

УТВЕРЖДАЮ

Зав. кафедрой клинической
лабораторной диагностики
ГБОУ ДПО РМАПО

Минздрава,

д.м.н., профессор

Долгов В.В.

2014 г.



**Тест-панель Troponin I/CK-MB/Myoglobin для анализатора
иммунохроматографического SAMSUNG LABGEO IB10**

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

СОГЛАСОВАНО

Генеральный директор

Управляющей компании

ООО «Юнимед-Импэкс»

- ООО «Юнимед-менеджмент»

Шибанов А. Н.

2014 г.



REF IVR-IB08



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Тест-панель Troponin I/CK-MB/Myoglobin

Для количественного определения кардиальных белков тропонина I, CK-MB и миоглобина в цельной крови и плазме человека, стабилизированной гепарином лития



Нексус Диикс Инк (Nexus Dx, Inc.)
6759 Mesa Ridge Road #100
San Diego, California 92121, USA
(759 Меса Ридж Роуд, офис 100, Сан-Диего,
штат Калифорния 92121, США)
Тел.: 1 (858) 410 4600
Факс: 1 (858) 410 4700



Терагенезис ГмбХ (Theragenesis GmbH)
Bruehlstrasse 50, 76297
Stutensee, Germany
(Брульштрассе 50, 76297,
Штутензее, Германия)
Тел.: +49 (0) 7249 952 063
Факс: +49 (0) 7249 952 064



022-00010, РЕД. В

Тест-панель
Troponin I/CK-MB/Myoglobin

ПОЯСНЕНИЕ СИМВОЛОВ

	Знак соответствия CE
	Производитель
	Номер по каталогу
	Дата окончания/Использовать до Номер
	партии
	Медицинский прибор для диагностики <i>In Vitro</i>
	Ознакомьтесь с инструкциями по использованию
	Хранить при температуре от 2 до 8 °C
	Европейский авторизованный представитель
	Достаточное содержание для <n> тестов
	Не использовать повторно Серийный
	номер
	Вставьте тест-панель
	этикеткой вверх

Тест-панель Troponin I/CK-MB/ Myoglobin

Для диагностики *In Vitro*

ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Тест-панель Troponin I/CK-MB/ Myoglobin предназначена для количественного определения *in vitro* концентрации сердечного тропонина I (сTnI), Креатинкиназа-МБ (СК-МБ) и миоглобина (Myoglobin) иммунохроматографическим методом в цельной крови и плазме, стабилизированных гепарином лития. Тест-панель используется совместно с анализатором Samsung LABGEO IB¹⁰ и позволяет получить количественные результаты через 20 минут.

Тест-панель Troponin I/CK-MB/ Myoglobin предназначена только для профессионального использования и может применяться в лабораториях больниц и других медицинских учреждений, а также вне лаборатории по месту лечения, в том числе: в отделениях неотложной помощи, отделениях интенсивной терапии, машинах скорой помощи, на дому у пациента, где практикуется экспресс-диагностика.

ОБЗОР И ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Острый коронарный синдром (ОКС), который включает ишемическую болезнь сердца (ИБС) и стенокардию (СК), является основной причиной смертности среди мужчин и женщин. Ежегодно в США от него умирает 16,0 млн. людей. Острый коронарный синдром проявляется по-разному, наиболее тяжелым его проявлением является инфаркт миокарда (ИМ). Синдромы ОКС могут развиваться внезапно. В 2008 году число новых случаев инфаркта миокарда в США превысило 800 000.¹ По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), от ишемической болезни сердца в мире ежегодно умирает 7,2 млн. человек. В целом от заболеваний сердечно-сосудистой системы в 2008 г. погибло 17,3 млн. человек.² Эти цифры включают число смертей от ишемической болезни сердца и острых нарушений мозгового кровообращения.

Последние 30 лет ВОЗ рекомендует ставить диагноз "инфаркт миокарда" на основании как минимум двух положительных результатов, полученных по следующим критериям: (1) история болезни/медицинский осмотр; (2) электрокардиограмма; (3) изменение уровня содержания кардиоспецифических белков в крови.³ В то время как изначально кардиомаркером считалась общая креатинкиназа, то к современным кардиомаркерам, уровень которых оценивается в ходе иммунохимического анализа, относятся миоглобин (Myo), изоформа креатинкиназы МБ (СК-МБ) и белок поперечно-полосатой мышечной ткани сердца, Тропонин I (сTnI). История болезни и медицинский осмотр имеют очень важное значение, но во многих случаях они дают неполную картину, не позволяющую отличить инфаркт миокарда от других нарушений сердечной деятельности. При отсутствии подъема сегмента ST на электрокардиограмме для точной диагностики острого коронарного синдрома важное значение имеют измерения кардиоспецифических белков-маркеров.⁴

Согласно результатам нескольких исследований, анализ всех трех кардиомаркеров повышает вероятность выявления заболевания на более ранних стадиях и эффективность стратификации на группы риска пациентов с жалобами на боли в груди по сравнению с анализом только одного маркера.^{5,6} Это объясняется различиями во временной картине попадания разных кардиомаркеров в кровоток после разрушения миоцитов или гибели клеток.

