 мкг/мл	152 мкмоль/л
Аскорбиновая кислота	12 мкг/мл	68,5 мкмоль/л	60 мкг/мл	342 мкмоль/л
Атенолол	1,1 мкг/мл	4,14 мкмоль/л	10 мкг/мл	37,6 мкмоль/л
Кофеин	12 мкг/мл	64,4 мкмоль/л	60 мкг/мл	308 мкмоль/л
Каптоприл	1,0 мкг/мл	4,6 мкмоль/л	5,0 мкг/мл	23 мкмоль/л
Цефокситин	120 мкг/мл	281 мкмоль/л	660 мкг/мл	1546 мкмоль/л
Циннаризин	200 мкг/мл	542 нмоль/л	400 нг/мл	1084 нмоль/л
Клопидогрел	37,5 мкг/мл	116 мкмоль/л	75 мкг/мл	233 мкмоль/л
Кокаин	0,1 мкг/мл	0,33 мкмоль/л	10 мкг/мл	33 мкмоль/л
Дигоксин	1,4 нг/мл	1,8 нмоль/л	6,1 нг/мл	7,8 нмоль/л
Дигитоксин	30 нг/мл	39 нмоль/л	60 нг/мл	78 нмоль/л
Дилтиазем	0,2 мкг/мл	0,55 мкмоль/л	6,2 мкг/мл	15 мкмоль/л
Дизопирамид	3,5 мкг/мл	10,4 мкмоль/л	10 мкг/мл	29,5 мкмоль/л
Дофамин	0,3 мкг/мл	1,96 мкмоль/л	0,9 мкг/мл	5,87 мкмоль/л
Доксициклин	10,0 мкг/мл	22,5 мкмоль/л	30 нг/мл	67,5 мкмоль/л
Эритромицин	11 мкг/мл	14,96 мкмоль/л	60 мкг/мл	81,6 мкмоль/л

Потенциальные интерференты	Низкая или терапевтическая концентрация		Высокая или токсическая концентрация	
	Стандартные единицы	Единицы СИ	Стандартные единицы	Единицы СИ
Фуросемид	20 мкг/мл	60,4 мкмоль/л	60 мкг/мл	181 мкмоль/л
Ибупрофен	40 мкг/мл	194,3 мкмоль/л	500 мкг/мл	2425 мкмоль/л
Изосорбида динитрат	50 нг/мл	212 нмоль/л	150 нг/мл	636 нмоль/л
Лизиноприл	0,10 мкг/мл	0,25 мкмоль/л	0,30 мкг/мл	0,74 мкмоль/л
Ловастатин	40 мкг/мл	95 нмоль/л	80 нг/мл	191 нмоль/л
Гепарин с низким молекулярным весом	6,75 ед./мл	Н/П	30 ед./мл	Н/П
Метотрексат	546 мкг/мл	1,2 ммоль/л	910 мкг/мл	2,0 ммоль/л
Метилдопа	4,2 мкг/мл	20,12 мкмоль/л	15 мкг/мл	71 мкмоль/л
Метилпреднизолон	Н/П	Н/П	40 мкг/мл	107 мкмоль/л
Мексилетин	1,3 мкг/мл	7 мкмоль/л	4,0 мкг/мл	22,3 мкмоль/л
Никотин	37 нг/мл	0,23 мкмоль/л	1000 нг/мл	6,2 мкмоль/л
Нифедипин	125 нг/мл	362 нмоль/л	400 нг/мл	1156 нмоль/л
Нитрофурантоин	2,0 мкг/мл	8,4 мкмоль/л	4,0 мкг/мл	16,8 мкмоль/л
Нитроглицерин	7,5 нг/мл	33 нмоль/л	160 нг/мл	704 нмоль/л
Фенобарбитал	24 мкг/мл	107,6 мкмоль/л	97 мкг/мл	431 мкмоль/л
Фенитоин	12 мкг/мл	49,5 мкмоль/л	50 мкг/мл	198 мкмоль/л
Примидон	10,5 мкг/мл	48,2 мкмоль/л	40 мкг/мл	183 мкмоль/л
Пропранолол	0,50 мкг/мл	1,94 мкмоль/л	2,0 мкг/мл	7,71 мкмоль/л
Хинидин	3,7 мкг/мл	11,56 мкмоль/л	12 мкг/мл	37 мкмоль/л
Симвастатин	16 мкг/мл	38 мкмоль/л	32 мкг/мл	76 мкмоль/л
Теofilлин	12 мкг/мл	69,4 мкмоль/л	40 мкг/мл	222 мкмоль/л
Тироксин	0,08 мкг/мл	0,11 моль/л	1,01 мкг/мл	1,30 мкмоль/л
Тканевой активатор плазминогена (ТРА)	1,15 мкг/мл	Н/П	2,3 мкг/мл	Н/П
Триметоприм	12 мкг/мл	43 мкмоль/л	40 мкг/мл	138 мкмоль/л
Верапамил	0,33 мкг/мл	0,72 мкмоль/л	2,0 мкг/мл	4,4 мкмоль/л
Варфарин	2,0 мкг/мл	6,6 мкмоль/л	10 мкг/мл	32,5 мкмоль/л

^a Н/П — не применимо

Линейность

Метод ADVIA Centaur TNIH линеен в диапазоне 2,50–25 000,00 нг/мл (нг/л).

Линейность оценивалась согласно документу CLSI EP06-A.36. Пробы сыворотки и плазмы с литий-гепарином были использованы для создания пулов с 3 разными диапазонами cTnI. Серии разведений были получены путем смешивания образцов с высокой и низкой концентрацией. Полученные смеси проб исследовали с использованием метода ADVIA Centaur TNIH.

Эффект высокой дозы (Hook Effect)

Хук-эффект не наблюдался в пробах пациентов с уровнями cTnI, достигающими 500 000 нг/мл (нг/л).

Стандартизация

Метод ADVIA Centaur TNIH соответствует внутреннему стандарту, разработанному с использованием гомогената человеческого сердца. Значения калибраторов прослеживаются согласно этой стандартизации.

Техническая поддержка

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

siemens.com/healthcare

Список литературы

1. Mair J, Wagner I, Puschendorf B, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. *Lancet* 1993;341:838–839.
2. Adams JE, 3rd, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101–106.
3. Corin SJ, Juhasz O, Zhu L, Conley P, Kedes L, Wade R. Structure and expression of the human slow twitch skeletal muscle troponin I gene. *J Biol Chem* 1994;269:10651–10659.
4. Mair J, Larue C, Mair P, Balogh D, Calzolari C, Puschendorf B. Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin Chem* 1994;40:2066–2070.
5. Adams JE, 3rd, Sicard GA, Allen BT, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994;330:670–674.
6. Adams JE, 3rd, Schechtman KB, Landt Y, Ladenson JH, Jaffe AS. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I. *Clin Chem* 1994;40:1291–1295.
7. Bodor GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH. Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem* 1992;38:2203–2214.
8. Apple FS. Acute myocardial infarction and coronary reperfusion. Serum cardiac markers for the 1990s. *Am J Clin Pathol* 1992;97:217–226.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1581–1598.
10. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. Cardiac troponin assays: Guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care. *Clin Chem*. 2017;63(1):73–81.

11. Wildi K, Twerenbold R, Mueller C. How acute changes in cardiac troponin concentrations help to handle the challenges posed by troponin elevations in non-ACS-patients. *Clin Biochem.* 48:2015;218–222.
12. IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers (June 2014). Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Chem.* 2012; 58: 1,54–61.
13. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 2014;130:e344–e426. <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000134>. Accessed 12/15/2016.
14. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal.* 2016;37: 267–315.
15. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR.* 1988. 37:377–382, 387–388.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
17. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition.* CLSI Document GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. *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.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
21. Savukoski T, Engström E, Engblom J, Ristiniemi N, et al. Troponin-specific autoantibody interference in different cardiac troponin I assay configurations. *Clin Chem.* 2012;58(6): 1040–1048.
22. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27–33.
23. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Clin Chem* 1988;34:261–264.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
25. Antman E, Tanasijevic M, Thompson B, Schachtman M, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1996;Oct 31;335(18):1342–1349.
26. Chin C, Shah A, McAllister D, Cowell S, et al. High-sensitivity troponin I concentrations are a marker of an advanced hypertrophic response and adverse outcomes in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J.* 2014 Sep 7;35:2312–2321.
27. Youssef A, Hassan A, El-Ghamry R, Ahmed A. Serum troponin-I as a prognostic marker in acute exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2013;62:549–555.

28. Hijazi Z, Siegbahn A, Andersson U, Granger C, et al. High-sensitivity troponin I for risk assessment in patients with atrial fibrillation: insights from the Apixaban for Reduction in Stroke and other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial. *Circulation*. 2014;Feb 11;129(6):625–34.
29. Omland T. Cardiac Troponins: a tool for a personalized medicine strategy in stable coronary artery disease? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):355–357.
30. Avouac J, Meune C, Chenevier-Gobeaux C, Borderie D, et al. Cardiac biomarkers in systemic sclerosis: contribution of high-sensitivity cardiac troponin in addition to N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Arthritis Care & Res*. 2015;67(7):1022–1030.
31. White HD, Tonkin A, Simes J, Stewart R, et al. Association of Contemporary Sensitive Troponin I Levels at Baseline and Change at 1 Year With Long-Term Coronary Events Following Myocardial Infarction or Unstable Angina: Results from the LIPID Study (Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):345–354.
32. Yeon JL, Lee H, Park JS, Kim SJ, et al. Cardiac troponin I as a prognostic factor in critically ill pneumonia patients in the absence of acute coronary syndrome. *J Crit Care*. 2015;30(2):390–394.
33. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
34. Clinical and Laboratory Standards Institute. *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.
35. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
36. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003.