МИОГЛОБИН

Миоглобин (Myo) – это кислородсвязывающий гемсодержащий белок с молекулярным весом 17,800 Да, который обычно встречается в тканях сердца и скелета. Этот белок растворен в цитозоле клетки и составляет 2% от общего содержания белка в мышцах. Из-за сравнительно небольшого молекулярного веса при некрозе кардиомиоцитов (гибели клеток) этот белок попадает в кровоток в числе первых.⁷ Повышенное содержание миоглобина в крови наблюдается уже через 2-3 часа после гибели миоцитов и достигает пикового уровня через 9-12 часов.⁸

СК-MB

В цитоплазме креатинкиназа (СК) катализирует обратимое фосфорилирование креатина с помощью АТФ. Систолическая креатинкиназа существует в виде двумерных молекул, состоящих из двух субъединиц с одним полипептидом. Эти три субъединицы, связываясь, образуют три изофермента креатинкиназы: СК-ММ, СК-BB и СК-MB. Изофермент СК-ММ в основном присутствует в скелетных мышцах, СК-MB преобладает в сердечной мышце. СК-MB выделяется в кровь при повреждении или гибели сердечной ткани.^{9,10} Повышение концентрации этого изофермента отмечается в течение 4-8 часов после повреждения миокарда и достигает максимального уровня через 12-24 часа после появления симптомов. Как и миоглобин, СК-MB содержится не только в сердечной мышце. В небольших концентрациях этот изофермент также содержится в поперечно-полосатой мышечной ткани скелета.

cTnI

Сердечный тропонин I (сTnI) входит в состав тропонинового комплекса, который наряду с тропомиозином является основным компонентом, регулирующим Ca^{2+} -чувствительную АТФазную активность актомиозина в поперечнополосатой мускулатуре. Тропониновый комплекс состоит из трех субъединиц: тропонина Т (TnT), тропонина I (TnI) и тропонина С (TnC). В составе комплекса каждая субъединица выполняет самостоятельную функцию: TnC отвечает за связывание Ca^{2+} , TnT связывает тропомиозин, а TnI – ингибирующая субъединица.¹¹ Различные изоформы TnI представлены в скелетных и кардиальных мышечных клетках (sTnI и cTnI), которые различаются эпитопами, что позволяет создавать специфические антитела к TnI.¹²

Определение сTnI помогает диагностировать инфаркт миокарда (ИМ) при остром коронарном синдроме (ОКС) без подъема ST-сегмента. Повышенные уровни сTnI у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST способствуют повышению относительного риска смертности, риска возникновения инфаркта миокарда или вероятности развития ишемической болезни сердца, что требует немедленной реваскуляризации.

После некроза миоцитов сTnI поступает в кровоток, при этом уровень этой изоформы за 4-6 часов превышает верхний предел нормального диапазона значений. Максимальный уровень сTnI достигается через 12-24 часа.¹³ СК-MB поступает в периферическую кровь подобным образом. Однако концентрация СК-MB нормализуется через 72 часа, в то время как концентрация сTnI может снизиться только через 5-7 дней.

сТnI при остром коронарном синдроме

После проведения в 1996 году первых коммерческих исследований тропонина I результаты множества клинических исследований подтвердили, что сТnI является предпочтительным биологическим маркером в диагностике ишемии и некроза кардиомиоцитов.¹⁴ Даже низкие уровни сТnI (выше 99-го процентиля) у пациентов с ОКС свидетельствуют о повышенном риске. Для обеспечения максимальной точности результатов в настоящее время единогласно рекомендуется подвергать пациентов с жалобами на боли в груди и низким уровнем тропонина (особенно при отсутствии результатов ЭКГ) двум дополнительным исследованиям в течение последующих 12-24 часов. Повторные анализы позволяют установить, повышается ли содержание сТnI в крови пациента в течение первых 24 часов.^{4,15-17}

ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

Одна тест-панель содержит три иммунохроматографических теста. Проба, внесенная в тест-панель, под действием центробежных сил распределяется по трем микрофлюидным каналам. Пройдя через фильтры клеток крови, плазма пробы поступает в зоны смешивания с конъюгатами иммунохроматографических тестов. Весь иммунохроматографический процесс занимает 20 мин., после чего оптическое считывающее устройство анализатора Samsung LABGEO IB10 фиксирует результаты анализа каждого иммунохроматографического теста.

После ввода образца крови пациента в тест-панель и помещение её в анализатор весь анализ выполняется с использованием анализатора Samsung LABGEO IB10, который контролирует температуру тест-панели, а также последовательность аналитического процесса: центробежный поток, смешивание, время инкубации, регистрацию результата ИХ теста, вычисление конечного результата и вывод результата анализа. В каждом иммунохроматографическом тесте тест-панели имеет внутренний положительный контроль, гарантирующий правильное выполнение анализа. Каждая партия тест-панелей проходит калибровку, которая сводит к минимуму разницу между партиями. Информация о калибровке партии тест-панелей, а также дополнительная информация, например срок годности партии, представлена на этикетке с кодом QR, наклеенной на каждую тест-панель. Рекомендуется через определенные промежутки времени выполнять измерения контрольной сыворотки, что позволит гарантировать, что анализатор и партия тест-панелей соответствуют допустимым пределам.

РЕАГЕНТЫ

Тест-панель Troponin I/CK-MB/Myoglobin содержит все реагенты, необходимые для определения содержания тропонина I/CK-MB/миоглобина.

Для определения уровня сТnI используются следующие реагенты: конъюгированные моноклональные антитела к сТnI, биотинилированные поликлональные антитела к сТnI и стрептавидин, иммобилизованный в зоне обнаружения ИХ теста.

Для определения уровня СК-MB используются следующие реагенты: конъюгированные моноклональные антитела к СК-MB, биотинилированные поликлональные антитела козы к СК-MM и стрептавидин, иммобилизованный в зоне обнаружения на тест-панели.

Для определения уровня миоглобина используются следующие реагенты: конъюгированные моноклональные антитела к миоглобину, биотинилированные поликлональные антитела кролика к миоглобину и стрептавидин, иммобилизованный в зоне обнаружения на тест-панели.

СОСТАВ КОМПЛЕКТА

В каждой упаковке содержатся следующие компоненты:

- 10 тест-панелей Troponin I/CK-MB/ Myoglobin. Каждая тест-панель помещена в отдельную герметичную упаковку из фольги с поглотителем влаги.
- 1 буклет с инструкциями по использованию

МАТЕРИАЛЫ/ОБОРУДОВАНИЕ, КОТОРОЕ НЕ ПРИЛАГАЕТСЯ, НО ТРЕБУЕТСЯ

1. Анализатор Samsung LABGEO^{IB10} - модель #BCA-IB10
2. Имеющаяся в продаже контрольная сыворотка с содержанием тропонина I/CK-MB/миоглобина для внешнего контроля качества. **Обратитесь к своему дистрибьютору**, чтобы получить сведения о рекомендуемых материалах для внешнего контроля качества или информацию о технической поддержке.
3. Пипеточный дозатор фиксированного или переменного объема, обеспечивающий дозирование 500 мкл цельной крови или плазмы.
4. Одноразовые наконечники для пипеточного дозатора.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для диагностики *in vitro*.
- Тщательно выполняйте инструкцию по применению.
- Работайте с исследуемыми образцами в одноразовых перчатках.
- Обращайтесь с образцами осторожно. С образцами и использованными тест-панелями для тестирования следует обращаться как с потенциально инфекционными материалами. Их следует утилизировать как биологически опасные материалы в соответствии с местными нормами.
- После работы с образцами тщательно мойте руки.
- Результаты, полученные в ходе теста, выполняемого с использованием Тест-панелей Troponin I/CK-MB/ Myoglobin, не позволяют поставить точный диагноз, поэтому их должен интерпретировать врач совместно с результатами других тестов в соответствии с действующими медицинскими рекомендациями и клинической картиной пациента.
- До использования тест-панели храните её в герметично закрытой упаковке.
- Не используйте тест-панели, если упаковка повреждена или нарушена ее герметичность.
- Не используйте тест-панель после даты истечения срока годности, напечатанной на упаковке.
- Перед использованием тест-панели не менее чем на 15 минут поместите её в неоткрытой упаковке в помещение с комнатной температурой (от 19 до 25 °C).
- При работе с тест-панели соблюдайте чистоту. Старайтесь не наносить грязь, которая может находиться на подушечках пальцев, или другие инородные загрязнения. Не загрязняйте входное отверстие для взятия образца.
- Старайтесь не уронить и не повредить тест-панель для тестирования.
- Тест-панель следует вставлять в лоток анализатора Samsung LABGEO^{IB10} этикеткой вверх сразу после ввода исследуемого образца в тест-панель.
- Не переворачивайте тест-панель.
- Этот тест дает количественные результаты, поэтому не следует интерпретировать их визуально.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РАБОТЫ