Описание символов

На этикетку продукта могут наноситься следующие символы:

Символ	Расшифровка	Символ	Расшифровка
	Средство медицинского назначения для диагностики <i>in vitro</i>		Номер по каталогу
	Официальный производитель		Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Маркировка CE		Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа
	Ознакомьтесь с инструкциями по эксплуатации		Биологическая опасность
	Замораживать запрещено (> 0 °C)		Температурные ограничения
	Нижний предел температуры		Верхний предел температуры
	Не допускать попадания солнечных лучей и воздействия тепла		Вверх
	Срок годности		Содержит количество, достаточное для (n) тестов
	Код партии		Упаковку реагентов необходимо сильно встряхнуть. Для получения подробной информации см. Раздел <i>Подготовка реагентов</i> в инструкциях к анализу ADVIA Centaur.
	Формат даты (год-месяц-день)		Редакция
	Определение эталонной кривой		Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения эталонной кривой и калибратора.
	Подробная информация о партии		Зеленая точка
	Перерабатываемое		Отпечатано соевыми чернилами
	По рецепту врача (только США)		

Товарные знаки

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

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2017. Все права защищены.

Патенты США 7,309,615; 7,785,904

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения высокочувствительного тропонина I (ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TNIH)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения высокочувствительного тропонина I (ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TNIH)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Вариант фасовки:

Фасовка 100 тестов:

1. Основной реагент ADVIA Centaur TNIH ReadyPack – 1 уп.
 - Реагент Lite, 8,0 мл;
 - Реагент твердой фазы, 13,0 мл.
2. Калибратор с высокой концентрацией ADVIA Centaur TNIH CAL H, 1,0 мл - 1 флакон.
3. Калибратор с низкой концентрацией ADVIA Centaur TNIH CAL L, 1,0 мл - 1 флакон.
4. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для ADVIA Centaur TNIH - 1 шт.
5. Карта значений и этикетки со штрих-кодами ADVIA Centaur TNIH Calibrator – 1 шт.

Фасовка 500 тестов:

1. Основной реагент ADVIA Centaur TNIH ReadyPack – 5 уп.
 - Реагент Lite, 8,0 мл;
 - Реагент твердой фазы, 13,0 мл.
2. Калибратор с высокой концентрацией ADVIA Centaur TNIH CAL H, 1,0 мл - 2 флакона.
3. Калибратор с низкой концентрацией ADVIA Centaur TNIH CAL L, 1,0 мл - 2 флакона.
4. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для ADVIA Centaur TNIH - 1 шт.
5. Карта значений и этикетки со штрих-кодами ADVIA Centaur TNIH Calibrator – 1 шт.

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

Для профессионального применения.

Набор реагентов предназначен для использования в лабораториях, исследовательских центрах или отделениях для проведения исследований только лабораторным персоналом или клиническими врачами.

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

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностика 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

Транспортировка

Транспортировать в закрытом транспорте в вертикальном положении, в упаковке производителя при температуре 2-8°C.

Во время транспортировки набор стабилен при условиях хранения (2-8°C) до истечения срока годности, указанного на упаковке.

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 возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. При выполнении утилизации данного продукта, растворов и производных продуктов должны соблюдаться требования законодательства по защите окружающей среды и утилизации отходов, а также любые требования местных органов управления. Утилизация излишков продукта и продуктов, не подлежащих переработке, должна осуществляться подрядной организацией, имеющей лицензию на утилизацию отходов. Запрещено спускать необработанные сточные воды в канализацию, за исключением случаев, когда это не противоречит всем применимым требованиям полномочных органов. Использованная упаковка подлежит переработке. Если переработка невозможна, следует выполнять утилизацию только в установках для сжигания отходов или на полигоне для размещения отходов. Такой оставшийся продукт и такие контейнеры должны утилизироваться безопасным способом. Пустые контейнеры могут содержать некоторое количество оставшегося продукта. Избегать распространения пролитого материала и попадания в почву, водотоки, сливы и канализацию.

Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожать (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии в действующим законодательством.

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: hdz.ru@siemens.com

Веб-сайт: <https://www.siemens-healthineers.com/ru/>



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

Набор реагентов для определения высокочувствительного тропонина I (ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TNIH)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Текущая редакция и дата ^a	Rev. A, 2021-03	
Наименование изделия	Набор реагентов для определения высокочувствительного тропонина I (ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TNIH)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur	REF 10994774 (100 тестов) REF 10994775 (500 тестов)
Сокращенное наименование изделия	ADVIA Centaur TNIH	
Наименование/ID теста	TNIH	
Системы	ADVIA Centaur CP	
Необходимые материалы, не входящие в комплект набора	ADVIA Centaur Ancillary Probe Wash 3	REF 10699211
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 мл)	REF 01137199 (112351)
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 мл)	REF 03773025
Дополнительные материалы	ADVIA Centaur TNIH MCM	REF 10994776
	ADVIA Centaur Multi-Diluent 11	REF 05699280
Типы образцов	Сыворотка, плазма крови с литий-гепарином	
Объем пробы	100 мкл	
Интервал измерения	2,50–25 000,00 нг/мл (нг/л)	

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

Назначение

Набор реагентов ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TnI_H) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного определения содержания сердечного тропонина I в сыворотке и плазме (литий-гепарин) крови человека на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur. Тест можно использовать в процессе диагностики острого инфаркта миокарда (ОИМ).

Краткое описание и пояснение

Тропонин I (TnI) существует в 3 разных изоформах: в сердечной мышце, в медленносокращающейся скелетной мышце и в быстросокращающейся скелетной мышце.¹ Каждая изоформа кодируется своим собственным геном и имеет уникальную аминокислотную последовательность, что приводит к 40 % различиям в последовательности аминокислот в изоформах.¹⁻⁴

Сердечный тропонин I (сTnI) является ингибирующим белком тропонин-тропомиозинового комплекса и единственным изотипом TnI, присутствующим в миокарде и не экспрессируемым ни на одной из стадий развития скелетной мышцы.^{2,5,6} Молекулярная масса сTnI составляет 24 000 дальтон.⁷

Сердечная изоформа тропонина уникальна тем, что содержит дополнительный фрагмент из 31 аминокислоты на N-конце, отсутствующий в скелетных изоформах, благодаря которому формируется специфичное моноклональное антитело.⁷ Сердечная специфичность данной изоформы повышает точность выявления ишемии сердечной мышцы у пациентов с острым или хроническим повреждением скелетных мышц и возможным сопутствующим повреждением миокарда, что является основанием для использования данной изоформы в качестве сердечного маркера при диагностике ОИМ.^{1,3-5,7,8}

В третьей редакции универсального определения инфаркта миокарда Международной рабочей группы по инфаркту миокарда ОИМ определяется как признаки некроза миокарда, наблюдаемые в клинических условиях и связанные с острой ишемией миокарда.⁹ В свете вышесказанного для диагностики ОИМ можно использовать следующий критерий:

Обнаружение повышения и/или падения значений сердечного биомаркера (предпочтительно, сердечного тропонина) при условии, что как минимум 1 значение превышает 99-й перцентиль верхней границы нормы (ВГН), а также при условии наличия не менее 1 из нижеперечисленных условий:

- Симптомы ишемии.
- Изменения новой или предполагаемой новой значимой волны ST-сегмента-T (ST-T) или новая блокада левой ножки пучка Гиса (LBB).
- Развитие патологических Q-волн на электрокардиограмме (ЭКГ).
- Визуализация признаков новых потерь жизнеспособного миокарда или новых аномалий в региональных движениях стенок.
- Определение интракоронарного тромбоза методом ангиографии или аутопсии.

Определение высокочувствительного теста

Рабочая группа по клиническому применению сердечных биомаркеров Международной федерации клинической химии (IFCC) определяет тест на тропонин как высокочувствительный, если он соответствует следующим критериям:¹⁰

- Общая погрешность (КВ) на уровне 99-го перцентиля не должна превышать 10 %.
- Должны быть достигнуты измеримые концентрации выше предела обнаружения (LoD) по крайней мере у 50 % здоровых добровольцев.

Значения тропонина следует использовать в контексте клинической картины пациента.

Последовательный отбор проб рекомендуется для обнаружения временного повышения и падения уровней тропонина, характерных для ОИМ. Вышеописанные перепады в уровнях тропонина необходимы для того, чтобы отличить ОИМ от других неродственных заболеваний, для которых также характерно повышение уровней тропонина (например, почечная недостаточность, аритмии, тромбоэмболия легочной артерии, хроническая болезнь почек, миокардит и кардиотоксичность).^{9,11–14}

Принципы проведения процедуры

Метод ADVIA Centaur TNIH — это 3-стадийный сэндвич-иммуноанализ, использующий технологию прямой хемилюминометрии. Функцию реагента твердой фазы выполняют магнитные латексные частицы, конъюгированные со стрептавидином и 2 связанными биотинилированными моноклональными антителами, каждое из которых распознает уникальный эпитоп cTnI.

Реагент Lite содержит конъюгат, чья архитектура состоит из запатентованного эфира акридиния и рекомбинантного античеловеческого тропонина cTnI с овечьим Fab-фрагментом, ковалентно прикрепленным к бычьему сывороточному альбумину (BSA) для целей хемилюминесцентного обнаружения.

Между количеством тропонина I в образце пациента и количеством относительных световых единиц (RLU), зарегистрированных системой, существует прямая зависимость.

Реагенты

Описание материала	Хранение	Стабильность
ADVIA Centaur TNIH ReadyPack® упаковка первичного реагента^{a, b}	Невскрытый при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
Реагент Lite		
8,0 мл / пакет реагента	Заложенный	28 дня
Бычий сывороточный альбумин (BSA), конъюгированный с рекомбинантным моноклональным (овечьим) Fab к человеческому cTnI (~0,2–0,4 мкг/мл) и меченный эфиром акридиния, в буфере HEPES; стабилизаторы; консерванты		
Твердая фаза		
13,0 мл / пакет реагента		
Магнитные латексные частицы, покрытые стрептавидином, (0,45 мг/мл) с 2 биотинилированными (мышиное и овечье) моноклональными антителами к тропонину I в буфере; стабилизаторы; консерванты		
ADVIA Centaur TNIH CAL L^a	Невскрытый при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
1,0 мл / флакон; жидкий		
Буфер HEPES; бычий сывороточный альбумин (BSA), поверхностно-активные вещества; консерванты	Вскрытая при 2–8°C	4 часов
	Вскрытая при ≤ -20°C	30 дней; подлежит 1 циклу разморозки
	При комнатной температуре	4 часов

Описание материала	Хранение	Стабильность
ADVIA Centaur TnIИ CAL H ^a 1,0 мл / флакон; лиофилизированный После восстановления, сыворотка крови человека; человеческий cTnI; консерванты	Лиофилизированный при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
	Восстановленный при 2–8°C	4 часов
	Восстановленный при ≤ -20°C	30 дней; подлежит 1 циклу разморозки
	При комнатной температуре	4 часов
ADVIA Centaur Multi-Diluent 11 ReadyPack Упаковка дополнительного реагента ^{a, c} 5,0 мл / упаковка Трис-буфер; козья сыворотка; белковые стабилизаторы; консерванты	Невскрытый при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
	Заложенный	28 дня
ADVIA Centaur ReadyPackдополнительный реагент; Ancillary Probe Wash 3 ^{a, d} 25,0 мл / упаковка Фосфатно-солевой буфер; азид натрия (< 0,1 %); поверхностно-активное вещество	Невскрытый при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
	Заложенный	28 дня
ADVIA Centaur Wash 1 ^{a, d} 1500 мл / упаковка Фосфатный буферный физиологический раствор с добавлением натрия азида (< 0,1 %); ПАВ	Невскрытая при 2–25°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
	Заложенный	1 месяц
ADVIA Centaur Wash 1 ^{a, d} 2500 мл / упаковка Фосфатный буферный физиологический раствор с добавлением натрия азида (< 0,1 %); ПАВ	Невскрытая при 2–25°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
	Заложенный	1 месяц

^a Хранить в вертикальном положении.

^b Не допускайте воздействия прямых солнечных лучей и тепла.

^c См. *Дополнительные материалы*.

^d См. *Необходимые материалы, не входящие в комплект набора*.

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 (MSDS/SDS) доступны по адресу siemens.com/healthcare.



ОСТОРОЖНО! ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.¹⁵⁻¹⁷

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.

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении в прохладном защищенном от света месте. Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Подробнее о хранении и стабильности продукта см. *Реагенты*.

Стабильность материалов на борту

Утилизируйте продукты с заканчивающимся сроком стабильности на борту анализатора. Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Информацию о стабильности продукта на борту анализатора см. в *Реагенты*.

Сбор и обработка образцов

Рекомендованными для данного теста типами образцов являются сыворотка и плазма крови с литий-гепарином.

Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.¹⁷
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.¹⁸
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.¹⁹
- Всегда держите пробирки закрытыми.¹⁶
- При сборе последовательных образцов для тестирования на тропонин у одного и того же пациента рекомендуется использовать один тип образца (либо плазму крови с литий-гепарином, либо сыворотку крови).
- Полное формирование сгустка в образце сыворотки должно произойти до начала центрифугирования. Сыворотку следует физически отделить от клеток в максимально короткие сроки после сбора.¹⁶
- В образцах должен отсутствовать фибрин или другие механические примеси. Наличие фибрина, красных клеток крови или взвешенных частиц может привести к неточным результатам. Образцы плазмы, содержащие взвешенные частицы фибрина или строму эритроцитов, необходимо снова центрифугировать перед тестированием.
- Если время свертывания крови увеличивается под действием тромболитической или антикоагулянтной терапии, образцы плазмы позволят ускорить обработку образцов и снизить риск образования микросгустков, фибрина или механических примесей.
- В отношении образцов плазмы крови следует не допускать переноса лейкоцитов или тромбоцитов из слоя, расположенного непосредственно над эритроцитами.
- Если угловой ротор используется для центрифугирования, не следует допускать ресуспендирования клеточного материала (тромбоцитов) после извлечения из центрифуги.

Хранение образца

- Образцы сохраняют стабильность в течение 8 часов, если хранятся плотно закрытыми при комнатной температуре.
- Пробы сохраняют стабильность в течение 24 часов, если хранятся плотно закрытыми при 2–8°C.
- Образцы можно заморозить при $\leq -20^{\circ}\text{C}$ на срок не более 40 дней. Образцы можно заморозить при $\leq -70^{\circ}\text{C}$ на срок не более 1 года. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда.
- Замораживайте образцы только один раз. Размороженные образцы, используемые при тестировании тропонина, перед проведением теста необходимо тщательно перемешать и центрифугировать, чтобы удалить механические примеси.

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

Образцы отправляются в замороженном состоянии.

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

Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного теста требуется 100 мкл образца. 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. Полный список соответствующих емкостей для образцов и информацию об определении минимального необходимого объема см. в справочной системе.

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

Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

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

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

Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.¹⁶

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10994774	1 ReadyPack пакет основного реагента, содержащий Lite Reagent и Solid Phase ADVIA Centaur TNIH 1 флакон калибратора с низкой концентрацией ADVIA Centaur TNIH CAL  1 флакон калибровочного стандарта с высокой концентрацией ADVIA Centaur TNIH CAL  Карта стандартной кривой ADVIA Centaur TNIH Карта значений и этикетки со штрихкодами ADVIA Centaur TNIH CAL	100
10994775	5 ReadyPack пакетов основного реагента, содержащих Lite Reagent и Solid Phase ADVIA Centaur TNIH 2 флакона калибратора с низкой концентрацией ADVIA Centaur TNIH CAL  2 флакона калибровочного стандарта с высокой концентрацией ADVIA Centaur TNIH CAL  Карта стандартной кривой ADVIA Centaur TNIH Карта значений и этикетки со штрихкодами ADVIA Centaur TNIH CAL	500

Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

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

REF	Описание	
	ADVIA Centaur CP system ^a	
10699211	ADVIA Centaur Ancillary PW3 (промывочный раствор)	2 упаковки дополнительных реагентов ReadyPack, содержащие 25,0 мл / упаковка APW 3
01137199 (112351)	ADVIA Centaur Wash 1 (раствор для промывания)	2 x 1500 мл/упаковка WASH 1
03773025	ADVIA Centaur Wash 1 (раствор для промывания)	2 x 2500 мл/упаковка WASH 1

^a Для функционирования системы необходимы следующие дополнительные системные жидкости: ADVIA Centaur Acid Reagent, ADVIA Centaur Base Reagent и ADVIA Centaur Cleaning Solution.

Дополнительные материалы

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

REF	Описание	
10994776	ADVIA Centaur TnIH MCM (материал стандартной кривой)	5 x 1,0 мл уровней материала стандартной кривой MCM
05699280	ADVIA Centaur Multi-Diluent 11 (дилуент)	2 упаковки дополнительных реагентов ReadyPack, содержащие 5,0 мл / упаковка DIL

Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 100 мкл образца в кювету.
2. Внесение 130 мкл твердой фазы и 80 мкл реагента Lite с последующим инкубированием смеси в течение 10 минут при 37°C.
3. Выполнение последовательности промывки с помощью ADVIA Centaur Wash 1.
4. Внесение по 300 мкл реагентов ADVIA Centaur Acid Reagent (кислого) и ADVIA Centaur Base Reagent (щелочного) для инициирования хемилюминесцентной реакции.
5. Сообщение результатов.

Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой упаковок в систему требуется смешивание реагентов. Для получения информации о смешивании реагентов см. справочную систему.

Подготовка системы

Убедитесь в том, что материалы загружены в систему в достаточном количестве. Руководство по требуемым реагентам см. в *Поставляемые материалы и Необходимые материалы, не входящие в комплект набора*.

Для получения информации о загрузке продуктов см. справочную систему.

Определение обобщенной кривой

Перед началом калибровки каждого нового лота реагентов введите параметры стандартной кривой теста, отсканировав карту эталонной кривой. Подробную информацию о задании стандартной кривой можно найти в справочной системе.

Выполнение калибровки

Для калибровки теста ADVIA Centaur TnIH используйте калибровочные стандарты, поставляемые с каждым конкретным набором.

Примечание Калибраторы, поставляемые в наборе для теста, необходимо использовать исключительно с реагентами из набора для теста этого конкретного лота.

Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В конце 14-дневного калибровочного интервала.
- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- Если того требуют результаты контроля качества.
- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

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

Калибратор с низкой концентрацией

ADVIA Centaur TnIH CAL L находится в жидкой форме и готов к использованию. Осторожно взбалтывайте и переворачивайте флаконы, чтобы обеспечить однородность материала.



ЗАПРЕЩАЕТСЯ ДОБАВЛЯТЬ ВОДУ В КАЛИБРАТОР С НИЗКОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ.

Калибратор с высокой концентрацией

Приготовьте ADVIA Centaur TnIH CAL H согласно следующим инструкциям:

1. Добавьте 1,00 мл воды ЧДА в каждый флакон с помощью градуированной пипетки класса А или ей аналогичной. Установите колпачок на место.

Примечание Для получения информации о требованиях к воде ЧДА см. справочную систему.

2. Оставьте флаконы на 15–20 минут при комнатной температуре, чтобы лиофилизированный материал растворился.
3. Осторожно взбалтывайте круговыми движениями и переворачивайте флаконы, чтобы обеспечить однородность материала.

Примечание Если необходимо более длительное хранение, распределите калибраторы с низкой и высокой концентрацией аликвотами в криофлаконы и плотно их запечатайте. Храните материал в пределах стабильности, указанных в *Реагенты*. Запрещается организовывать хранение в холодильнике без образования льда. Размораживайте только один раз.

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 калибровочные стандарты в пределах стабильности, указанных в *Реагенты*, а остатки утилизируйте.

Процедура калибровки

Выполните калибровку согласно следующим указаниям.

1. Убедитесь, что в систему введены правильные значения стандартной кривой и калибровки. Подробную информацию о задании стандартной кривой и введении значений калибраторов можно найти в справочной системе.
2. Загрузите необходимые для теста реагенты.
3. Внесите калибраторы в рабочий список.
4. Наклейте на 2 контейнера для образцов этикетки со штрихкодами: 1 контейнер — для калибратора с высокой концентрацией, 1 — для калибратора с низкой концентрацией. Размещайте этикетки со штрихкодами на чашечках для образцов так, чтобы считываемые знаки располагались вертикально.

Примечание Этикетки со штрихкодами различаются в зависимости от лота. Запрещается использовать этикетки со штрихкодами из одного лота калибраторов для калибраторов из другого лота.