- Тест-панели Troponin I/CK-MB/ Myoglobin рекомендуется хранить при температуре от 2 до 8 °С до даты, указанной на упаковке.
- Тест-панели Troponin I/CK-MB/ Myoglobin при хранении в герметично закрытой упаковке при температуре от 18 до 30 °С можно использовать в течение 30 дней, если дата, указанная на упаковке, не истекла.

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Анализ с использованием тест-панелей Troponin I/CK-MB/ Myoglobin должен проводиться с цельной кровью и плазмой, стабилизированной гепарином лития.
- Поскольку кардиальные белки характеризуются нестабильностью, рекомендуется выполнить анализ образцов как можно скорее.
- Анализ цельной крови необходимо выполнить в течение 48 часов с момента забора.
- Транспортировка и хранение цельной крови и плазмы должны осуществляться при температуре окружающей среды в течение 48 часов с момента забора.
- При необходимости более длительного хранения плазму следует хранить в замороженном состоянии при температуре -20 °С или ниже.
- Перед тестированием образцы должны быть доведены до комнатной температуры (от 19 до 25 °С).
- При последовательном анализе нескольких образцов, взятых у одного пациента в течение 0-12 часов, следует использовать образцы одного типа (цельная кровь или плазма).

ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ АНАЛИЗА НА

АНАЛИЗАТОРЕ SAMSUNG LABGEO^{IB10}

 Обратитесь к руководству пользователя анализатора Samsung LABGEO^{IB10}

Инструкции по установке, запуску и выполнению анализа с помощью анализатора см. в Руководстве пользователя анализатора Samsung LABGEO^{IB10}. Оператор должен ознакомиться с руководством пользователя до использования анализатора, это обеспечит правильную работу и надлежащий контроль качества.

ПРОВЕРКА АНАЛИЗАТОРА И КАЛИБРОВКА ТЕСТ-ПАНЕЛИ

При каждом включении анализатора Samsung LABGEO^{IB10} автоматически выполняется самопроверка. Код QR, который имеется на каждой тест-панели, содержит информацию по калибровке тест-панели, которую анализатор автоматически считывает при запуске теста.

ВЫПОЛНЕНИЕ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА С ПОМОЩЬЮ КОНТРОЛЬНОЙ СЫВОРОТКИ

Производитель рекомендует использовать имеющуюся в продаже контрольную сыворотку с содержанием тропонина I/CK-MB/миоглобина (см. раздел **Материалы/оборудование, которое не прилагается, но требуется**). Убедитесь в том, что подготовка и использование контрольной сыворотки с содержанием тропонина I/CK-MB/миоглобина соответствуют инструкциям по использованию.

1. Перед проведением теста извлеките неоткрытую упаковку с тест-панелью из холодильника и не менее чем на 15 минут оставьте в помещении с комнатной температурой (от 19 до 25 °C).
2. Откройте упаковку и извлеките тест-панель для тестирования.
3. Положите тест-панель для тестирования на ровную горизонтальную поверхность.
4. На анализаторе Samsung LABGEO^{IB10} нажмите кнопку **Новый анализ**.
5. Анализатор выполнит общую проверку системы.
6. Введите код средства внешнего контроля (в коде должно быть не более 14 символов) вручную или с помощью сканера штрихкодов.
7. Перед взятием образца перемешайте контрольную сыворотку, несколько раз перевернув ампулу с этим средством.
8. **Измерение контрольной сыворотки с помощью тест-панели Troponin I/CK-MB/Myoglobin**