5. Аккуратно перемешайте продукт и внесите нужный объем каждого из калибраторов в соответствующий контейнер для образцов. Избегайте образования пузырьков.

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

6. Загрузите образцы в соответствии с инструкциями из справочной системы.

Примечание Утилизируйте калибраторы, оставшиеся в контейнерах для образцов, по истечении 4 часов. Не заполнять и не использовать повторно контейнеры для образцов. Запрещается возвращать материал калибратора обратно в оригинальный контейнер.

Проведение контроля качества

Для контроля качества теста ADVIA Centaur TnIH используйте соответствующие материалы для контроля качества с известной концентрацией аналита не менее чем с двумя уровнями (высокий и низкий) не менее одного раза в день каждый раз, когда проводится анализ образцов. Используйте материал для контроля качества в соответствии с инструкцией по применению контроля качества.

Удовлетворительный уровень производительности достигается, когда полученные значения аналита не выходят за границы ожидаемого контрольного диапазона системы или внутрилабораторного диапазона, определенного соответствующей процедуре контроля качества. Следуйте процедурам контроля качества вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые пределы. Для получения информации о вводе параметров 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 ожидаемому контрольному интервалу, их не следует вносить в отчет. Выполняйте корректирующие действия в соответствии с принятым в лаборатории протоколом. 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 нг/л (единицы системы СИ) в зависимости от того, какие единицы измерения были выбраны при настройке теста.

Формула преобразования: 1,0 пг/мл (стандартные единицы) = 1,0 нг/л (единицы системы СИ)

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

Разведения

Диапазон измерения для сыворотки и плазмы крови в рамках данного метода составляет 2,50–25 000,00 пг/мл (нг/л). Для получения информации о параметрах разведения см. справочную онлайн-систему.

Для получения количественных результатов образцы пациента с уровнями сТnI > 25 000,00 пг/мл (нг/л) необходимо развести и протестировать повторно. Образцы сыворотки и плазмы крови с уровнями сТnI ≤ 25 000,00 пг/мл (нг/л) разводить не следует.

При автоматическом разведении выполните следующие действия:

- Загрузите ADVIA Centaur Multi-Diluent 11.
- Убедитесь, что имеется достаточный объем образца. См. в приведенной ниже таблице.
- Выберите соответствующий коэффициент разведения.

Для автоматического разведения задайте значение разведения 25 000 пг/мл (нг/л).

Проба	Разведение	Объем пробы (мкл)
Сыворотка и плазма крови	1:2	100
Сыворотка и плазма крови	1:5	40

Интерпретация результатов

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

Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

- Использование одного типа образца (как литий-гепарина, так и сыворотки) рекомендуется для проведения тестирования на тропонин при сборе последовательных проб у одного и того же пациента.

- Если время свертывания крови увеличивается под действием тромболитической или антикоагулянтной терапии, использование образцов сыворотки может увеличить риск образования микросгустков, фибрина или механических примесей. Плазма с литий-гепарином является предпочтительным типом проб для пациентов, проходящих курс терапии антикоагулянтами.
- Образцы некоторых лиц с патологически высоким уровнем гамма-глобулина могут демонстрировать пониженные значения тропонина. Причиной тому может быть наличие специфичных аутоантител к сердечному тропонину.²⁰ Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.
- Запрещается возвращать калибраторы обратно во флаконы после калибровки, поскольку могло произойти испарение, которое может отрицательно сказаться на эффективности дальнейшего использования.
- Утилизируйте калибраторы, оставшиеся в чашках с пробами по истечении 4 часов.
- Запрещается добавлять калибратор в пробирки для образцов в случае израсходования содержимого. При необходимости внесите свежие калибраторы.
- Гетерофильные антитела и ревматоидный фактор в сыворотке крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, затрудняя проведение иммунных анализов *in vitro*.²¹ Пациенты, подвергающиеся регулярному воздействию материалов животного происхождения или препаратов из сыворотки крови животных, могут быть предрасположены к подобной интерференции, в результате чего могут отмечаться показатели, отклоняющиеся от нормы. Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.
- Образцы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антимышьи антитела (HAMA). Такие образцы могут показывать либо завышенные, либо заниженные результаты при анализе этим методом.²²

Ожидаемые значения

Референтный интервал для предположительно здоровых взрослых был установлен в соответствии с документом EP28-A3с²³ CLSI в ADVIA Centaur XP system.

Образцы сыворотки и плазмы крови с литий-гепарином были получены от 2010 предположительно здоровых пациентов из США в возрасте 22–91 лет. Каждый образец был заморожен, разморожен и сразу проанализирован. 99-процентильные значения были определены с использованием непараметрического статистического метода, описанного в документе CLSI EP28-A3с.²³ У двух лиц женского пола уровень тропонина был приблизительно равен 400 пг/мл (нг/л) и 5000 пг/мл (нг/л), что посчитали выбросами. Тип пробы, пол и возраст не оказывали статистически значимого воздействия на 99-й процентиль.

Значения 99-го процентиля, определенные для плазмы крови с литий-гепарином (женский, мужской и комбинированный образцы), а также для сыворотки крови (женский, мужской и комбинированный образцы), приводятся в следующей таблице. Значения 90 % доверительных интервалов демонстрируют отсутствие статистической основы для использования отдельных значений 99-х процентилей в зависимости от пола или типа образца.

Для определения общего 99-го процентиля, который составил 47,34 пг/мл (нг/л), использовался более часто встречающийся тип образца (плазма крови с литий-гепарином), при этом забор образцов проводился у пациентов обоих полов. В форме представления, рекомендованной IFCC (целое число), 99-й процентиль равен 47 пг/мл (нг/л).

Тип пробы	Пол	N	99-й процентиль ^a (пг/мл; нг/л)	90 % ДИ ^b (пг/мл; нг/л)
Литий-гепарин	Женщины	1012	36,99	30,22–72,63
	Мужчины	998	57,27	38,58–90,15
	Комбинированный	2010	47,34	36,39–64,27
Сыворотка	Женщины	1006	39,59	29,62–74,64
	Мужчины	984	58,05	37,50–80,35
	Комбинированный	1990	46,47	36,99–65,20

^a IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers рекомендует включать в отчет значения уровня тропонина в форме целых чисел.¹⁰

^b Доверительный интервал.

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна установить собственный предельный уровень, который отражает критерии для диагностики ОИМ в их учреждении и является показательным для конкретных популяций.

Рабочие характеристики

Состав реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur CP, идентичен составу реагентов, используемых во всех системах ADVIA Centaur. Часть рабочих характеристик производительности была установлена с применением системы ADVIA Centaur XP. Показатели эффективности теста являются репрезентативными. Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Интервал измерения

Тест ADVIA Centaur TnIh измеряет концентрации сTnI в 2,50–25 000,00 пг/мл (нг/л). Нижний порог диапазона измерения определяется пределом количественного определения (LoQ). Сообщая о результатах меньше нижнего предела диапазона измерений, указывайте их как < 2,50 пг/мл (нг/л). Если результаты образца превышают диапазон измерений, см. Разведения.

Специфичность

Метод ADVIA Centaur TnIh демонстрирует высокую специфичность к сTnI. Следующие вещества были добавлены в указанных концентрациях к образцам сыворотки или плазмы крови с литий-гепарином с известной концентрацией сTnI. Затем результаты метода ADVIA Centaur TnIh для образцов с известным количеством добавленного вещества сравнивались с контрольными образцами без добавленного вещества. Процент перекрестной реактивности определялся в соответствии с документом EP07-A2 CLSI²⁴ и рассчитывался следующим образом:

$$\% \text{ перекрестной реактивности} = \frac{(\text{концентрация в пробе с добавленным веществом} - \text{концентрация в пробе без добавленного вещества})}{\text{концентрация соединения}} \times 100$$

Вещество с перекрестной реактивностью	Количество (нг/мл)	Перекрестная специфичность (%)
Сердечный тропонин T ^a	1000	Н/О ^b
Скелетный тропонин I	1000	Н/О
Тропомиозин	1000	Н/О

Вещество с перекрестной реактивностью	Количество (нг/мл)	Перекрестная специфичность (%)
Актин	1000	Н/О
Тропонин С	1000	Н/О
Легкая цепь миозина	1000	Н/О
Миоглобин	1000	Н/О
СК-MB	1000	Н/О

^a Рекомбинантный человеческий.

^b Не обнаруживается (< 0,01 %).

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Способность обнаружения

Способность обнаружения определялась в соответствии с документом CLSI EP17-A2.²⁵

Возможный предел обнаружения (LoD) составляет $\leq 1,6$ пг/мл (нг/л), а предел количественного определения (LoQ) — $\leq 3,0$ пг/мл (нг/л).

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

LoB соответствует максимальному результату измерения, получение которого вероятно при тестировании холостого образца. LoB для теста ADVIA Centaur TnIh составляет 0,50 пг/мл (нг/л).

LoD — это минимальная концентрация сTnI, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. LoD для метода ADVIA Centaur TnIh составляет 1,60 пг/мл (нг/л).

LoQ соответствует минимальному количественному содержанию аналита в образце, при котором внутрилабораторный KB составляет 20 %. LoQ для метода ADVIA Centaur TnIh составляет 2,50 пг/мл (нг/л).

Результаты ниже LoQ сообщаются как < 2,50 пг/мл (нг/л).

Фактические результаты будут меняться в зависимости от плана исследования и используемых образцов. Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Определение высокочувствительного метода

Метод ADVIA Centaur TnIh соответствует определению высокочувствительного теста на тропонин Рабочей группы по клиническому применению сердечных биомаркеров IFCC.¹⁰

1. Общая погрешность (коэффициент вариации) на уровне 99-го перцентиля 47,34 пг/мл (нг/л) ниже 10 %.
2. Более 50 % измерений для популяции здоровых добровольцев, используемой для определения 99-го перцентиля, превышали LoD, равный 1,60 пг/мл (нг/л).

Клинические рабочие характеристики

Для проверки диагностической точности было проведено проспективное исследование с использованием образцов сыворотки и плазмы крови с литий гепарином. Образцы отбирались в 29 отделениях неотложной помощи в США у пациентов с наличием симптомов, свидетельствующих об остром коронарном синдроме (ОКС).

Все диагнозы пациентов были подтверждены комиссиями сертифицированных кардиологов и врачей скорой помощи согласно третьему универсальному определению инфаркта миокарда,⁹ одобренному Европейским обществом

кардиологов (ESC), Американской коллегией кардиологов (ACCF), Американской кардиологической ассоциацией (AHA) и Всемирной кардиологической федерацией (WHF). Согласно данному исследованию, частота возникновения ОИМ составила 13 %.

Результаты представлены в соответствии со временем отбора образцов и проанализированы на основании:

- времени с момента исходного отбора крови;
- времени с момента обращения в отделение неотложной помощи.

Информацию о предельном уровне, чувствительности и специфичности следует использовать только в качестве ориентира для определения соответствующего предельного уровня для вашего учреждения. Поскольку предельный уровень влияет на чувствительность и специфичность, в лаборатории необходимо выбрать предельный уровень на основании собственных требований к чувствительности и специфичности.

Анализ 1: Время с момента исходного отбора крови

Результаты были проанализированы на основании последовательного отбора образцов во временных точках после исходного отбора крови в ходе обращения в отделение неотложной помощи. Исходный отбор крови проводили через 45 минут (медиана) после отбора крови в отделении неотложной помощи.

Примечание Исходный отбор крови в отделении неотложной помощи проводили через медианный период времени 44 минуты (межквартильный диапазон 26–70 минут) после обращения пациента в отделение.

Результаты для пациентов обоих полов, представленные в таблице 1, основаны на времени с момента исходного отбора крови и рассчитаны с использованием значений общего 99-го перцентиля 47,34 нг/мл (нг/л). Данные для пациентов каждого пола представлены в таблицах 2 и 3:

Таблица 1: Объединенные результаты для пациентов обоих полов, основанные на времени с момента исходного отбора крови

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	N ^a	%	95 % ДИ ^b	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ
Плазма крови с литий-гепарином												
Исходный уровень	296	84,5	79,9–88,1	1975	90,9	89,5–92,1	430	58,1	53,4–62,7	1841,0	97,5	96,7–98,1
≥ 0,75– < 1,5	255	89,8	85,5–92,9	1858	91,0	89,6–92,2	397	57,7	52,8–62,4	1716,0	98,5	97,8–99,0
≥ 1,5– < 2,5	137	92,0	86,2–95,5	1032	90,2	88,2–91,9	227	55,5	49,0–61,8	942,0	98,8	97,9–99,3
≥ 2,5– < 3,5	114	92,1	85,7–95,8	679	90,0	87,5–92,0	173	60,7	53,3–67,7	620,0	98,5	97,3–99,2
≥ 3,5– < 9	248	94,0	90,3–96,3	1110	87,3	85,2–89,1	374	62,3	57,3–67,1	984,0	98,5	97,5–99,1
≥ 9–24	227	91,2	86,8–94,2	883	86,9	84,5–88,9	323	64,1	58,7–69,1	787,0	97,5	96,1–98,3
Сыворотка												
Исходный уровень	296	85,5	81,0–89,0	2022	91,6	90,4–92,8	422	60,0	55,2–64,5	1896,0	97,7	97,0–98,3
≥ 0,75– < 1,5	246	88,2	83,6–91,7	1866	91,5	90,1–92,7	376	57,7	52,7–62,6	1736,0	98,3	97,6–98,8
≥ 1,5– < 2,5	129	91,5	85,4–95,2	1049	90,6	88,6–92,2	217	54,4	47,7–60,9	961,0	98,9	98,0–99,4

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	N ^a	%	95 % ДИ ^b	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ
≥ 2,5– < 3,5	113	91,2	84,5–95,1	689	90,4	88,0–92,4	169	60,9	53,4–68,0	633,0	98,4	97,1–99,1
≥ 3,5– < 9	248	93,1	89,3–95,7	1120	87,6	85,5–89,4	370	62,4	57,4–67,2	998,0	98,3	97,3–98,9
≥ 9–24	230	90,9	86,4–94,0	900	87,4	85,1–89,4	322	64,9	59,5–69,9	808,0	97,4	96,1–98,3

^a Количество образцов.

^b Доверительный интервал

Результаты для женщин, основанные на времени с момента исходного отбора крови, рассчитаны с использованием значений 99-го перцентиля для женщин, составляющего 36,99 пг/мл (нг/л) для плазмы крови и 39,59 пг/мл (нг/л) для сыворотки крови, и представлены в таблице 2.

Таблица 2: Объединенные результаты для женщин, основанные на времени с момента исходного отбора крови

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	N ^a	%	95 % ДИ ^b	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ
Плазма крови с литий-гепарином												
Исходный уровень	102	87,3	79,4–92,4	887	91,4	89,4–93,1	165	53,9	46,3–61,4	824,0	98,4	97,3–99,1
≥ 0,75– < 1,5	89	89,9	81,9–94,6	820	91,6	89,5–93,3	149	53,7	45,7–61,5	760,0	98,8	97,8–99,4
≥ 1,5– < 2,5	44	97,7	88,2–99,6	427	92,3	89,3–94,4	76	56,6	45,4–67,1	395,0	99,7	98,6–100,0
≥ 2,5– < 3,5	40	95,0	83,5–98,6	317	87,4	83,3–90,6	78	48,7	37,9–59,6	279,0	99,3	97,4–99,8
≥ 3,5– < 9	89	95,5	89,0–98,2	467	88,4	85,2–91,0	139	61,2	52,9–68,8	417,0	99,0	97,6–99,6
≥ 9–24	74	94,6	86,9–97,9	362	87,3	83,5–90,3	116	60,3	51,2–68,8	320,0	98,8	96,8–99,5
Сыворотка												
Исходный уровень	105	86,7	78,9–91,9	904	92,1	90,2–93,7	162	56,2	48,5–63,6	847,0	98,3	97,2–99,0
≥ 0,75– < 1,5	81	87,7	78,7–93,2	817	91,9	89,9–93,6	137	51,8	43,5–60,0	761,0	98,7	97,6–99,3
≥ 1,5– < 2,5	39	97,4	86,8–99,5	433	92,4	89,5–94,5	71	53,5	42,0–64,6	401,0	99,8	98,6–100,0
≥ 2,5– < 3,5	39	94,9	83,1–98,6	324	89,2	85,3–92,1	72	51,4	40,1–62,6	291,0	99,3	97,5–99,8
≥ 3,5– < 9	88	95,5	88,9–98,2	474	89,2	86,1–91,7	135	62,2	53,8–70,0	427,0	99,1	97,6–99,6
≥ 9–24	78	93,6	85,9–97,2	366	88,5	84,9–91,4	115	63,5	54,4–71,7	329,0	98,5	96,5–99,3

^a Количество образцов.

^b Доверительный интервал

Результаты для мужчин, основанные на времени с момента исходного отбора крови, рассчитаны с использованием значений 99-го перцентиля для мужчин, составляющего 57,27 пг/мл (нг/л) для плазмы крови и 58,05 пг/мл (нг/л) для сыворотки крови, и представлены в таблице 3.

Таблица 3: Объединенные результаты для мужчин, основанные на времени с момента исходного отбора крови

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	N ^a	%	95 % ДИ ^b	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ
Плазма крови с литий-гепарином												
Исходный уровень	194	81,4	75,4–86,3	1088	90,9	89,0–92,5	257	61,5	55,4–67,2	1025	96,5	95,2–97,5
≥ 0,75– < 1,5	166	86,7	80,7–91,1	1038	90,9	89,0–92,5	238	60,5	54,2–66,5	966	97,7	96,6–98,5
≥ 1,5– < 2,5	93	86,0	77,5–91,6	605	90,6	88,0–92,7	137	58,4	50,0–66,3	561	97,7	96,1–98,6
≥ 2,5– < 3,5	74	89,2	80,1–94,4	362	91,4	88,1–93,9	97	68,0	58,2–76,5	339	97,6	95,4–98,8
≥ 3,5– < 9	159	89,9	84,3–93,7	643	87,1	84,3–89,5	226	63,3	56,8–69,3	576	97,2	95,5–98,3
≥ 9–24	153	88,9	82,9–92,9	521	86,9	83,8–89,6	204	66,7	59,9–72,8	470	96,4	94,3–97,7
Сыворотка												
Исходный уровень	191	81,7	75,6–86,5	1118	91,9	90,2–93,4	246	63,4	57,2–69,2	1063	96,7	95,5–97,6
≥ 0,75– < 1,5	165	83,0	76,6–88,0	1049	91,8	90,0–93,3	223	61,4	54,9–67,6	991	97,2	95,9–98,0
≥ 1,5– < 2,5	90	83,3	74,3–89,6	616	90,9	88,4–92,9	131	57,3	48,7–65,4	575	97,4	95,7–98,4
≥ 2,5– < 3,5	74	89,2	80,1–94,4	365	91,5	88,2–94,0	97	68,0	58,2–76,5	342	97,7	95,5–98,8
≥ 3,5– < 9	160	90,0	84,4–93,8	646	88,9	86,2–91,1	216	66,7	60,1–72,6	590	97,3	95,6–98,3
≥ 9–24	152	89,5	83,6–93,4	534	88,2	85,2–90,7	199	68,3	61,6–74,4	487	96,7	94,7–98,0

^a Количество образцов.^b Доверительный интервал**Анализ 2: Время с момента обращения в отделение неотложной помощи**

Результаты для пациентов обоих полов, основанные на времени с момента обращения в отделение неотложной помощи, рассчитаны с использованием значений общего 99-го перцентиля 47,34 пг/мл (нг/л) и представлены в таблице 4. Данные для пациентов каждого пола представлены в таблицах 5 и 6.