- Используя пипеточный дозатор (фиксированного объема или отрегулированный для взятия 500 мкл образца), медленно втяните в наконечник дозатора хорошо перемешанный образец контрольной сыворотки.
- Расположив заостренный наконечник пипеточного дозатора под углом 45°, проткните поверхность в месте расположения **X** на красной точке, чтобы открылось входное отверстие для ввода образца.
- Медленно введите контрольную сыворотку, слегка, но постоянно нажимая на поршень пипеточного дозатора.
- Вводите образец до первого ограничителя дозатора так, чтобы жидкость полностью заполнила канал и не выталкивалась назад, что может привести к разбрызгиванию образца или попаданию в него пузырьков воздуха.
- Нажмите **OK** на дисплее анализатора Samsung LABGEO^{IB10}.
- Когда откроется лоток анализатора, вставьте заполненный тест-панель для тестирования в лоток и нажмите кнопку **Запуск**.
- Через 20 минут на экране анализатора Samsung LABGEO^{IB10} отобразятся результаты.
- Результаты будут распечатаны автоматически (если соответствующий режим был выбран во время настроек), или для этого потребуются нажать **Печать**.
- По завершении тестирования сравните полученный результат со значением, указанным в инструкции контрольной сыворотки, пригодной для измерений с помощью тест-панелей Troponin I/CK-MB/ Myoglobin.
- Извлеките тест-панель для тестирования и соответствующим образом утилизируйте её.
- Если результат измерения контрольной сыворотки вышел за пределы допустимого диапазона, обратитесь к разделу "Контроль качества" ниже.

Примечание: Если проведение теста будет отменено до отображения результата на экране, данную тест-панель для тестирования нельзя будет использовать повторно, и её следует соответствующим образом утилизировать.

АНАЛИЗ ОБРАЗЦОВ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ПОМОЩЬЮ АНАЛИЗАТОРА SAMSUNG LABGEO^{®10}

1. Перед проведением анализа изложите неоткрытую упаковку с тест-панелью из холодильника и не менее чем на 15 минут оставьте в помещении с комнатной температурой (от 19 до 25 °С).
2. Откройте упаковку и изложите тест-панель.
3. Положите тест-панель на ровную горизонтальную поверхность.
4. На анализаторе Samsung LABGEO^{®10} нажмите кнопку Новый анализ.
5. Анализатор выполнит общую проверку системы.
6. Введите код пациента (в коде должно быть не более 14 символов) вручную или с помощью сканера штрихкодов.
7. Перед тестированием перемешайте образец крови пациента, несколько раз перевернув пробирку с кровью.
8. Анализ образцов крови пациентов с помощью Тест-панелей Troponin I/CK-MB/Myoglobin
 - Используя пипеточный дозатор (фиксированного объема или отрегулированный для взятия 500 мкл образца), медленно втяните в наконечник дозатора хорошо перемешанный образец, взятый у пациента.
 - Расположите заостренный наконечник пипеточного дозатора под углом 45°, проткните поверхность в месте расположения X на красной точке, чтобы открылось входное отверстие для ввода образца.
 - Медленно вводите образец крови пациента во входное отверстие, слегка, но постоянно нажимая на поршень пипеточного дозатора.
 - Вводите образец до первого ограничителя дозатора так, чтобы жидкость полностью заполнила канал и не выталкивалась назад, что может привести к разбрызгиванию образца или попаданию в него пузырьков воздуха.
 - Нажмите OK на дисплее анализатора Samsung LABGEO^{®10}.
 - Когда откроется лоток, вставьте заполненную тест-панель в лоток и нажмите кнопку Запуск.
 - Через 20 минут на экране анализатора Samsung LABGEO^{®10} отобразятся результаты.
 - Результаты будут распечатаны автоматически (если соответствующий режим был выбран во время настроек), или для этого потребуются нажать Печать.
 - Изложите тест-панель для тестирования и соответствующим образом утилизируйте её.

Примечание: Если проведение теста будет отменено до отображения результата на экране, данную тест-панель для тестирования нельзя будет использовать повторно, и её следует соответствующим образом утилизировать.

Контроль качества

СРЕДСТВА ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ

Для получения правильных результатов лабораторного анализа рекомендуется использовать средства внешнего контроля качества. Рекомендуется еще до использования новой партии Тест-панелей Troponin I/CK-MB/ Myoglobin проверять качество этой партии с помощью средств внешнего контроля (см. раздел **Материалы/оборудование, которое не прилагается, но требуется**). Такая проверка гарантирует получение правильных результатов. Периодичность выполнения контроля качества определяется стандартами проведения контроля качества в конкретной лаборатории. После подтверждения прогнозируемых результатов тест-панели для тестирования готовы для анализа образцов крови пациентов. Контрольные сыворотки также следует использовать всякий раз, когда результаты тестирования вызывают сомнения. Если контроль качества не дал ожидаемых результатов, не используйте тест-панели данного лота и обратитесь к своему дистрибьютору для получения технической поддержки.

ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬ

Каждый ИХ тест тест-панели Troponin I/CK-MB/ Myoglobin включает контрольную полосу. Анализатор Samsung LABGEO^{IB10} автоматически определяет наличие этой полосы, таким образом подтверждая, что тест показывает правильный результат. Если контрольная полоска отсутствует или не распознается анализатором, то результат анализа будет считаться неприемлемым, и тест необходимо будет повторить.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Результаты анализа, выполняемого с использованием Тест-панели Troponin I/CK-MB/ Myoglobin, должны использоваться совместно с другими лабораторными и клиническими данными. Общепринятое Руководство по надлежащей клинической практике рекомендует производить забор образцов для последовательного тестирования в период от 0 до > 12 часов.

4, 15-17

Другие материалы и/или факторы, не указанные в данном документе, такие как технические ошибки или погрешности метода измерения, могут возникать в ходе тестирования и влиять на точность результатов.

Samsung Electronics Co., Ltd. предлагает продукты для использования по назначению. Сведения о назначении каждого конкретного продукта см. в документации, прилагаемой к соответствующему продукту. Заявленные свойства продуктов могут меняться. Явные и подразумеваемые гарантии Samsung Electronics Co., Ltd. (в том числе подразумеваемые гарантии коммерческой ценности или пригодности для использования в определенных целях) зависят от соблюдения опубликованных указаний Samsung Electronics Co., Ltd. в отношении использования продуктов Samsung Electronics Co., Ltd. Ни при каких обстоятельствах компания Samsung Electronics Co., Ltd. не будет нести ответственность за любые косвенные или побочные убытки.

Для получения технической поддержки обращайтесь к местному дистрибьютору.

Аналитические характеристики

ДИАПАЗОН ИЗМЕРЕНИЙ

Тест-панели Troponin I/CK-MB/ Myoglobin позволяют измерять концентрации тропонина I/CK-MB/миоглобина в следующих диапазонах:

0,05 нг/мл – 30 нг/мл – cTnI
2,0 нг/мл – 60 нг/мл – CK-MB
30,0 нг/мл – 500 нг/мл – миоглобин

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Предел обнаружения (LoD) для каждого аналита определен в соответствии директивой EP17-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).¹⁸ Удельный вес ложноположительных (α) и ложноотрицательных ошибок (β) – менее 5%.

Пределы обнаружения (LoD) теста, выполняемого с использованием Тест-панели Troponin I/CK-MB/ Myoglobin, для каждого анализируемого компонента указаны ниже:

0,05 нг/мл – cTnI
2,0 нг/мл – CK-MB 30,0
нг/мл – миоглобин

Предел количественного обнаружения (LoQ) – это самая низкая концентрация, которую можно измерить и воспроизвести, причем общий коэффициент вариаций составляет максимум 15%.

Пределы количественного обнаружения для 3 анализируемых компонентов указаны ниже:

0,10 нг/мл – cTnI
3,0 нг/мл – CK-MB
50,0 нг/мл – миоглобин

ПЕРЕКРЕСТНЫЕ РЕАКЦИИ И ВЕЩЕСТВА, МЕШАЮЩИЕ АНАЛИЗУ

МЕДИКАМЕНТЫ

Согласно исследованиям, перечисленные ниже медикаменты имеют потенциальное влияние на результаты теста, выполняемого с использованием Тест-панелей Troponin I/CK-MB/ Myoglobin (Таблица 1). В список этих медикаментов входят как лекарства, часто выписываемые врачом и имеющиеся в свободной продаже, так и лекарства, назначаемые пациентам с сердечными заболеваниями. Эти медикаменты исследовались в концентрациях, рекомендованных директивой EP7-A2 Института клинических и лабораторных стандартов "Тестирование интерференции в клинической химии",¹⁹ или в концентрации, по крайней мере в три раза превышающей максимальную лечебную дозу. Результаты показали, что медикаменты, перечисленные в таблице ниже, не оказали никакого особого влияния на тест, выполняемый с использованием Тест-панелей Troponin I/CK-MB/ Myoglobin.

Таблица 1

Медикамент	Медикамент	Медикамент
Ацетаминофен	Каптоприл	Нифедипин
Ацетилсалициловая кислота (аспирин)	Дигоксин	Дифенин
Ампициллин	Дофамин	Теofilлин
Аскорбиновая кислота (витамин С)	Эритромицин	Верапамил
Атенолол	Фуросемид	
Кофеин	Метилдофа	

ПРОТЕИНЫ, ПЕПТИДЫ И ЭНДОГЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА

Перечисленные ниже протеины, пептиды и эндогенные вещества были протестированы на перекрестную реактивность и потенциальное влияние на результаты анализа, выполняемого с использованием Тест-панели Troponin I/CK-MB/ Myoglobin. При тестировании использовались максимальные концентрации перечисленных веществ (Таблица 2). Ни одно из веществ не продемонстрировало перекрестную реактивность или потенциальное влияние на результаты анализов, выполняемых с использованием метода, указанного в директиве CLSI EP7-A2.

Таблица 2

Вещество	Максимальная концентрация
Протеины и пептиды	
Сердечный тропонин Т	1000 нг/мл
Сердечный тропонин С	1000 нг/мл
Скелетный тропонин I	250 нг/мл
СКММ	781 нг/мл
СКВВ	5000 нг/мл
Эндогенные вещества	
Альбумин	2,5 г/дл
Гемоглобин	0,1 г/дл
Ревматоидный фактор (RF)	203 МЕ/мл
Креатинин	2 мг/дл
Билирубин	2,5 мг/дл
Триглицериды	0,5 г/дл
Мочевина	18 мг/дл
Холестерин	280 мг/дл

ЭФФЕКТ ВЫСОКОЙ ДОЗЫ

При использовании в ходе тестирования высоких концентраций (до 500 нг/мл для сТnI, 200 нг/мл для СК-МВ и 4000 нг/мл для миоглобина) эффект высокой дозы не наблюдался.

ПОГРЕШНОСТИ

Погрешности результатов анализов с использованием Тест-панелей Troponin I/СК-МВ/ Myoglobin определены с помощью образцов, в которых в обычную плазму крови человека были добавлены сТnI, СК-МВ миоглобин в разных концентрациях (таблица 3). Воспроизводимость в течение одного дня и общая воспроизводимость определялись методом измерения по два раза в день – по 4 измерения в одной серии для каждого уровня концентрации, в течение 15 дней. Общее количество измерений для каждого уровня концентрации составило 120. Показатели воспроизводимости в одной серии тестов и общей воспроизводимости были рассчитаны в соответствии с требованиями CLSI EP5-A2.²⁰

Таблица 3А. Тест-панель Troponin I/CK-MB/ Myoglobin – показатели воспроизводимости определения сТnI

Образец	Среднее значение (нг/мл)	Воспроизводимость результатов в 1 серии тестов		Общая воспроизводимость	
		Станд. отклонение (нг/мл)	Коэффициент вариации (%)	Станд. отклонение (нг/мл)	Коэффициент вариации (%)
1	0,46	0,06	12,6	0,06	12,6
2	0,95	0,11	12,0	0,12	13,0
3	4,43	0,41	9,4	0,45	10,1

Таблица 3В. Тест-панель Troponin I/CK-MB/ Myoglobin – показатели воспроизводимости определения СК-MB

Образец	Среднее значение (нг/мл)	Точность результатов в 1 серии тестов		Общая воспроизводимость	
		Станд. отклонение (нг/мл)	Коэффициент вариации (%)	Станд. отклонение (нг/мл)	Коэффициент вариации (%)
1	7,13	0,64	9,0	0,73	10,3
2	13,33	1,49	11,2	1,53	11,5

Таблица 3С. Тест-панель Troponin I/CK-MB/ Myoglobin – показатели воспроизводимости определения миоглобина

Образец	Среднее значение (нг/мл)	Точность результатов в 1 серии тестов		Общая воспроизводимость	
		Станд. отклонение (нг/мл)	Коэффициент вариации (%)	Станд. отклонение (нг/мл)	Коэффициент вариации (%)
1	106,1	11,4	10,8	12,8	12,1
2	202,7	25,6	12,7	25,6	12,7

КОРРЕЛЯЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ И ПЛАЗМЫ

Было проведено сравнительное исследование с использованием образцов цельной крови и плазмы, стабилизированных гепарином лития. При проведении регрессионного анализа "Passing-Bablok", в ходе которого сравнивались образцы цельной крови и плазмы одного человека с одинаковыми концентрациями кардиомаркеров, была выявлена следующая взаимосвязь.
 Цельная кровь = 1,00 плазмы + 0,01 нг/мл (коэффициент корреляции 95% CI= [0,93-1,07]) – сТnI
 Цельная кровь = 1,17 плазмы – 0,19 нг/мл (коэффициент корреляции 95% CI= [1,09-1,29]) – СК-MB
 Цельная кровь = 0,92 плазмы + 0,00 нг/мл (коэффициент корреляции 95% CI= [0,83-1,04]) – миоглобин

Ожидаемые значения

ВЕРХНИЙ РЕФЕРЕНТНЫЙ ПРЕДЕЛ

Тест-панели Troponin I/CK-MB/ Myoglobin использовались для определения верхнего референтного предела концентрации cTnI, CK-MB и миоглобина в группе пациентов численностью 224 человека. Группа состояла из здоровых людей. Верхние пределы концентрации, определенные для каждого аналита, указаны ниже:

- 0,10 нг/мл (99-я перцентиль) – cTnI
- 8,58 нг/мл (95-я перцентиль) – CK-MB
- 99,84 нг/мл (95-я перцентиль) – миоглобин

В каждой лаборатории для каждой определенной популяции пациентов, которые будут участвовать в исследовании, необходимо установить контрольный диапазон.