Таблица 4: Объединенные результаты для пациентов обоих полов, основанные на времени с момента обращения в отделение неотложной помощи

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	N ^a	%	95 % ДИ ^b	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ
Плазма крови с литий-гепарином												
0– < 1,5	141	78,0	70,5–84,1	957	92,8	91,0–94,3	179	61,5	54,2–68,3	919	96,6	95,3–97,6
≥ 1,5– < 2,5	238	89,5	85,0–92,8	1623	90,7	89,2–92,0	364	58,5	53,4–63,5	1497	98,3	97,5–98,9
≥ 2,5– < 3,5	198	92,9	88,5–95,7	1345	90,4	88,7–91,9	313	58,8	53,3–64,1	1230	98,9	98,1–99,3
≥ 3,5– < 4,5	149	91,3	85,6–94,8	1078	90,9	89,0–92,5	234	58,1	51,7–64,3	993	98,7	97,8–99,2

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	N ^a	%	95 % ДИ ^b	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ
≥ 4,5– < 6	63	95,2	86,9–98,4	457	89,5	86,3–92,0	108	55,6	46,2–64,6	412	99,3	97,9–99,8
≥ 6– < 9	194	92,8	88,3–95,7	890	88,1	85,8–90,1	286	62,9	57,2–68,3	798	98,2	97,1–99,0
≥ 9– < 24	212	92,9	88,7–95,7	838	85,9	83,4–88,1	315	62,5	57,1–67,7	735	98,0	96,7–98,8
≥ 24	62	93,5	84,6–97,5	246	86,2	81,3–89,9	92	63,0	52,8–72,2	216	98,1	95,3–99,3
Сыворотка												
0– < 1,5	142	78,9	71,4–84,8	978	93,1	91,4–94,6	179	62,6	55,3–69,3	941	96,8	95,5–97,8
≥ 1,5– < 2,5	236	88,6	83,9–92,0	1630	91,4	90,0–92,7	349	59,9	54,7–64,9	1517	98,2	97,4–98,8
≥ 2,5– < 3,5	190	92,1	87,4–95,2	1371	91,2	89,6–92,6	296	59,1	53,4–64,6	1265	98,8	98,1–99,3
≥ 3,5– < 4,5	145	90,3	84,4–94,2	1089	91,5	89,7–93,0	224	58,5	51,9–64,7	1010	98,6	97,7–99,2
≥ 4,5– < 6	62	96,8	89,0–99,1	459	89,1	85,9–91,6	110	54,5	45,2–63,5	411	99,5	98,2–99,9
≥ 6– < 9	190	91,6	86,8–94,8	905	88,5	86,3–90,4	278	62,6	56,8–68,1	817	98,0	96,8–98,8
≥ 9– < 24	214	93,0	88,8–95,7	849	86,7	84,2–88,8	312	63,8	58,3–68,9	751	98,0	96,7–98,8
≥ 24	65	92,3	83,2–96,7	255	86,3	81,5–90,0	95	63,2	53,1–72,2	225	97,8	94,9–99,0

^a Количество образцов.^b Доверительный интервал

Результаты для женщин, основанные на времени с момента обращения в отделение неотложной помощи, рассчитаны с использованием значений 99-го перцентиля для женщин, составляющего 36,99 пг/мл (нг/л) для плазмы крови и 39,59 пг/мл (нг/л) для сыворотки крови, и представлены в таблице 5.

Таблица 5: Результаты для женщин, основанные на времени с момента обращения в отделение неотложной помощи

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	N ^a	%	95 % ДИ ^b	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ
Плазма крови с литий-гепарином												
0– < 1,5	41	82,9	68,7–91,5	396	93,9	91,1–95,9	58	58,6	45,8–70,4	379	98,2	96,2–99,1
≥ 1,5– < 2,5	76	89,5	80,6–94,6	710	91,8	89,6–93,6	126	54,0	45,3–62,4	660	98,8	97,6–99,4
≥ 2,5– < 3,5	72	95,8	88,5–98,6	605	91,9	89,5–93,8	118	58,5	49,5–67,0	559	99,5	98,4–99,8
≥ 3,5– < 4,5	52	94,2	84,4–98,0	481	89,4	86,3–91,8	100	49,0	39,4–58,7	433	99,3	98,0–99,8
≥ 4,5– < 6	24	95,8	79,8–99,3	239	86,2	81,2–90,0	56	41,1	29,2–54,1	207	99,5	97,3–99,9
≥ 6– < 9	70	95,7	88,1–98,5	370	87,8	84,1–90,8	112	59,8	50,6–68,4	328	99,1	97,3–99,7
≥ 9– < 24	71	94,4	86,4–97,8	347	88,8	85,0–91,7	106	63,2	53,7–71,8	312	98,7	96,8–99,5
≥ 24	25	100,0	86,7–100,0	106	82,1	73,7–88,2	44	56,8	42,2–70,3	87	100,0	95,8–100,0

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	N ^a	%	95 % ДИ ^b	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ
Сыворотка												
0– < 1,5	41	80,5	66,0–89,8	405	94,8	92,2–96,6	54	61,1	47,8–73,0	392	98,0	96,0–99,0
≥ 1,5– < 2,5	77	88,3	79,3–93,7	708	91,9	89,7–93,7	125	54,4	45,7–62,9	660	98,6	97,4–99,3
≥ 2,5– < 3,5	67	95,5	87,6–98,5	615	92,8	90,5–94,6	108	59,3	49,8–68,1	574	99,5	98,5–99,8
≥ 3,5– < 4,5	47	93,6	82,8–97,8	484	90,3	87,3–92,6	91	48,4	38,4–58,5	440	99,3	98,0–99,8
≥ 4,5– < 6	24	95,8	79,8–99,3	239	87,0	82,2–90,7	54	42,6	30,3–55,8	209	99,5	97,3–99,9
≥ 6– < 9	68	95,6	87,8–98,5	379	88,7	85,1–91,5	108	60,2	50,8–68,9	339	99,1	97,4–99,7
≥ 9– < 24	71	94,4	86,4–97,8	353	89,8	86,2–92,5	103	65,0	55,5–73,6	321	98,8	96,8–99,5
≥ 24	28	96,4	82,3–99,4	107	84,1	76,0–89,8	44	61,4	46,6–74,3	91	98,9	94,0–99,8

^a Количество образцов.^b Доверительный интервал

Результаты для мужчин, основанные на времени с момента обращения в отделение неотложной помощи, рассчитаны с использованием значений 99-го перцентиля для мужчин, составляющего 57,27 пг/мл (нг/л) для плазмы крови и 58,05 пг/мл (нг/л) для сыворотки крови, и представлены в таблице 6.

Таблица 6: Результаты для мужчин, основанные на времени с момента обращения в отделение неотложной помощи

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	N ^a	%	95 % ДИ ^b	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ
Плазма крови с литий-гепарином												
0– < 1,5	100	74,0	64,6–81,6	561	92,0	89,4–94,0	119	62,2	53,2–70,4	542	95,2	93,1–96,7
≥ 1,5– < 2,5	162	87,7	81,7–91,9	913	90,7	88,6–92,4	227	62,6	56,1–68,6	848	97,6	96,4–98,5
≥ 2,5– < 3,5	126	89,7	83,1–93,9	740	90,1	87,8–92,1	186	60,8	53,6–67,5	680	98,1	96,8–98,9
≥ 3,5– < 4,5	97	86,6	78,4–92,0	597	92,5	90,1–94,3	129	65,1	56,6–72,8	565	97,7	96,1–98,7
≥ 4,5– < 6	39	92,3	79,7–97,3	218	92,2	87,9–95,1	53	67,9	54,5–78,9	204	98,5	95,8–99,5
≥ 6– < 9	124	87,9	81,0–92,5	520	88,8	85,9–91,3	167	65,3	57,8–72,1	477	96,9	94,9–98,1
≥ 9– < 24	141	91,5	85,7–95,1	491	84,7	81,3–87,6	204	63,2	56,4–69,6	428	97,2	95,2–98,4
≥ 24	37	86,5	72,0–94,1	140	89,3	83,1–93,4	47	68,1	53,8–79,6	130	96,2	91,3–98,3
Сыворотка												
0– < 1,5	101	75,2	66,0–82,6	573	92,8	90,4–94,7	117	65,0	56,0–73,0	557	95,5	93,5–96,9
≥ 1,5– < 2,5	159	85,5	79,2–90,2	922	91,5	89,6–93,2	214	63,6	56,9–69,7	867	97,3	96,1–98,2
≥ 2,5– < 3,5	123	86,2	79,0–91,2	756	91,1	88,9–93,0	173	61,3	53,8–68,2	706	97,6	96,2–98,5

Временная точка (часы)	Чувствительность			Специфичность			Положительное прогностическое значение			Отрицательное прогностическое значение		
	N ^a	%	95 % ДИ ^b	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ	N	%	95 % ДИ
≥ 3,5– < 4,5	98	84,7	76,3–90,5	605	93,1	90,7–94,8	125	66,4	57,7–74,1	578	97,4	95,8–98,4
≥ 4,5– < 6	38	94,7	82,7–98,5	220	90,9	86,4–94,0	56	64,3	51,2–75,5	202	99,0	96,5–99,7
≥ 6– < 9	122	87,7	80,7–92,4	526	90,5	87,7–92,7	157	68,2	60,5–74,9	491	96,9	95,0–98,1
≥ 9– < 24	143	91,6	85,9–95,1	496	86,1	82,8–88,9	200	65,5	58,7–71,7	439	97,3	95,3–98,4
≥ 24	37	89,2	75,3–95,7	148	89,9	84,0–93,8	48	68,8	54,7–80,1	137	97,1	92,7–98,9

^a Количество образцов.

^b Доверительный интервал

Повышение уровня TnI у пациентов без ОИМ

Помимо ОИМ, существуют другие состояния, которые вызывают повреждение миокарда и повышение уровня TnI.^{9,11-14,26-33}

В клинические исследования ADVIA Centaur TnIh включали всех пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с симптомами ОКС. У некоторых из включенных пациентов были диагностированы другие острые и хронические заболевания.

У 11 % пациентов без ОИМ, которые принимали участие в клиническом исследовании, как минимум 1 результат теста ADVIA Centaur TnIh превышал 99-й перцентиль (> 47,34 пг/мл (нг/л)) для 1 или более последовательного образца крови. Из них у 89 % пациентов диагностировано 1 или более из перечисленных ниже состояний:

Заболевания сердца

- Ангина
- Фибрилляция предсердий
- Кардиомиопатия
- Ишемическая болезнь сердца
- Сердечная недостаточность
- Неосложненный гипертонический криз (без поражения органов-мишеней)
- Перикардит
- Недавнее кардиологическое вмешательство
- Серьезный порок клапана сердца
- Тахикардия

Другие заболевания

- Хроническое заболевание легких
- Сотрясение сердца, вследствие травматического повреждения
- Почечная недостаточность
- Пневмония
- Тромбоэмболия легочной артерии
- Шок
- Системный склероз

Точность

Прецизионность определяли в соответствии с документом CLSI EP05-A3³⁴ с использованием системы ADVIA Centaur CP. Тестирование образцов выполнялось в двух повторностях 2 раза в день на протяжении 20 дней. Возможная внутрилабораторная точность метода составляет $\leq 12\%$ коэффициента вариации (КВ) для проб в диапазоне 9–20 пг/мл (нг/л) и $\leq 10\%$ КВ для проб в диапазоне > 20 пг/мл (нг/л). Были получены следующие результаты:

Тип пробы	№ ^a	Среднее значение (пг/мл; нг/л)	Воспроизводимость		Внутрилабораторная точность	
			СО ^b (пг/мл; нг/л)	КВ ^c (%)	СО (пг/мл; нг/л)	КВ (%)
Сыворотка 1	80	15,29	0,62	4,0	0,77	5,1
Сыворотка 2	80	46,00	1,18	2,6	1,73	3,8
Сыворотка 3	80	154,11	4,27	2,8	5,21	3,4
Сыворотка 4	80	1544,35	33,46	2,2	43,68	2,8
Сыворотка 5	80	14 862,43	380,27	2,6	491,22	3,3
Сыворотка 6	80	23 361,97	1046,77	4,5	1094,75	4,7
Плазма 1	80	14,28	0,73	5,1	0,95	6,7
Плазма 2	80	51,24	1,46	2,9	2,04	4,0
Плазма 3	80	155,84	3,73	2,4	5,60	3,6
Плазма 4	80	1571,38	35,43	2,3	47,84	3,0
Плазма 5	80	13 736,22	415,39	3,0	561,37	4,1
Плазма 6	80	20 934,78	648,28	3,1	736,74	3,5

^a Количество протестированных проб.

^b Стандартное отклонение.

^c Коэффициент вариации.

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Сравнение метода

Сравнение тестов выполнялось путем сравнения результатов тестирования TNIH методом ADVIA Centaur с использованием системы ADVIA Centaur CP и системы ADVIA Centaur XP. Модель регрессии Пассинга — Баблока использовалась в соответствии с документом CLSI EP09-A3.³⁵

Тип используемого биоматериала	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	№ ^a	r ^b
Плазма крови с литий-гепарином	ADVIA Centaur XP TNIH метод	$y = 0,95x + 2,93$ пг/мл (нг/л)	12,46–20 283,76 пг/мл (нг/л)	160	0,999

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции Пирсона.

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

Интерференции

Интерференция тестировалась в соответствии с документом CLSI EP07-A2.²⁴ Анализ был проведен с использованием как образцов сыворотки крови человека, так и образцов плазмы крови с литий-гепарином, с концентрациями тропонина в диапазоне 20–60 пг/мл (нг/л) и 1000–2000 пг/мл (нг/л). В образцы были добавлены перечисленные ниже лекарственные препараты в указанных концентрациях, после чего оценивалась их потенциальная интерференция с использованием ADVIA Centaur TnIИ. Результаты показали, что интерференция со стороны каждого лекарственного препарата составляет $\leq 10\%$.

Потенциальные интерференты	Низкая или терапевтическая концентрация		Высокая или токсическая концентрация	
	Стандартные единицы	Единицы СИ	Стандартные единицы	Единицы СИ
Абциксимаб	5 мкг/мл	Н/Па	40 мкг/мл	Н/П
Парацетамол	20 мкг/мл	133 мкмоль/л	200 мкг/мл	1324 мкмоль/л
Ацетилсалициловая кислота	261 мкг/мл	1,45 ммоль/л	652 мкг/мл	3,62 ммоль/л
Аллопуринол	13 мкг/мл	92 мкмоль/л	40 мкг/мл	294 мкмоль/л
Амиодарон	1,8 мкг/мл	2,6 мкмоль/л	6,1 мкг/мл	8,92 мкмоль/л
Ампициллин	10 мкг/мл	29,1 мкмоль/л	53 мкг/мл	152 мкмоль/л
Аскорбиновая кислота	12 мкг/мл	68,5 мкмоль/л	60 мкг/мл	342 мкмоль/л
Атенолол	1,1 мкг/мл	4,14 мкмоль/л	10 мкг/мл	37,6 мкмоль/л
Кофеин	12 мкг/мл	64,4 мкмоль/л	60 мкг/мл	308 мкмоль/л
Каптоприл	1,0 мкг/мл	4,6 мкмоль/л	5,0 мкг/мл	23 мкмоль/л
Цефокситин	120 мкг/мл	281 мкмоль/л	660 мкг/мл	1546 мкмоль/л
Циннаризин	200 нг/мл	542 нмоль/л	400 нг/мл	1084 нмоль/л
Клопидогрел	37,5 мкг/мл	116 мкмоль/л	75 мкг/мл	233 мкмоль/л
Кокаин	0,1 мкг/мл	0,33 мкмоль/л	10 мкг/мл	33 мкмоль/л
Дигоксин	1,4 нг/мл	1,8 нмоль/л	6,1 нг/мл	7,8 нмоль/л
Дигитоксин	30 нг/мл	39 нмоль/л	60 нг/мл	78 нмоль/л
Дилтиазем	0,2 мкг/мл	0,55 мкмоль/л	6,2 мкг/мл	15 мкмоль/л
Дизопирамид	3,5 мкг/мл	10,4 мкмоль/л	10 мкг/мл	29,5 мкмоль/л
Дофамин	0,3 мкг/мл	1,96 мкмоль/л	0,9 мкг/мл	5,87 мкмоль/л
Доксициклин	10,0 мкг/мл	22,5 мкмоль/л	30 мкг/мл	67,5 мкмоль/л
Эритромицин	11 мкг/мл	14,96 мкмоль/л	60 мкг/мл	81,6 мкмоль/л
Фуросемид	20 мкг/мл	60,4 мкмоль/л	60 мкг/мл	181 мкмоль/л
Ибупрофен	40 мкг/мл	194,3 мкмоль/л	500 мкг/мл	2425 мкмоль/л

Потенциальные интерференты	Низкая или терапевтическая концентрация		Высокая или токсическая концентрация	
	Стандартные единицы	Единицы СИ	Стандартные единицы	Единицы СИ
Изосорбида динитрат	50 нг/мл	212 нмоль/л	150 нг/мл	636 нмоль/л
Лизиноприл	0,10 мкг/мл	0,25 мкмоль/л	0,30 мкг/мл	0,74 мкмоль/л
Ловастатин	40 нг/мл	95 нмоль/л	80 нг/мл	191 нмоль/л
Низкомолекулярный гепарин	6,75 Ед/мл	Н/П	30 Ед/мл	Н/П
Метотрексат	546 мкг/мл	1,2 ммоль/л	910 мкг/мл	2,0 ммоль/л
Метилдопа	4,2 мкг/мл	20,12 мкмоль/л	15 мкг/мл	71 мкмоль/л
Метилпреднизолон	Н/П	Н/П	40 мкг/мл	107 мкмоль/л
Мексилетин	1,3 мкг/мл	7 мкмоль/л	4,0 мкг/мл	22,3 мкмоль/л
Никотин	37 нг/мл	0,23 мкмоль/л	1000 нг/мл	6,2 мкмоль/л
Нифедипин	125 нг/мл	362 нмоль/л	400 нг/мл	1156 нмоль/л
Нитрофурантоин	2,0 мкг/мл	8,4 мкмоль/л	4,0 мкг/мл	16,8 мкмоль/л
Нитроглицерин	7,5 нг/мл	33 нмоль/л	160 нг/мл	704 нмоль/л
Фенобарбитал	24 мкг/мл	107,6 мкмоль/л	97 мкг/мл	431 мкмоль/л
Фенитоин	12 мкг/мл	49,5 мкмоль/л	50 мкг/мл	198 мкмоль/л
Примидон	10,5 мкг/мл	48,2 мкмоль/л	40 мкг/мл	183 мкмоль/л
Пропранолол	0,50 мкг/мл	1,94 мкмоль/л	2,0 мкг/мл	7,71 мкмоль/л
Хинидин	3,7 мкг/мл	11,56 мкмоль/л	12 мкг/мл	37 мкмоль/л
Симвастатин	16 мкг/мл	38 мкмоль/л	32 мкг/мл	76 мкмоль/л
Теofilлин	12 мкг/мл	69,4 мкмоль/л	40 мкг/мл	222 мкмоль/л
Тироксин	0,08 мкг/мл	0,11 мкмоль/л	1,01 мкг/мл	1,30 мкмоль/л
Тканевой активатор плазминогена (ТРА)	1,15 мкг/мл	Н/П	2,3 мкг/мл	Н/П
Триметоприм	12 мкг/мл	43 мкмоль/л	40 мкг/мл	138 мкмоль/л
Верапамил	0,33 мкг/мл	0,72 мкмоль/л	2,0 мкг/мл	4,4 мкмоль/л
Варфарин	2,0 мкг/мл	6,6 мкмоль/л	10 мкг/мл	32,5 мкмоль/л

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Гемолиз, иктеричность, липемия (HIL) и другие виды интерференции

Возможная интерференция указанных ниже веществ для метода ADVIA Centaur TnIh должна составлять $\leq 10\%$.

Образцы, в которых наблюдается...	Демонстрируют изменение результатов, составляющее $\leq 10\%$, в концентрации не более...
Гемолизированные	500 мг/дл гемоглобина
Липемия	2000 мг/дл триглицеридов
Иктеричность	40 мг/дл прямого билирубина
Иктеричность	60 мг/дл непрямого билирубина

Образцы, содержащие...	Демонстрируют изменение результатов, составляющее $\leq 10\%$, в концентрации не более...
Биотин	3500 нг/мл биотина
Холестерин	500 мг/дл холестерина
Белок альбумин	6 г/дл
Белок гамма-глобулин	2,5 г/дл
Общий белок	12 г/дл

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от предоставленных данных.