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ

Было проведено исследование эквивалентности, в котором сравнивались результаты измерений с применением Тест-панелей Troponin I/CK-MB/ Myoglobin и анализатора Ortho VITROS® Troponin I ES, Myoglobin и CK-MB Test.

cTnI

В исследовании участвовало всего 253 образца, в которых концентрация cTnI составляла от 0,05 нг/мл до 30 нг/мл. Регрессивный анализ "Passing-Bablok" дал следующие результаты:

Тест-панель Troponin I/CK-MB/ Myoglobin (TnI) = 0,80 (VITROS TnI ES) + 0,00 нг/мл
Коэффициент корреляции $r = 0,92$

CK-MB

Был исследован 161 образец с диапазоном измерений, установленным для CK-MB. Регрессивный анализ "Passing-Bablok" дал следующие результаты:

Тест-панель Troponin I/CK-MB/ Myoglobin (CK-MB) = 1,29 (VITROS CK-MB) – 0,54 нг/мл
Коэффициент корреляции, $r = 0,88$

МИОГЛОБИН

Было исследовано всего 117 образцов с диапазоном измерений, установленным для миоглобина. Регрессивный анализ "Passing-Bablok" дал следующие результаты:

Тест-панель Troponin I/CK-MB/ Myoglobin (Myo) = 1,00 (VITROS MYOG) – 5,1 нг/мл
Коэффициент корреляции, $r = 0,90$

СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: отчет Американской ассоциации кардиологов. *Circulation* 2012;125:e2-e220.
2. Cardiovascular Diseases, World Health Organization factsheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
3. Всемирная организация здравоохранения. Отчет Joint International Society and Federation of Cardiology/ World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria of diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* 1979;59:607-9.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525-38; *Circulation* 2007;116:2634-53; *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2173-95.
5. Newby LK, Storrow AB, Gibler B, et al. Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain patients – the chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin and troponin I (CHECKMATE) study. *Circulation* 2001;103:1832-7.
6. *Circulation* 2001;103:1832-7. Cardiac troponin, CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. *Clin Chim Acta* 1995;237:59-66.
7. Ohman EM, Casy C, Bengtson JR, et al. Early detection of acute myocardial infarction: Additional diagnostic information from serum concentrations of myoglobin in patients without ST elevations. *Br Heart J* 1990;63:335-8.
8. Tucker JF, Collins RA, Anderson AJ, et al. Value of serial myoglobin levels in the early diagnosis of patients admitted for acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1994;24:704-8.
9. Cairns JA, Missirilis E, Walker WH. Usefulness of serial determinations of myoglobin and creatine kinase in serum compared for assessment of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1983;29:469-73.
10. Lott JA, Abbott LB. Creatine kinase isoenzymes. *Clin Lab Med* 1986;6:547-76.
11. Mehegan JP, Tobacman LS. Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament. *J Biol Chem* 1991;266:966-72.
12. GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH. Development of monoclonal antibody for an assay of cardiac troponin I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem* 1992;38:2203-14.
13. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-6.
14. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, et al. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: a meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:478-85.
15. Morrow DA, Rifai N, Tanasjovic MJ, et al. Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin I for risk stratification in acute coronary syndromes – a TIMI 11b substudy. *Clin Chem* 2000;46:453-60.
16. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;124:136-45.

17. Jaffe AS, Apple FS, Morrow A, et al. Being rational about (im)precision: a statement from the biochemistry subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association/World Heart Federation Task Force for the Definition of Myocardial Infarction. Clin Chem 2010;56:941-3.
18. Tholen DW, Linnet K, Kondratovich M, et al. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline, NCCLS document EP17-A, Volume 24 Number 35, 2004.
19. McEnroe, RJ, Burnitt, MF, Powers, DM, et al. CLSI Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
20. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline-Second Edition. NCCLS document EP5-A2, Volume 25 Number 27, 2004.

ПРОШИТО
В КОЛИЧЕСТВЕ 18 ЛИСТОВ

« 16 » 12 20 14 год

Зав. кафедрой клинической
лабораторной
диагностики ГБОУ ДПО РМАПО
Минздрава России, д.м.н., профессор

Долгов В.В. 