Линейность

Линейность определяли согласно документу EP06-A CLSI.³⁶ Тест ADVIA Centaur TnIh линеен в диапазоне 2,50–25 000,00 нг/мл (нг/л). Образцы сыворотки крови и плазмы крови с литий-гепарином были использованы для создания пулов с 3 разными диапазонами сTnI. Серии разведений были получены путем смешивания образцов с высокой и низкой концентрацией. Полученные смеси образцов исследовали с помощью ADVIA Centaur TnIh.

Эффект высокой дозы (Хук-эффект)

Высокие уровни сTnI могут спровоцировать парадоксальное снижение количества относительных световых единиц (искажение результатов вследствие высоких концентраций). В рамках данного метода те пробы пациентов, в которых концентрация сTnI достигает 500 000 нг/мл (нг/л), будут выдавать результаты $> 25\,000,00$ нг/мл (нг/л).

Стандартизация

Стандартизация метода ADVIA Centaur TnIh имеет прослеживаемую связь с внутренним стандартом, изготовленным с использованием гомогената человеческого сердца. Установленные значения калибраторов отслеживаются согласно этой стандартизации.

Техническая поддержка

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

siemens.com/healthcare

Справочные материалы

1. Mair J, Wagner I, Puschendorf B, et al. Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. *Lancet*. 1993;341(8848):838–839.
2. Adams JE 3rd, Bodor GS, Davila-Romain VG, et al. Cardiac troponin I. A marker for cardiac injury. *Circulation*. 1993;88(1):101–106.
3. Corin SJ, Juhasz O, Zhu L, et al. Structure and expression of the human slow twitch skeletal muscle troponin I gene. *J Biol Chem*. 1994;269(14):10651–10659.
4. Mair J, Larue C, Mair P, et al. Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin Chem*. 1994;40(11, pt 1):2066–2070.
5. Adams JE 3rd, Sicard GA, Allen BT, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med*. 1994;330(10):670–674.
6. Adams JE 3rd, Schechtman KB, Landt Y, et al. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I. *Clin Chem*. 1994;40(7, pt 1):1291–1295.
7. Bodor GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH. Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem*. 1992;38(11):2203–2214.
8. Apple FS. Acute myocardial infarction and coronary reperfusion. Serum cardiac markers for the 1990s. *Am J Clin Pathol*. 1992;97(2):217–226.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1581–1598.
10. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. Cardiac troponin assays: Guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care. *Clin Chem*. 2017;63(1):73–81.
11. Wildi K, Twerenbold R, Mueller C. How acute changes in cardiac troponin concentrations help to handle the challenges posed by troponin elevations in non-ACS-patients. *Clin Biochem*. 2015 Mar;48(4-5):218–222.
12. IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers (June 2014). Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Chem*. 2012;58:1,54–61.
13. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2014;130:e344–e426. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000134>. Accessed 12/15/2016.
14. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2016;37: 267–315.
15. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37(24):377–382, 387–388.
16. 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.
17. 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.
18. 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.

19. 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.
20. Savukoski T, Engström E, Engblom J, et al. Troponin-specific autoantibody interference in different cardiac troponin I assay configurations. *Clin Chem*. 2012;58(6):1040–1048.
21. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34(1):27–33.
22. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Clin Chem* 1988;34:261–264.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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 Engl J Med*. 1996;335(18):1342–1349.
27. Chin C, Shah A, McAllister D, Cowell S, et al. High-sensitivity troponin I concentrations are a marker of an advanced hypertrophic response and adverse outcomes in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2014 Sep 7;35:2312–2321.
28. Youssef A, Hassan A, El-Ghamry R, Ahmed A. Serum troponin-I as a prognostic marker in acute exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2013;62:549–555.
29. Hijazi Z, Siegbahn A, Andersson U, Granger C, et al. High-sensitivity troponin I for risk assessment in patients with atrial fibrillation: insights from the Apixaban for Reduction in Stroke and other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial. *Circulation*. 2014;Feb 11;129(6):625–34.
30. Omland T. Cardiac Troponins: a tool for a personalized medicine strategy in stable coronary artery disease? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):355–357.
31. Avouac J, Meune C, Chenevier-Gobeaux C, Borderie D, et al. Cardiac biomarkers in systemic sclerosis: contribution of high-sensitivity cardiac troponin in addition to N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Arthritis Care & Res*. 2015;67(7):1022–1030.
32. White HD, Tonkin A, Simes J, Stewart R, et al. Association of Contemporary Sensitive Troponin I Levels at Baseline and Change at 1 Year With Long-Term Coronary Events Following Myocardial Infarction or Unstable Angina: Results from the LIPID Study (Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):345–354.
33. Yeon JL, Lee H, Park JS, Kim SJ, et al. Cardiac troponin I as a prognostic factor in critically ill pneumonia patients in the absence of acute coronary syndrome. *J Crit Care*. 2015;30(2):390–394.
34. 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.
35. 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.

36. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003. CLSI Document EP06-A.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

Символ	Определение	Символ	Определение
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>		Номер по каталогу
	Официальный производитель		Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Маркировка CE		Маркировка CE и ID номер уполномоченного органа Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.
	См. инструкцию по применению		Биологическая опасность Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.
	Не замораживать		Температурные ограничения
	Нижний предел температуры		Верхний предел температуры
	Не допускать попадания солнечных лучей Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.		Верх Хранить в вертикальном положении.
	Срок годности Использовать до указанной даты.		Содержимого достаточно для <n> тестов Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.
	Код партии		Упаковку реагентов необходимо сильно встряхнуть. Для получения подробной информации см. Раздел Подготовка реагентов в инструкциях к тесту ADVIA Centaur.
	Формат даты (год-месяц-день)		Редакция
	Master Curve Definition		Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.
	Lot Details		Напечатано соевыми чернилами

Символ	Определение	Символ	Определение
	Вторичная переработка	RxOnly	Использовать под надзором медицинского работника (только для США)

Правовая информация

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

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

© 2021 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Патент США № 7,309,615; 7,785,904

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения высокочувствительного тропонина I (ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TNIH)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения высокочувствительного тропонина I (ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TNIH)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

Вариант фасовки:

Фасовка 100 тестов:

1. Основной реагент ADVIA Centaur TNIH ReadyPack – 1 уп.
 - Реагент Lite, 8,0 мл;
 - Реагент твердой фазы, 13,0 мл.
2. Калибратор с высокой концентрацией ADVIA Centaur TNIH CAL H, 1,0 мл - 1 флакон.
3. Калибратор с низкой концентрацией ADVIA Centaur TNIH CAL L, 1,0 мл - 1 флакон.
4. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для ADVIA Centaur TNIH - 1 шт.
5. Карта значений и этикетки со штрих-кодами ADVIA Centaur TNIH Calibrator – 1 шт.

Фасовка 500 тестов:

1. Основной реагент ADVIA Centaur TNIH ReadyPack – 5 уп.
 - Реагент Lite, 8,0 мл;
 - Реагент твердой фазы, 13,0 мл.
2. Калибратор с высокой концентрацией ADVIA Centaur TNIH CAL H, 1,0 мл - 2 флакона.
3. Калибратор с низкой концентрацией ADVIA Centaur TNIH CAL L, 1,0 мл - 2 флакона.
4. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для ADVIA Centaur TNIH - 1 шт.
5. Карта значений и этикетки со штрих-кодами ADVIA Centaur TNIH Calibrator – 1 шт.

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

Для профессионального применения.

Набор реагентов предназначен для использования в лабораториях, исследовательских центрах или отделениях для проведения исследований только лабораторным персоналом или клиническими врачами.

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

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностикс 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

Транспортировка

Транспортировать в закрытом транспорте в вертикальном положении, в упаковке производителя при температуре 2-8°C.

Во время транспортировки набор стабилен при условиях хранения (2-8°C) до истечения срока годности, указанного на упаковке.

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 возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. При выполнении утилизации данного продукта, растворов и производных продуктов должны соблюдаться требования законодательства по защите окружающей среды и утилизации отходов, а также любые требования местных органов управления. Утилизация излишков продукта и продуктов, не подлежащих переработке, должна осуществляться подрядной организацией, имеющей лицензию на утилизацию отходов. Запрещено спускать необработанные сточные воды в канализацию, за исключением случаев, когда это не противоречит всем применимым требованиям полномочных органов. Использованная

упаковка подлежит переработке. Если переработка невозможна, следует выполнять утилизацию только в установках для сжигания отходов или на полигоне для размещения отходов. Такой оставшийся продукт и такие контейнеры должны утилизироваться безопасным способом. Пустые контейнеры могут содержать некоторое количество оставшегося продукта. Избегать распространения пролитого материала и попадания в почву, водотоки, сливы и канализацию.

Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожать (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии в действующим законодательством.

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

Веб-сайт: <https://www.siemens-healthineers.com/ru/>



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591

USA

[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH

Henkestr. 127

91052 Erlangen

Germany

Phone: +49 9131 84-0

[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

8 апреля 2021 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкциями по применению с дополнением для Российской Федерации для:

Набор реагентов для определения высокочувствительного тропонина I (ADVIA Centaur High-Sensitivity Troponin I (ADVIA Centaur TNIH)) на анализаторах иммунохемилюминесцентных серии ADVIA Centaur

От имени и по поручению
«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Печать/:
«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

/Подпись/
Идрисса Спаркс-Тиллман
Старший руководитель по вопросам
нормативного регулирования

/Штамп/:
Тэмми Кейв
НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК
Лицензия № 01CA6384044
Получила лицензию на осуществление
нотариальной деятельности на территории округа
Вестчестер
Срок моих полномочий истекает 03.12.2022 г.

/Подпись/
Нотариус

Без ограничений
«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591

914-631-8000
www.siemens.com/diagnostics

переводчик Санаа Анаит Левоновна Санаа

Российская Федерация

Город Москва

Третьего июня две тысячи двадцать первого года

Я, Зверева Екатерина Валерьевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Санаа Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-10-891.

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

Е.В.Зверева



Прошито в количестве 63 листов
«07» июня 2021 года
Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова

