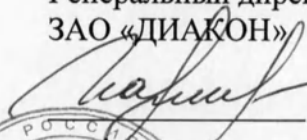


УТВЕРЖДЕНА
Приказом Росздравнадзора

От _____ № _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
ЗАО «ДИАКОН»

 Карпова И.Е.

_____ 2011 г.

ОКП 93 9817



ИНСТРУКЦИЯ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ
Тест-систем и контрольных материалов для анализатора
иммунохемилюминесцентного PATHFAST
производства Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Япония

2011

Содержание

1. Тест-система для определения высокочувствительного Тропонина I PATHFAST (PATHFAST cTnI).....	3
2. Тест-система для определения NTproBNP PATHFAST (PATHFAST NTproBNP).....	8
3. Тест-система для определения Креатинкиназы MB PATHFAST (PATHFAST CK-MB).....	14
4. Тест-система для определения Миоглобина PATHFAST (PATHFAST Myo).....	19
5. Тест-система для определения высокочувствительного СРБ PATHFAST (PATHFAST hsCRP).....	24
6. Тест-система для определения Д-Димера PATHFAST (PATHFAST D-Dimer).....	29
7. Тест-система для определения ХГЧ PATHFAST (PATHFAST HCG).....	35
8. ХГЧ контроль PATHFAST (PATHFAST HCG Control).....	43
9. Тест-система для определения Пресепсина PATHFAST (PATHFAST Presepsin).....	44
10. Пресепсин контроль PATHFAST (PATHFAST Presepsin Control).....	55
11. Производитель.....	56

Только для диагностики in vitro.

1. Тест-система для определения высокочувствительного Тропонина I PATHFAST (PATHFAST cTnI).

Кат. №

PF1011-K

Предназначение

Тест-система для определения высокочувствительного Тропонина I PATHFAST (PATHFAST cTnI) предназначена для диагностики in vitro на анализаторе PATHFAST и служит для количественного определения концентрации сердечного тропонина I (cTnI) в гепаринизированной цельной крови и плазме. Результат анализа используется для помощи в диагностике острого инфаркта миокарда (ОИМ) и стратификации риска смертности пациентов с острым коронарным синдромом.

Описание

Сердечный тропонин I (cTnI) является сердечным мышечным белком с молекулярной массой 22500 дальтон. В сердце тропонин I (cTnI) вместе с тропонином Т (TnT) и тропонином С (TnC) формирует тропониновый комплекс, который играет основную роль в передаче внутриклеточного кальциевого сигнала при взаимодействии актина и миозина. Тропонин I быстро высвобождается в кровь через 4-6 часов после начала ОИМ и остается повышенным в течение нескольких дней после этого.

Тест-система для определения высокочувствительного Тропонина I является анализом для измерения cTnI в формате хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (CLEIA). Все необходимые для проведения тестирования компоненты упакованы в одном картридже. После загрузки картриджа в диагностический анализатор PATHFAST количественный результат может быть получен через 17 минут.

Состав набора

1. Картриджи с реагентами: 60 картриджей.

Каждый картридж с реагентами состоит из 16 лунок. Все лунки, кроме лунки для образца (№1) и счетной лунки (№10), запечатаны алюминиевой фольгой со штрих-кодом.

Определённые лунки картриджа заполнены реагентами для проведения анализа:

Лунки	Форма	Состав	Количество	Источник
№2	Жидкая	Щелочная фосфатаза, конъюгированная с MoAb* к cTnI в MES** буфере Липидюр A101-BS Натрия хлорид Натрия азид	50 мкл 0,0002% 0,835% 10% 1,75% < 0,1%	Кишечник теленка Мышиные
№7	Жидкая	MoAb* к cTnI на магнитных частицах в MOPS*** буфере Желатин	50 мкл 2,214% 1,5%	Мышиные
№13	Жидкая	Хемилюминесцентный субстрат CDP-Star®	100 мкл	
№11	Жидкая	Буфер для разведения образцов в составе: Трис-буфер Натрия хлорид Натрия азид	50 мкл 11,6% 0,9% < 0,1%	
№ 3, 4, 5	Жидкая	Промывочный буфер в составе: MOPS буфер Натрия хлорид Натрия азид	400 мкл 0,266% 0,9% < 0,1%	

*MoAb - моноклональные антитела

** MES - 2- морфолинэтансульфоновая кислота, моногидрат

***MOPS - 3-морфолинпропансульфоновая кислота

CDP-Star® - зарегистрированная торговая марка Applied Biosystems

№№ 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 – пустые лунки

2. Калибратор 1 (CAL-1)

2 флакона для 1,0 мл (лиофилизированная сыворотка человека)

3. Калибратор 2 (CAL-2)

2 флакона для 1,0 мл (лиофилизированный тропонин I из сердечной мышцы)

4. Растворитель для калибраторов

4 флакона х 1,0 мл (жидкий, содержит натрия азид 0,05%)

5. Карта эталонной калибровки (MC Entry Card)

1 штука

6. Инструкция

1 штука

7. Паспорт контрольных значений

1 штука

Необходимые, но не поставляемые материалы и оборудование

Анализатор PATHFAST™ и расходные материалы

Тропонин I Контроль

Принцип анализа

Процедура проведения анализа основана на методе хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием технологии MAGTRATION®. В этой процедуре моноклональные антитела к сTnI, связанные со щелочной фосфатазой и моноклональные антитела к сTnI на магнитных частицах смешиваются с образцами гепаринизированной крови или плазмы. сTnI образца связывается с антителами к сTnI, образуя иммунокомплекс с мечеными ферментом антителами и антителами на магнитных частицах. После удаления несвязавшегося материала к иммунному комплексу добавляется хемилюминесцентный субстрат. После короткой инкубации под воздействием ферментной реакции в смеси начинается люминесценция, интенсивность которой зависит от концентрации сTnI в образце. Расчет результата проводится по стандартной калибровочной кривой.

*MAGTRATION® - технология разделения В/Ф (связанного/свободного материала) с промывкой магнитных частиц в наконечниках. Технология является зарегистрированной торговой маркой Precision System Science.

Меры предосторожности

Картриджи с реагентами:

1. Не использовать реагенты по окончании срока хранения.
2. Не использовать картриджи повторно, это одноразовые расходные материалы.
3. Не снимать алюминиевую фольгу с картриджа.
4. Держать картридж только за край и не касаться пальцами алюминиевого покрытия и черной счетной лунки.
5. Не пользоваться поврежденными картриджами.
6. Избегать попадания слюны в черную счетную лунку.
7. Избегать загрязнения реагентов и их экспозиции на прямом солнечном свете.
8. При некоторых условиях хранения и транспортировки может наблюдаться слипание алюминиевого покрытия картриджей. Если такое наблюдается, аккуратно разделите картриджи на столе.
9. Азид натрия, содержащийся в реагентах, может вступать в реакцию с медью и свинцом в водопроводных системах с образованием взрывоопасных солей. Содержание этого вещества в реагентах крайне мало, но, тем не менее, при утилизации азид-содержащих материалов, они должны смываться большим количеством воды.

10. Утилизировать отходы в соответствии с национальными правилами утилизации биологических отходов. Соблюдать общие меры предосторожности и обращаться со всеми компонентами как с потенциально инфекционными агентами.

Условия хранения

Хранить при +2 +8°C. Не открывать картридж до использования.

Срок хранения

Срок хранения указан на картридже, коробке и упаковке.

Сбор проб

1. Использовать цельную кровь или плазму, собранные стандартной процедурой в пробирки с натрия гепаринатом, лития гепаринатом или ЭДТА.
2. Образцы цельной крови должны быть проанализированы в течение 4 часов после сбора.
3. Перед использованием образца следует убедиться, что она не содержит фибриновых нитей и других нерастворимых частиц, в противном случае образец необходимо осветлить центрифугированием или фильтрацией.
4. Плазму можно хранить при температуре -20°C. Размороженные образцы не замораживать повторно.

Подготовка реагентов и проведение анализа

Подготовка реагентов

1. Картридж с реагентами
Готов к использованию.
2. Калибраторы

Восстановить оба флакона с калибраторами (CAL-1 и CAL-2) при помощи добавления в каждый содержимого одного флакона растворителя для калибраторов. Восстановленные калибраторы сохраняют стабильность в течение 3 дней при +2+8° С или 1 месяц при -20° С.

Примечание:

При восстановлении калибраторов используйте одинаковые лоты калибратора 1, калибратора 2 и растворителя для калибраторов. Никогда не смешивайте разные лоты калибраторов и растворителя.

Установка основной калибровочной кривой

1. Установка основной калибровочной кривой проводится каждый раз при начале использования нового лота реагентов.
2. Установка основной калибровочной кривой производится путем считывания штрих-кода с карты эталонной калибровки, вложенной в упаковку, с помощью ручного считывателя штрих-кодов для PATHFAST.

Пользовательская калибровка

1. Проведение пользовательской калибровки необходимо каждый раз при начале использования нового лота реагентов. Калибровка делается после установки основной калибровочной кривой по карте эталонной калибровки.
2. Пользовательскую калибровку необходимо обновлять каждые 4 недели после проведения первой калибровки (карта эталонной калибровки для этого не нужна).
3. Должны быть протестированы оба калибратора в дублях. Следовательно, для проведения калибровки требуются 4 картриджа, два для калибратора 1 и два для калибратора 2.
4. Установите реагентные картриджи в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно по 100 мкл калибратора 1 и калибратора 2 в лунки для образца, запустите прибор PATHFAST в режиме калибровки и выполните пользовательскую калибровку.

Контроль качества

1. Контроль качества проводится после каждой калибровки для того, чтобы проверить калибровочные кривые и сохранить контрольные данные для контроля качества анализов. Контроль качества обязателен для гарантии точности результатов. После

каждой калибровки, в каждой новой партии реагентов, или всякий раз, когда необходимо проверить точность результатов, нужно сравнить два уровня контрольных материалов с известными уровнями сTnI.

- Правила GLP (Надлежащей лабораторной практики) рекомендуют использование соответствующего контроля качества. Для контроля качества рекомендуется соблюдать положения федеральных, областных и местных правил. Если контроль не проводится надлежащим образом, не используйте результаты тестов. Повторите тест или обратитесь к вашему авторизованному дистрибьютору PATHFAST для технической поддержки.

Процедура тестирования образцов

- В качестве образца используйте гепаринизированную или ЭДТА цельную кровь или плазму (натрия гепаринат, лития гепаринат, ЭДТА).
- Установите картридж с реагентами в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно 100 мкл образца в лунку для образца на картридже, запустите прибор PATHFAST и проведите тестирование на приборе.

Примечания:

- При использовании цельной крови ввод значения гематокрита образца является дополнительной опцией в PATHFAST.
- Образцы с концентрацией сTnI >50 нг/мл следует развести физраствором и протестировать повторно для получения точного результата. При этом необходимо учитывать коэффициент разведения. Если такая точность не нужна, можно представить результат как >50 нг/мл.

Референтные уровни

- Референтные уровни могут отличаться от лаборатории к лаборатории, от страны к стране в зависимости от множества факторов. Поэтому каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственные референтные уровни.
- Референтный интервал для теста был определен на 363 здоровых индивидах.

сTnI, средние значения	<0,02 нг/мл
сTnI, максимальные значения	<0,02 нг/мл
99% референтный уровень	<0,02 нг/мл

Специфические рабочие характеристики теста

- Диапазон результатов: 0,02-50 нг/мл.
- Сравнение с другими методами (образцы плазмы)
 $y = 0,37x - 0,007$, $r = 0,975$, $n = 80$
(y - данный метод, x - Dade Behring Stratus® CS сTnI (Stratus ® - зарегистрированная торговая марка Dade Behring Inc.), n - количество испытаний).
- Корреляция между результатами PATHFAST по цельной крови и плазме
 $y = 1,00x + 0,01$, $r = 0,999$, $n = 91$
(y - цельная кровь, x - плазма)
- Стандартизация
Калибраторы для тест-системы определения чувствительного Тропонина I соотносятся с сертифицированным референтным материалом сердечного тропонинового комплекса человека SRM2921 Национального Института Стандартов и Технологии (NIST, США) с сертифицированной концентрацией сTnI человека.
- Точность измерений
Воспроизводимость определялась с помощью настоящего метода на 3 контрольных материалах по следующему протоколу: каждый из трех образцов плазмы исследовался в дублях в течение 20 случайных дней. Внутритестовые и общие стандартные отклонения рассчитывались по протоколу NCCLS EP-5A. Были получены следующие результаты.

Образец	Среднее (нг/мл)	Внутритестовая точность		Общая точность	
		С.О. (нг/мл)	К.В. (%)	С.О. (нг/мл)	К.В. (%)
Контроль низкого уровня	4,57	0,248	5,4	0,380	8,3
Контроль среднего уровня	61,2	2,411	3,9	3,888	6,4
Контроль высокого уровня	359	11,39	3,2	24,54	6,8

С.О. – стандартное отклонение, К.В. – коэффициент вариации.

6. Предел чувствительности: 0,02 нг/мл.

Установлен как самая низкая анализируемая концентрация плюс 2 стандартных отклонения от среднего значения нулевого калибратора.

Возможные взаимодействия

Как было обнаружено, следующие вещества в нижеуказанных концентрациях оказывали влияние менее 10% на результаты тестирования.

Свободный билирубин	60 мг/дл
Связанный билирубин	60 мг/дл
Триглицериды, липемия образца	1000 мг/дл
Гемоглобин (при гемолизе)	1000 мг/дл
Ревматоидный фактор	500 МЕ/мл

Ограничения процедуры

1. Система оповещения об ошибках в приборе содержит кодовые обозначения ошибок для предупреждения персонала о неисправностях. Любой отчет об ошибке, содержащий такие коды, должен быть сохранен.
2. Образцы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в иммунную реакцию и таким образом влиять на результаты, как завышая, так и занижая их. Этот тест был разработан так, чтобы минимизировать такие влияния. Тем не менее, полная защита от такого влияния не может быть гарантирована. Результат теста, не согласующийся с общей клинической картиной и анамнезом должен интерпретироваться с осторожностью.

Ссылки

1. Perry SV. The regulation of contractile activity in muscle. Biochem Soc Trans 1979; 7:593-617
2. Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. Am Heart J. 1987; 113:1334-44
3. Larue C, Calzolari C, Bertinchant JP, Leclercq F, Grolleau R, Pau B. Cardiac-specific immunoenzymometric assay of troponin I in the early phase of acute myocardial infarction. Clinical Chemistry 1993; 39: 972-79

Символы

	Соответствие европейским требованиям
	Для диагностики in vitro
	Номер лота
	Каталожный номер продукта
	Производитель
	Уполномоченный представитель
	Содержимого достаточно для
	Температурные ограничения
	Срок хранения
	Обратите внимание на справочную документацию
	Следуйте инструкции
	Калибратор 1
	Калибратор 2
	Разбавитель для калибраторов
	Карта эталонной калибровки

* PATHFAST™ – торговая марка Mitsubishi Chemical Medience Corporation.

Только для диагностики ин-витро

2. Тест-система для определения NTproBNP PATHFAST (PATHFAST NTproBNP).

Кат. №

PF1061-K

Предназначение

Тест-система для определения NTproBNP PATHFAST (PATHFAST NTproBNP) предназначена для диагностики in vitro на анализаторе PATHFAST и служит для количественного определения концентрации N-терминального-про В-типа натрий уретического пептида (NT-proBNP) в гепаринизированной или ЭДТА цельной крови и плазме. Результат анализа используется для помощи в диагностике и оценке тяжести застойной сердечной недостаточности (ХСН) и стратификации риска у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Описание

В-тип натрий уретического пептида (BNP) – маленький пептид (32 аминокислотных остатка), секретируемый сердечными миоцитами для регуляции кровяного давления и баланса жидкости в организме. Его предшествующая форма ProBNP синтезируется левым желудочком сердца в виде одноцепочечного пептида из 108 аминокислот. Во время этого процесса ProBNP расщепляется на два фрагмента, которые выделяются в кровь в виде активного BNP, состоящего из 32 аминокислот (77-108) и N-терминального фрагмента из 76 аминокислот (1-76), который обозначается как NT-proBNP. Определение NT-proBNP помогает идентифицировать пациентов с дисфункцией левого желудочка. Изменения концентрации NT-proBNP могут использоваться для оценки эффективности лечения больных с дисфункцией левого желудочка.²⁻⁵

Тест-система для определения NTproBNP является анализом для измерения NT-proBNP в формате хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (CLEIA). Все необходимые для проведения тестирования компоненты упакованы в одном картридже. После загрузки картриджа в диагностический анализатор PATHFAST количественный результат может быть получен через 17 минут.

Состав набора

1. Картриджи с реагентами: 60 картриджей.

Каждый картридж с реагентами состоит из 16 лунок. Все лунки, кроме лунки для образца (№1) и счетной лунки (№10), запечатаны алюминиевой фольгой со штрих-кодом.

Определённые лунки картриджа заполнены реагентами для проведения анализа:

Лунки	Форма	Состав	Количество	Источник
№1	Пустая	Лунка для образца		
№2	Жидкая	Щелочная фосфатаза, конъюгированная с PoAb* к NT-proBNP в MOPS** Буфере Липидюр A101-BS Натрия хлорид Микр-о-протект	50 мкл 0,000004 % 1,74% 10% 1,2% 0,1%	Кишечник телят Овечьи
№7	Жидкая	PoAb к NT-proBNP на магнитных частицах в MOPS Буфере Натрия хлорид Желатин	50 мкл 1,2% 1,75% 1,5%	Овечьи

№13	Жидкая	Хемилюминесцентный субстрат CDP-Star®	100 мкл	
№11	Жидкая	Буфер для разведения образцов в составе: MOPS буфер Овечьи IgG Натрия хлорид Микр-о-протект	25 мкл 2,13% 20,3% 1,65% 0,1%	
№3, 4, 5	Жидкая	Промывочный буфер в составе: MOPS буфер Натрия хлорид Натрия азид	400 мкл 0,266% 0,9% < 0,1%	

*PoAb - поликлональные антитела

**MOPS - 3-морфолинопропансульфоновая кислота

CDP-Star® - зарегистрированная торговая марка Applied Biosystems

№№ 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 – пустые лунки

- | | |
|---|---|
| 2. Калибратор 1 (CAL-1) | 2 флакона x 1,0 мл (жидкий, содержит натрия азид 0,05%) |
| 3. Калибратор 2 (CAL-2) | 2 флакона для 1,0 мл (лиофилизированный человеческий NT-proBNP) |
| 4. Разбавитель для калибратора | 2 флакона x 1,0 мл (жидкий, содержит натрия азид 0,05%) |
| 5. Карта эталонной калибровки (MC Entry Card) | 1 штука |
| 6. Инструкция | 1 штука |
| 7. Паспорт контрольных значений | 1 штука |

Необходимые, но не поставляемые материалы и оборудование

Анализатор PATHFAST™ и расходные материалы

NT-proBNP Контроль

Принцип анализа

Процедура проведения анализа основана на методе хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием технологии MAGTRATION®. В этой процедуре поликлональные антитела к NT-proBNP, связанные со щелочной фосфатазой и поликлональные антитела к NT-proBNP на магнитных частицах смешиваются с образцом. NT-proBNP образца связывается с антителами к NT-proBNP, образуя иммунокомплекс с мечеными ферментом антителами и антителами на магнитных частицах. После удаления несвязавшегося материала к иммунному комплексу добавляется хемилюминесцентный субстрат. После короткой инкубации под воздействием ферментной реакции в смеси начинается люминесценция, интенсивность которой зависит от концентрации NT-proBNP в образце. Расчет результата проводится по стандартной калибровочной кривой.

*MAGTRATION® - технология разделения В/Ф (связанного/свободного материала) с промывкой магнитных частиц в наконечниках. Технология является зарегистрированной торговой маркой Precision System Science.

Меры предосторожности

Картриджи с реагентами:

11. Не использовать реагенты по окончании срока хранения.
12. Не использовать картриджи повторно, это одноразовые расходные материалы.
13. Не снимать алюминиевую фольгу с картриджа.
14. Держать картридж только за край и не касаться пальцами алюминиевого покрытия и черной счетной лунки.
15. Не пользоваться поврежденными картриджами.
16. Не использовать реагенты, хранившиеся при комнатной температуре.

17. Избегать попадания слюны в черную счетную лунку.
18. Избегать загрязнения реагентов и их экспозиции на прямом солнечном свете.
19. При некоторых условиях хранения и транспортировки может наблюдаться слипание алюминиевого покрытия картриджей. Если такое наблюдается, аккуратно разделите картриджи на столе.
20. Азид натрия, содержащийся в реагентах, может вступать в реакцию с медью и свинцом в водопроводных системах с образованием взрывоопасных солей. Содержание этого вещества в реагентах крайне мало, но, тем не менее, при утилизации азид-содержащих материалов, они должны смываться большим количеством воды.
21. Утилизировать отходы в соответствии с национальными правилами утилизации биологических отходов. Соблюдать общие меры предосторожности и обращаться со всеми компонентами как с потенциально инфекционными агентами.

Условия хранения

Хранить при +2 +8°C. Не открывать картридж до использования.

Срок хранения

Срок хранения указан на картридже, коробке и упаковке.

Сбор проб

5. Использовать цельную кровь или плазму, собранные стандартной процедурой в пробирки с натрия гепаринатом, лития гепаринатом или Na₂-ЭДТА и K₂-ЭДТА.
6. Образцы цельной крови должны быть проанализированы в течение 4 часов после сбора. Непосредственно перед внесением образца цельной крови в лунку на картридже, следует осторожно смешать кровь в пробирке (не использовать вихревой смеситель вортекс). Немедленно после внесения образца нужно загрузить картридж в прибор и начать тестирование.
7. Перед использованием образца следует убедиться, что она не содержит фибриновых нитей и других нерастворимых частиц, в противном случае образец необходимо осветлить центрифугированием или фильтрацией.
8. Образцы плазмы можно хранить при температуре -20°C и ниже. Размороженные образцы не замораживать повторно.

Подготовка реагентов и проведение анализа

Подготовка реагентов

3. Картридж с реагентами
Готов к использованию.
4. Калибратор 1 (CAL-1)
Готов к использованию.
Вскрытый флакон с калибратором может храниться до одного месяца плотно закрытым при +2 +8°C и ниже.
5. Калибратор 2 (CAL-2)
Восстановить каждый флакон калибратора 2 при помощи содержимого одного флакона разбавителя для калибратора. Оставить на столе на 10 минут при комнатной температуре для полного растворения. Восстановленный калибратор может храниться до 24 часов при +2 + 8°C и до одного месяца при -20°C и ниже.

Примечание:

1. Используйте одинаковые лоты калибратора 1, калибратора 2, разбавителя для калибратора и картриджей с реагентами. Никогда не смешивайте разные лоты реагентов.
2. Калибратор 2 содержит бычий сывороточный альбумин (БСА). Обращаться с осторожностью, избегать контакта с кожей.

Установка основной калибровочной кривой

3. Установка основной калибровочной кривой проводится каждый раз при начале использования нового лота реагентов.
4. Установка основной калибровочной кривой производится путем считывания штрих-кода с карты эталонной калибровки, вложенной в упаковку, с помощью ручного считывателя штрих-кодов для PATHFAST.

Пользовательская калибровка

Смотрите руководство пользователя для прибора PATHFAST.

5. Проведение пользовательской калибровки необходимо каждый раз при начале использования нового лота реагентов. Калибровка делается после установки основной калибровочной кривой по карте эталонной калибровки.
6. Пользовательскую калибровку необходимо обновлять каждые 4 недели после проведения первой калибровки (карта эталонной калибровки для этого не нужна).
7. Должны быть протестированы оба калибратора в дублях. Следовательно, для проведения калибровки требуются 4 картриджа, два для калибратора 1 и два для калибратора 2.
8. Установите реагентные картриджи в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно по 100 мкл калибратора 1 и калибратора 2 в лунки для образца, запустите прибор PATHFAST в режиме калибровки и выполните пользовательскую калибровку.

Контроль качества

3. Контроль качества проводится после каждой калибровки для того, чтобы проверить калибровочные кривые и сохранить контрольные данные для контроля качества анализов. Контроль качества обязателен для гарантии точности результатов. После каждой калибровки, в каждой новой партии реагентов, или всякий раз, когда необходимо проверить точность результатов, нужно сравнить два уровня контрольных материалов с известными уровнями NT-proBNP.
4. Правила GLP (Надлежащей лабораторной практики) рекомендуют использование соответствующего контроля качества. Для контроля качества рекомендуется соблюдать положения федеральных, областных и местных правил. Если контроль не проводится надлежащим образом, не используйте результаты тестов. Повторите тест или обратитесь к вашему авторизованному дистрибьютору PATHFAST для технической поддержки.

Процедура тестирования образцов

3. В качестве образца используйте гепаринизированную или ЭДТА цельную кровь или плазму.
4. Установите картридж с реагентами в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно 100 мкл образца в лунку для образца на картридже, запустите прибор PATHFAST и проведите тестирование на приборе.

Примечания:

3. Если тестируется цельная кровь, непосредственно перед внесением образца в лунку на картридже следует осторожно смешать кровь в пробирке (не использовать вихревой смеситель вортекс). Немедленно после внесения образца нужно загрузить картридж в прибор и начать тестирование.
4. Если образцы начинают тестироваться после более чем 5-минутной выдержки после внесения в лунку для образца, может быть получен заниженный результат из-за осаждения крови и завышенный результат в плазме из-за концентрирования.
5. При использовании цельной крови ввод значения гематокрита образца в PATHFAST является дополнительной опцией.
6. Образцы с концентрацией NT-proBNP >30 000 пг/мл следует развести физраствором и протестировать повторно для получения точного результата. При этом необходимо

учитывать коэффициент разведения. Если такая точность не нужна, можно указать результат, как >30 000 пг/мл.

Референтные уровни

3. Референтные/ожидаемые уровни могут различаться в разных лабораториях и местностях в зависимости от различных факторов. Поэтому каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственные референтные уровни. Рекомендованные cutoff (пограничные) уровни в возрастной группе:
Пациенты < 75 лет: <125 пг/мл
Пациенты ≥ 75 лет: <450 пг/мл
4. Референтный интервал для теста был определен на 102 здоровых индивидах. Уровень составил 8,1-128,3 пг/мл в 95% доверительном интервале (в диапазоне от 2,5 до 97,5%).

Специфические рабочие характеристики теста

7. Диапазон результатов: 15-30 000 пг/мл.
8. Сравнение с другими методами (образцы плазмы)
 $y = 1,01x + 2,6$, $r = 0,99$, $n = 795$
(y - данный метод, x - Roche Elecsys® proBNP (Elecsys® - зарегистрированная торговая марка Roche Diagnostics GmbH.), n – количество испытаний).
9. Корреляция между результатами PATHFAST по цельной крови и плазме
 $y = 1,04x + 2,9$, $r = 0,991$, $n = 48$
(y – гепаринизированная цельная кровь, x - гепаринизированная плазма)
10. Стандартизация
Калибраторы для PNTproBNP состоят из синтетического NT-pro BNP (1-76), поставляемого Roche Diagnostics GmbH.
11. Точность измерений
Воспроизводимость определялась с помощью настоящего метода на 3 контрольных материалах по следующему протоколу: каждый из трех образцов плазмы исследовался в дублях в течение 20 случайных дней. Внутритестовые и общие стандартные отклонения рассчитывались по протоколу CLSI EP-5A. Были получены следующие результаты.

Образец	Среднее (пг/мл)	Внутритестовая точность		Межтестовая точность	
		С.О. (пг/мл)	К.В. (%)	С.О. (пг/мл)	К.В. (%)
Контроль низкого уровня	239	10,5	4,4	12,0	5,0
Контроль среднего уровня	2 388	97,0	4,1	110	4,6
Контроль высокого уровня	12 058	564	4,7	648	5,4

С.О. – стандартное отклонение, К.В. – коэффициент вариации.

12. Предел чувствительности: 15 пг/мл.
Установлен как концентрация нулевого калибратора плюс 2 стандартных отклонения выше среднего значения нулевого калибратора.
13. Аналитическая специфичность.
Следующие вещества не оказывают существенного перекрестного влияния (менее 1%) на результат анализа при указанных концентрациях.
ANP 28 (3,1 мкг/мл) NT-proANP 1-30 (3,5 мкг/мл)
BNP 32 (3,5 мкг/мл) NT-proANP 31-67 (1,0 нг/мл)
CNP 22 (2,2 мкг/мл) NT-proANP 79-98 (1,0 нг/мл)
Эндотелин (20 пг/мл)

Возможные взаимодействия

Как было обнаружено, следующие вещества в нижеуказанных концентрациях оказывали влияние менее 10% на результаты тестирования.

Свободный билирубин	60 мг/дл
Связанный билирубин	60 мг/дл
Триглицериды, липемия образца	1000 мг/дл
Гемоглобин (при гемолизе)	1400 мг/дл
Ревматоидный фактор	1500 МЕ/мл

Ограничения процедуры

3. Система оповещения об ошибках в приборе содержит кодовые обозначения ошибок для предупреждения персонала о неисправностях. Любой отчет об ошибке, содержащий такие коды, должен быть сохранен.
4. Образцы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в иммунную реакцию и таким образом влиять на результаты, как завышая, так и занижая их. Этот тест был разработан так, чтобы минимизировать такие влияния. Тем не менее, полная защита от такого влияния не может быть гарантирована. Результат теста, не согласующийся с общей клинической картиной и анамнезом должен интерпретироваться с осторожностью.

Ссылки

1. Valli N, Gobinet A, Bordernave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. J Lab Clin Med 1999; 134: 437-444.
2. Struthers AD. How to use natriuretic peptide levels for diagnosis and prognosis. The European Society of Cardiology. Eur Heart J 1999; 20: 1374-1375.
3. Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Doughty RN, Espiner EA. Immunoreactive aminoterminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP): A new marker for cardiac impairment. Clin Endocrinol 1997; 47: 287-296.
4. Talwar S, Squire IB, Davies JE, Barnett DB, Ng LL. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and the ECG in the assessment of left ventricular systolic dysfunction in a high risk population. Eur Heart J 1999; 20: 1736-1744.
5. Darbar D, Davidson NC, Gillespie N, Choy A-MJ, Lang CC, Shyr Y, et al. Diagnostic value of B-type natriuretic peptide concentrations in patients with acute myocardial infarction. Amer J Cardiol 1996; 78: 284-287.

Символы

	Соответствие европейским требованиям
	Для диагностики in vitro
	Номер лота
	Каталожный номер продукта
	Производитель
	Уполномоченный представитель
	Содержимого достаточно для
	Температурные ограничения
	Срок хранения
	Обратите внимание на справочную документацию
	Следуйте инструкции
	Калибратор 1
	Калибратор 2
	Разбавитель для калибратора
	Карта эталонной калибровки

PATHFAST NTproBNP производится по лицензии Roche Diagnostics GmbH. US 5786163 и иностранные эквиваленты.

Заявка на патент США: 09/890442 и иностранные эквиваленты.

* PATHFAST™ – торговая марка Mitsubishi Chemical Medience Corporation.

Только для диагностики ин-витро

3. Тест-система для определения Креатинкиназы MB PATHFAST (PATHFAST CK-MB).

Кат. №

PF1031-K

Предназначение

Тест-система для определения Креатинкиназы MB PATHFAST (PATHFAST CK-MB) предназначена для диагностики *in vitro* на анализаторе PATHFAST и служит для количественного определения концентрации креатинкиназы MB в гепаринизированной цельной крови и плазме. Результат анализа используется для помощи в диагностике острого инфаркта миокарда (ОИМ).

Описание

Креатинкиназа (СК) является ключевым ферментом энергетического метаболизма в мышцах, катализирующим обратимую фосфорилиацию креатина. У этого фермента есть две субъединицы, М и В, которые, связываясь, образуют три изофермента, СК-MB, СК-MM и СК-BB. СК-MM и СК-BB в основном присутствуют в скелетных мышцах и в мозге, соответственно. СК-MB, как известно, преобладает в сердечной мышце и составляет приблизительно 10-40% креатинкиназы миокарда. Повреждение миокарда приводит к преходящему прогрессирующему выделению СК-MB в кровь с увеличением концентрации СК-MB от 2,5 раз спустя 5 часов после начала боли в груди, с пиком на 12-24 часу и затем возвращающейся к нормальным уровням в течение 48-72 часов. Этот характерный временной график является диагностическим для ОИМ. Низкая концентрация СК-MB в сыворотке здоровых пациентов и в несердечных тканях способствует ее широкому использованию для диагностики и контроля повреждений миокарда.

Тест-система для определения Креатинкиназы MB является анализом для измерения СК-MB в формате хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (CLEIA). Все необходимые для проведения тестирования компоненты упакованы в одном картридже. После загрузки картриджа в диагностический анализатор PATHFAST количественный результат может быть получен через 17 минут.

Состав набора

1. Картриджи с реагентами: 60 картриджей.

Каждый картридж с реагентами состоит из 16 лунок. Все лунки, кроме лунки для образца (№1) и счетной лунки (№10), запечатаны алюминиевой фольгой со штрих-кодом.

Определённые лунки картриджа заполнены реагентами для проведения анализа:

Лунки	Форма	Состав	Количество	Источник
№2	Жидкая	Щелочная фосфатаза, конъюгированная с МоAb* к СК-MB в MES** буфере Липидюр A101-BS Натрия хлорид Натрия азидам	50 мкл 0,0001% 0,835% 10% 1,75% < 0,1%	Кишечник теленка Мышиные
№7	Жидкая	МоAb*к СК-MB на магнитных частицах в MOPS*** буфере Натрия хлорид Желатин	50 мкл 2,211% 1,75% 1,5%	Мышиные
№13	Жидкая	Хемилюминесцентный субстрат CDP-Star®	100 мкл	
№11	Жидкая	Буфер для разведения образцов в составе:	50 мкл	

		Натрия хлорид	1,75%	
		Натрия азид	< 0,1%	
		Бычий сывороточный альбумин	2,00%	
		Натрий-ЭДТА	0,06%	
№ 3, 4, 5	Жидкая	Промывочный буфер в составе:	400 мкл	
		MOPS буфер	0,266%	
		Натрия хлорид	0,9%	
		Натрия азид	< 0,1%	

*MoAb - моноклональные антитела

** MES - 2- морфолинэтансульфоновая кислота, моногидрат

***MOPS - 3-морфолинпропансульфоновая кислота

CDP-Star® - зарегистрированная торговая марка Applied Biosystems

№№ 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 – пустые лунки

- | | |
|---|--|
| 2. Калибратор 1 (CAL-1) | 2 флакона для 1,0 мл (лиофилизированная сыворотка человека) |
| 3. Калибратор 2 (CAL-2) | 2 флакона для 1,0 мл (лиофилизированная человеческая креатинкиназа MB) |
| 4. Растворитель для калибраторов | 4 флакона х 1,0 мл (жидкий)
содержит натрия азид 0,05%) |
| 5. Карта эталонной калибровки (MC Entry Card) | 1 штука |
| 6. Инструкция | 1 штука |
| 7. Паспорт контрольных значений | 1 штука |

Необходимые, но не поставляемые материалы и оборудование

Анализатор PATHFAST и расходные материалы.

Креатинкиназа MB контроль.

Принцип анализа

Процедура проведения анализа основана на методе хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием технологии MAGTRATION®. В этой процедуре моноклональные антитела к СК-МВ, связанные со щелочной фосфатазой и моноклональные антитела к СК-МВ на магнитных частицах смешиваются с образцами гепаринизированной крови или плазмы. СК-МВ образца связывается с антителами к СК-МВ, образуя иммунокомплекс с мечеными ферментом антителами и антителами на магнитных частицах. После удаления несвязавшегося материала к иммунному комплексу добавляется хемилюминесцентный субстрат. После короткой инкубации под воздействием ферментной реакции в смеси начинается люминесценция, интенсивность которой зависит от концентрации СК-МВ в образце. Расчет результата проводится по стандартной калибровочной кривой.

*MAGTRATION® - технология разделения В/Ф (связанного/свободного материала) с промывкой магнитных частиц в наконечниках. Технология является зарегистрированной торговой маркой Precision System Science.

Меры предосторожности

Картриджи с реагентами:

22. Не использовать реагенты по окончании срока хранения.
23. Не использовать картриджи повторно, это одноразовые расходные материалы.
24. Не снимать алюминиевую фольгу с картриджа.
25. Держать картридж только за край и не касаться пальцами алюминиевого покрытия и черной счетной лунки.
26. Не пользоваться поврежденными картриджами.
27. Избегать попадания слюны в черную счетную лунку.

28. Избегать загрязнения реагентов и их экспозиции на прямом солнечном свете.
29. При некоторых условиях хранения и транспортировки может наблюдаться слипание алюминиевого покрытия картриджей. Если такое наблюдается, аккуратно разделите картриджи на столе.
30. Азид натрия, содержащийся в реагентах, может вступать в реакцию с медью и свинцом в водопроводных системах с образованием взрывоопасных солей. Содержание этого вещества в реагентах крайне мало, но, тем не менее, при утилизации азид-содержащих материалов, они должны смываться большим количеством воды.
31. Утилизировать отходы в соответствии с национальными правилами утилизации биологических отходов. Соблюдать общие меры предосторожности и обращаться со всеми компонентами как с потенциально инфекционными агентами.

Условия хранения

Хранить при +2 +8°C. Не открывать картридж до использования.

Срок хранения

Срок хранения указан на картридже, коробке и упаковке.

Сбор проб

9. Использовать цельную кровь или плазму, собранные стандартной процедурой в пробирки с натрия гепаринатом, лития гепаринатом или ЭДТА.
10. Образцы цельной крови должны быть проанализированы в течение 4 часов после сбора.
11. Перед использованием образца следует убедиться, что она не содержит фибриновых нитей и других нерастворимых частиц, в противном случае образец необходимо осветлить центрифугированием или фильтрацией.
12. Плазму можно хранить при температуре -20°C. Размороженные образцы не замораживать повторно.

Подготовка реагентов и проведение анализа

Подготовка реагентов:

6. Картридж с реагентами
Готов к использованию.
7. Калибраторы
Восстановить оба флакона с калибраторами (CAL-1 и CAL-2) при помощи добавления в каждый содержимого одного флакона растворителя для калибраторов. Восстановленные калибраторы сохраняют стабильность в течение 3 дней при +2+8° С или 1 месяц при -20° С.

Примечание:

При восстановлении калибраторов используйте одинаковые лоты калибратора 1, калибратора 2 и растворителя для калибраторов. Никогда не смешивайте разные лоты калибраторов и растворителя.

Установка основной калибровочной кривой

5. Установка основной калибровочной кривой проводится каждый раз при начале использования нового лота реагентов.
6. Установка основной калибровочной кривой производится путем считывания карты эталонной калибровки, вложенной в упаковку, с помощью ручного считывателя штрих-кодов для PATHFAST.

Пользовательская калибровка

9. Проведение пользовательской калибровки необходимо каждый раз при начале использования нового лота реагентов. Калибровка делается после установки основной калибровочной кривой по карте эталонной калибровки.
10. Пользовательскую калибровку необходимо обновлять каждые 4 недели после проведения первой калибровки (карта эталонной калибровки для этого не нужна).
11. Должны быть протестированы оба калибратора в дублях. Следовательно, для проведения калибровки требуются 4 картриджа, два для калибратора 1 и два для калибратора 2.
12. Установите реагентные картриджи в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно по 100 мкл калибратора 1 и калибратора 2 в лунки для образца, запустите прибор PATHFAST в режиме калибровки и выполните пользовательскую калибровку.

Контроль качества

5. Контроль качества проводится после каждой калибровки для того, чтобы проверить калибровочные кривые и сохранить контрольные данные для контроля качества анализов. Контроль качества обязателен для гарантии точности результатов. После каждой калибровки, в каждой новой партии реагентов, или всякий раз, когда необходимо проверить точность результатов, нужно сравнить два уровня контрольных материалов с известными уровнями СК-МВ.
6. Правила GLP (Надлежащей лабораторной практики) рекомендуют использование соответствующего контроля качества. Для контроля качества рекомендуется соблюдать положения федеральных, областных и местных правил. Если контроль не проводится надлежащим образом, не используйте результаты тестов. Повторите тест или обратитесь к вашему авторизованному дистрибьютору PATHFAST для технической поддержки.

Процедура тестирования образцов

5. В качестве образца используйте гепаринизированную или ЭДТА цельную кровь или плазму (натрия гепаринат, лития гепаринат, ЭДТА).
6. Установите картридж с реагентами в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно 100 мкл образца в лунку для образца на картридже, запустите прибор PATHFAST и проведите тестирование на приборе.

Примечания:

7. При использовании цельной крови ввод значения гематокрита образца является дополнительной опцией в PATHFAST.
8. Образцы с концентрацией СК-МВ >500 нг/мл следует развести физраствором и протестировать повторно для получения точного результата. При этом необходимо учитывать коэффициент разведения. Если такая точность не нужна, можно представить результат как >500 нг/мл.

Референтные уровни

5. Референтные уровни могут отличаться от лаборатории к лаборатории, от страны к стране в зависимости от множества факторов. Поэтому каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственные референтные уровни.
6. Референтный интервал для теста был определен на 302 здоровых индивидах. Уровень составил 0,34-4,99 нг/мл СК-МВ в 95% доверительном интервале (в диапазоне от 2,5 до 97,5%).

Специфические рабочие характеристики теста

14. Диапазон результатов: 2-500 нг/мл.
15. Сравнение с другими методами (образцы плазмы)
 $y = 1,72x - 0,47$, $r = 0,997$, $n = 87$

(у - данный метод, х - Dade Behring Stratus® CS CKMB (Stratus ® - зарегистрированная торговая марка Dade Behring Inc.), n – количество испытаний).

16. Корреляция между результатами PATHFAST по цельной крови и плазме

$$y = 0,98x + 0,15, r = 0,998, n = 95$$

(у – цельная кровь, х - плазма).

17. Стандартизация

Калибраторы для тест-системы для определения креатинкиназы МВ соотносятся с сертифицированным референтным материалом IRMM/IFCC-455 Института Референтных Материалов и Измерений (IRMM), Geel (Бельгия), относительно которого были установлены уровни для СК-МВ по массе.

18. Точность измерений

Воспроизводимость определялась с помощью настоящего метода на 3 контрольных материалах по следующему протоколу: каждый из трех образцов плазмы исследовался в дублях в течение 20 случайных дней. Внутритестовые и общие стандартные отклонения рассчитывались по протоколу NCCLS EP-5A. Были получены следующие результаты.

Образец	Среднее (нг/мл)	Внутритестовая точность		Межтестовая точность	
		С.О. (нг/мл)	К.В. (%)	С.О. (нг/мл)	К.В. (%)
Контроль низкого уровня	4,57	0,248	5,4	0,380	8,3
Контроль среднего уровня	61,2	2,411	3,9	3,888	6,4
Контроль высокого уровня	359	11,39	3,2	24,54	6,8

С.О. – стандартное отклонение, К.В. – коэффициент вариации.

19. Предел чувствительности: 2,0 нг/мл.

Установлен как самая низкая анализируемая концентрация плюс 2 стандартных отклонения от среднего значения нулевого калибратора.

Возможные взаимодействия

Как было обнаружено, следующие вещества в нижеуказанных концентрациях оказывали влияние менее 10% на результаты тестирования.

Свободный билирубин	60 мг/дл
Связанный билирубин	60 мг/дл
Триглицериды, липемия образца	1000 мг/дл
Гемоглобин (при гемолизе)	1000 мг/дл
Ревматоидный фактор	500 МЕ/мл

Ограничения процедуры

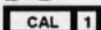
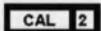
5. Система оповещения об ошибках в приборе содержит кодовые обозначения ошибок для предупреждения персонала о неисправностях. Любой отчет об ошибке, содержащий такие коды, должен быть сохранен.
6. Образцы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в иммунную реакцию и таким образом влиять на результаты, как завышая, так и занижая их. Этот тест был разработан так, чтобы минимизировать такие влияния. Тем не менее, полная защита от такого влияния не может быть гарантирована. Результат теста, не согласующийся с общей клинической картиной и анамнезом должен интерпретироваться с осторожностью.

Ссылки

6. Lang H, ed. Creatine kinase isoenzyme; pathophysiology and clinical application. Berlin: Springer-Verlag, 1981
7. Roberts R. Diagnostic assessment of myocardial infarction based on lactate dehydrogenase and creatine kinase isoenzymes. Heart Lung 1981; 10: 486-506

8. Galen RS and Gambino SR. Isoenzyme of CPK and LDH in myocardial infarction and certain other diseases. Pathobiol Annu 1975; 5: 283-315
9. Lott JA. Serum enzyme determination in the diagnosis of acute myocardial infarction: an update. Hum Pathol 1984; 15: 706-716

Символы

	Соответствие европейским требованиям
	Для диагностики in vitro
	Номер лота
	Каталожный номер продукта
	Производитель
	Уполномоченный представитель
	Содержимого достаточно для
	Температурные ограничения
	Срок хранения
	Обратите внимание на справочную документацию
	Следуйте инструкции
	Калибратор 1
	Калибратор 2
	Разбавитель для калибраторов
	Карта эталонной калибровки

* PATHFAST™ – торговая марка Mitsubishi Chemical Medience Corporation.

Только для диагностики ин-витро

4. Тест-система для определения Миоглобина PATHFAST (PATHFAST Myo).

Кат. №

PF1021-K

Предназначение

Тест-система для определения Миоглобина PATHFAST (PATHFAST Myo) предназначена для диагностики in vitro на анализаторе PATHFAST и служит для количественного определения концентрации миоглобина в гепаринизированной цельной крови и плазме. Результат анализа используется для помощи в диагностике и особенно для исключения диагноза острого инфаркта миокарда (ОИМ).

Описание

Миоглобин (Myo) – низкомолекулярный гем-содержащий белок, обнаруживаемый в составе как сердечной мышцы, так и скелетных мышц. Миоглобин является одним из первых маркеров некроза миокарда, связанного с ОИМ, поднимающимся заметно выше нормального уровня в течение 1-3 часов после инфаркта, достигающим максимума к 6-12 часам и возвращающимся к исходному уровню в течение 24-36 часов¹⁻³. В отсутствие травмы скелетных мышц или других ситуаций, связанных с внесердечным повышением концентрации миоглобина (например, почечная недостаточность), измерение уровня миоглобина в крови может быть использовано в качестве раннего маркера ОИМ. В нескольких исследованиях было доказано, что измерение миоглобина может быть использовано в качестве быстрого и чувствительного теста для ранней диагностики ОИМ в сочетании с ЭКГ и для исключения инфаркта миокарда у пациентов с острой болью в груди, особенно в случае дальнейших негативных результатов теста спустя один час после первого.^{4,5}

Тест-система для определения Миоглобина является анализом для количественного измерения миоглобина в формате хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (CLEIA). Все необходимые для проведения тестирования компоненты упакованы в одном картридже. После загрузки картриджа в диагностический анализатор PATHFAST количественный результат может быть получен через 17 минут.

Состав набора

1. Картриджи с реагентами: 60 картриджей.

Каждый картридж с реагентами состоит из 16 лунок. Все лунки, кроме лунки для образца (№1) и счетной лунки (№10), запечатаны алюминиевой фольгой со штрих-кодом.

Определённые лунки картриджа заполнены реагентами для проведения анализа:

Лунки	Форма	Состав	Количество	Источник
№2	Жидкая	Щелочная фосфатаза, конъюгированная с МоАб* к миоглобину в MES** Буфере Липидюр A101-BS Натрия хлорид Натрия азид	50 мкл 0,0001% 0,835% 10% 1,75% < 0,1%	Кишечник теленка Мышиные
№7	Жидкая	МоАб*к миоглобину на магнитных частицах в MOPS*** Буфере Натрия хлорид Желатин	50 мкл 0,00001% 2,21% 3,51% 1,5%	Мышиные
№13	Жидкая	Хемилюминесцентный субстрат CDP-Star®	100 мкл	
№11	Жидкая	Буфер для разведения образцов в составе: Натрия хлорид Натрия азид	50 мкл 11,7% < 0,1%	
№3, 4, 5	Жидкая	Промывочный буфер в составе: MES Буфер Натрия хлорид Натрия азид	400 мкл 0,266% 0,9% < 0,1%	

*МоАб - моноклональные антитела

** MES - 2- морфолинэтансульфоновая кислота, моногидрат

***MOPS - 3-морфолинпропансульфоновая кислота

CDP-Star® - зарегистрированная торговая марка Applied Biosystems

№№ 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 – пустые лунки

- | | |
|---|--|
| 2. Калибратор 1 (CAL-1) | 2 флакона х 1,0 мл (жидкий,
содержит бычий сывороточный альбумин) |
| 3. Калибратор 2 (CAL-2) | 2 флакона х 1,0 мл (жидкий,
содержит человеческий миоглобин) |
| 4. Карта эталонной калибровки (MC Entry Card) | 1 штука |
| 5. Инструкция | 1 штука |
| 6. Паспорт контрольных значений | 1 штука |

Необходимые, но не поставляемые материалы и оборудование

Анализатор PATHFAST™ и расходные материалы.

Миоглобин контроль.

Принцип анализа

Процедура проведения анализа основана на методе хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием технологии MAGTRATION®. В этой процедуре моноклональные антитела к миоглобину, связанные со щелочной фосфатазой и

моноклональные антитела к миоглобину на магнитных частицах смешиваются с образцами гепаринизированной крови или плазмы. Миоглобин образца связывается с антителами к миоглобину, образуя иммунный комплекс с мечеными ферментом антителами и антителами на магнитных частицах. После удаления несвязавшегося материала к иммунному комплексу добавляется хемилюминесцентный субстрат. После короткой инкубации под воздействием ферментной реакции в смеси начинается люминесценция, интенсивность которой зависит от концентрации миоглобина в образце. Расчет результата проводится по стандартной калибровочной кривой.

***MAGTRATION®** - технология разделения В/Ф (связанного/свободного материала) с промывкой магнитных частиц в наконечниках. Технология является зарегистрированной торговой маркой Precision System Science.

Меры предосторожности

Картриджи с реагентами

32. Не использовать реагенты по окончании срока хранения.
33. Не использовать картриджи повторно, это одноразовые расходные материалы.
34. Не снимать алюминиевую фольгу с картриджа.
35. Держать картридж только за край и не касаться пальцами алюминиевого покрытия и черной счетной лунки.
36. Не пользоваться поврежденными картриджами.
37. Избегать попадания слюны в черную счетную лунку.
38. Избегать загрязнения реагентов и их экспозиции на прямом солнечном свете.
39. При некоторых условиях хранения и транспортировки может наблюдаться слипание алюминиевого покрытия картриджей. Если такое наблюдается, аккуратно разделите картриджи на столе.
40. Азид натрия, содержащийся в реагентах, может вступать в реакцию с медью и свинцом в водопроводных системах с образованием взрывоопасных солей. Содержание этого вещества в реагентах крайне мало, но, тем не менее, при утилизации азид-содержащих материалов, они должны смываться большим количеством воды.
41. Утилизировать отходы в соответствии с национальными правилами утилизации биологических отходов. Соблюдать общие меры предосторожности и обращаться со всеми компонентами как с потенциально инфекционными агентами.

Условия хранения

Хранить при +2 +8°C. Не открывать картридж до использования.

Срок хранения

Срок хранения указан на картридже, коробке и упаковке.

Сбор проб

13. Использовать цельную кровь или плазму, собранные стандартной процедурой в пробирки с натрия гепаринатом, лития гепаринатом или ЭДТА.
14. Образцы цельной крови должны быть проанализированы в течение 4 часов после сбора.
15. Перед использованием образца следует убедиться, что она не содержит фибриновых нитей и других нерастворимых частиц, в противном случае образец необходимо осветлить центрифугированием или фильтрацией.
16. Плазму хранить при температуре -20°C. Размороженные образцы не замораживать повторно.

Подготовка реагентов и проведение анализа

Подготовка реагентов:

8. Картридж с реагентами
Готов к использованию.
9. Калибраторы
Готовы к использованию.

Установка основной калибровочной кривой

7. Установка основной калибровочной кривой проводится каждый раз при начале использования нового лота реагентов.
8. Установка основной калибровочной кривой производится путем считывания штрих-кода с карты эталонной калибровки, вложенной в упаковку, с помощью ручного считывателя штрих-кодов для PATHFAST.

Пользовательская калибровка

13. Проведение пользовательской калибровки необходимо каждый раз при начале использования нового лота реагентов. Калибровка делается после установки основной калибровочной кривой по карте эталонной калибровки.
14. Пользовательскую калибровку необходимо обновлять каждые 4 недели после проведения первой калибровки (карта эталонной калибровки для этого не нужна).
15. Должны быть протестированы оба калибратора в дублях. Следовательно, для проведения калибровки требуются 4 картриджа, два для калибратора 1 и два для калибратора 2.
16. Установите реагентные картриджи в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно по 100 мкл калибратора 1 и калибратора 2 в лунки для образца, запустите прибор PATHFAST в режиме калибровки и выполните пользовательскую калибровку.

Контроль качества

7. Контроль качества проводится после каждой калибровки для того, чтобы проверить калибровочные кривые и сохранить контрольные данные для контроля качества анализов. Контроль качества обязателен для гарантии точности результатов. После каждой калибровки, в каждой новой партии реагентов, или всякий раз, когда необходимо проверить точность результатов, нужно сравнить два уровня контрольных материалов с известными уровнями миоглобина.
8. Правила GLP (Надлежащей лабораторной практики) рекомендуют использование соответствующего контроля качества. Для контроля качества рекомендуется соблюдать положения федеральных, областных и местных правил. Если контроль не проводится надлежащим образом, не используйте результаты тестов. Повторите тест или обратитесь к вашему авторизованному дистрибьютору PATHFAST для технической поддержки.

Процедура тестирования образцов

7. В качестве образца используйте гепаринизированную или ЭДТА цельную кровь или плазму (натрия гепаринат, лития гепаринат, ЭДТА).
8. Установите картридж с реагентами в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно 100 мкл образца в лунку для образца на картридже, запустите прибор PATHFAST и проведите тестирование на приборе.

Примечания:

9. При использовании цельной крови ввод значения гематокрита образца является дополнительной опцией в PATHFAST.
10. Образцы с концентрацией миоглобина >1000 нг/мл следует развести физраствором и протестировать повторно для получения точного результата. При этом необходимо учитывать коэффициент разведения. Если такая точность не нужна, можно представить результат как >1000 нг/мл.

Референтные уровни

7. Референтные уровни могут отличаться от лаборатории к лаборатории, от страны к стране в зависимости от множества факторов. Поэтому каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственные референтные уровни.
8. Референтный интервал для теста был определен на 308 здоровых индивидах.
9. Уровень миоглобина составил 8,95-48,8 нг/мл в 95% доверительном интервале (в диапазоне от 2,5 до 97,5%).

Специфические рабочие характеристики теста

20. Диапазон результатов: 5-1000 нг/мл.

21. Сравнение с другими методами (образцы плазмы)

$$y = 0,68x + 0,81, r = 0,992, n = 126$$

(y - данный метод, x - Dade Behring Stratus® CS Myo (Stratus® - зарегистрированная торговая марка Dade Behring Inc.), n - количество испытаний).

22. Корреляция между результатами PATHFAST по цельной крови и плазме

$$y = 1,00x - 2,82, r = 0,992, n = 88$$

23. Стандартизация

Калибраторы для миоглобина соотносятся с препаратом чистого (>98%) миоглобина из тканей сердечной мышцы человека (кат. № 8M50), поставляемым компанией Hytest Ltd, г. Турку (Финляндия).

24. Точность измерений

Воспроизводимость определялась с помощью настоящего метода на 3 контрольных материалах по следующему протоколу: каждый из трех образцов плазмы исследовался в дублях в течение 20 случайных дней. Внутритестовые и общие стандартные отклонения рассчитывались по протоколу NCCLS EP-5A. Были получены следующие результаты.

Образец	Среднее (нг/мл)	Внутритестовая точность		Межтестовая точность	
		С.О. (нг/мл)	К.В. (%)	С.О. (нг/мл)	К.В. (%)
Контроль низкого уровня	23,0	0,679	3,0	0,983	4,3
Контроль среднего уровня	69,1	1,964	2,8	2,647	3,8
Контроль высокого уровня	468	6,355	1,4	11,43	2,4

С.О. – стандартное отклонение, К.В. – коэффициент вариации.

25. Предел чувствительности: 5,0 нг/мл.

Установлен как самая низкая анализируемая концентрация плюс 2 стандартных отклонения от среднего значения нулевого калибратора.

Возможные взаимодействия

Как было обнаружено, следующие вещества в нижеуказанных концентрациях оказывали влияние менее 10% на результаты тестирования.

Свободный билирубин	36 мг/дл
Связанный билирубин	60 мг/дл
Триглицериды, липемия образца	1000 мг/дл
Гемоглобин (при гемолизе)	1000 мг/дл
Ревматоидный фактор	500 МЕ/мл

Ограничения процедуры

7. Система оповещения об ошибках в приборе содержит кодовые обозначения ошибок для предупреждения персонала о неисправностях. Любой отчет об ошибке, содержащий такие коды, должен быть сохранен.

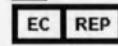
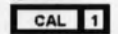
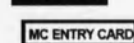
8. Образцы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в иммунную реакцию и таким образом влиять на результаты, как завышая, так и занижая их. Этот тест был разработан так, чтобы минимизировать такие влияния. Тем не менее, полная защита от такого влияния не может быть гарантирована. Результат теста, не согласующийся с общей клинической картиной и анамнезом должен интерпретироваться с осторожностью.

Ссылки

10. Vaidya H. Myoglobin. Lab Med 1992; 23: 304-10

11. Bhayana V, Henderson A. Biochemical markers of myocardial damage. Clin Biochemi 1995; 28: 1-29
12. Rozenman Y, Gotsman M, The earliest diagnosis of acute myocardial infarction. Ann Rev Med. 1994; 45: 31-44
13. Ellis A, Little T, Zaki Masud AR, Klocke FJ. Pattern of myoglobin release after reperfusion of injured myocardium. Circulation 1985; 72: 639-47.
14. Chapelle JP, Albert A, Smeets JP, et al. Serum myoglobin determination in the assessment of acute myocardial infarction. Eur. Heart J, 1982; 3: 122-9

Символы

	Соответствие европейским требованиям
	Для диагностики in vitro
	Номер лота
	Каталожный номер продукта
	Производитель
	Уполномоченный представитель
	Содержимого достаточно для
	Температурные ограничения
	Срок хранения
	Обратите внимание на справочную документацию
	Следуйте инструкции
	Калибратор 1
	Калибратор 2
	Карта эталонной калибровки

* PATHFAST™ – торговая марка Mitsubishi Chemical Medience Corporation.

Только для диагностики ин-витро

5. Тест-система для определения высокочувствительного СРБ PATHFAST (PATHFAST hsCRP).

Кат. №

PF1071-K

Предназначение

Тест-система для определения высокочувствительного СРБ PATHFAST (PATHFAST hsCRP) предназначена для диагностики in vitro на анализаторе PATHFAST и служит для количественного определения концентраций С-реактивного белка, в том числе низких (высокочувствительного СРБ), в гепаринизированной и ЭДТА цельной крови или плазме и сыворотке.

Описание

С-реактивный белок (СРБ) – белок острой фазы, β-глобулин с молекулярной массой около 118,000 дальтон. Это консервативный белок, состоящий из пяти идентичных циклических глобулярных субъединиц, классифицирующийся как член пентраксинового надсемейства белков

Поскольку повышенные значения СРБ всегда связаны с патологическими изменениями, анализ СРБ предоставляет полезную информацию для диагностики, лечения и мониторинга воспалительных заболеваний и связанных с ними заболеваний.¹⁻⁴

Тест-система для определения высокочувствительного СРБ является анализом для измерения СРБ, в том числе низких концентраций, в формате хемилюминесцентного

иммуноферментного анализа (CLEIA). Все необходимые для проведения тестирования компоненты упакованы в одном картридже. После загрузки картриджа в диагностический анализатор PATHFAST количественный результат может быть получен через 17 минут.

Состав набора

1. Картриджи с реагентами: 60 картриджей.

Каждый картридж с реагентами состоит из 16 лунок. Все лунки, кроме лунки для образца (№1) и счетной лунки (№10), запечатаны алюминиевой фольгой со штрих-кодом.

Определенные лунки картриджа заполнены реагентами для проведения анализа:

Лунки	Форма	Состав	Количество	Источник
№1	Пустая	Лунка для образца		
№2	Жидкая	Щелочная фосфатаза, конъюгированная с МоАб* к СРБ в MES** Буфере Натрия хлорид Бычий сывороточный альбумин Липидюр А101-BS Микр-о-протект	50 мкл 0,00001% 1,442% 1,2% 0,1% 10% 0,1%	Кишечник теленка Мышиные
№7	Жидкая	МоАб*к СРБ на магнитных частицах в MOPS*** Буфере Натрия хлорид Желатин Микр-о-протект	50 мкл 0,21% 1,8% 1,5% 0,1%	Мышиные
№13	Жидкая	Хемиллюминесцентный субстрат CDP-Star®	100 мкл	
№11	Жидкая	Буфер для разведения образцов в составе: MOPS Буфер Натрия хлорид Бычий сывороточный альбумин Мышиные IgG Микр-о-протект	25 мкл 2,575% 1,8% 1,0% 0,02% 0,1%	
№3, 4, 5	Жидкая	Промывочный буфер в составе: MES Буфер Натрия хлорид Натрия азид	400 мкл 0,266% 0,9% < 0,1%	

*МоАб - моноклональные антитела

**MES - 2-морфолиноэтансульфоновой кислоты моногидрат

***MOPS – 3-морфолинпропансульфоновая кислота

CDP-Star® - зарегистрированная торговая марка Applied Biosystems

№№ 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 – пустые лунки

2. Калибратор 1 (CAL-1)

1 флакон х 2,0 мл (жидкий,
содержит натрия азид 0,05%)

3. Калибратор 2 (CAL-2)

1 флакон х 2,0 мл (жидкий,
содержит СРБ из плазмы человека)

4. Карта эталонной калибровки (MC Entry Card) 1 штука

5. Инструкция 1 штука

6. Паспорт контрольных значений 1 штука

Необходимые, но не поставляемые материалы и оборудование

Анализатор PATHFAST™ и расходные материалы.

Высокочувствительный СРБ Контроль.

Принцип анализа

Процедура проведения анализа основана на методе хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием технологии MAGTRATION®. В этой процедуре моноклональные антитела к СРБ, связанные со щелочной фосфатазой и моноклональные антитела к СРБ на магнитных частицах смешиваются с образцом. СРБ образца связывается с антителами к СРБ, образуя иммунокомплекс с меченым ферментом антителами и антителами на магнитных частицах. После удаления несвязавшегося материала к иммунному комплексу добавляется хемилюминесцентный субстрат. После короткой инкубации под воздействием ферментной реакции в смеси начинается люминесценция, интенсивность которой зависит от концентрации СРБ в образце. Расчет результата проводится по стандартной калибровочной кривой.

*MAGTRATION® - технология разделения В/Ф (связанного/свободного материала) с промывкой магнитных частиц в наконечниках. Технология является зарегистрированной торговой маркой Precision System Science.

Меры предосторожности

Карtridge с реагентами:

42. Не использовать реагенты по окончании срока хранения.
43. Не использовать картриджи повторно, это одноразовые расходные материалы.
44. Не снимать алюминиевую фольгу с картриджа.
45. Держать картридж только за край и не касаться пальцами алюминиевого покрытия и черной счетной лунки.
46. Не пользоваться поврежденными картриджами.
47. Избегать попадания слюны в черную счетную лунку.
48. Избегать загрязнения реагентов и их экспозиции на прямом солнечном свете.
49. При некоторых условиях хранения и транспортировки может наблюдаться слипание алюминиевого покрытия картриджей. Если такое наблюдается, аккуратно разделите картриджи на столе.
50. Азид натрия, содержащийся в реагентах, может вступать в реакцию с медью и свинцом в водопроводных системах с образованием взрывоопасных солей. Содержание этого вещества в реагентах крайне мало, но, тем не менее, при утилизации азид-содержащих материалов, они должны смываться большим количеством воды.
51. Утилизировать отходы в соответствии с национальными правилами утилизации биологических отходов. Соблюдать общие меры предосторожности и обращаться со всеми компонентами как с потенциально инфекционными агентами.

Условия хранения

Хранить при +2 +8°C. Не открывать картридж до использования.

Срок хранения

Срок хранения указан на картридже, коробке и упаковке.

Сбор проб

17. Использовать сыворотку, цельную кровь или плазму, собранные стандартной процедурой в пробирки с натрия гепаринатом, лития гепаринатом или Na₂-ЭДТА и K₂-ЭДТА.
18. Образцы цельной крови должны быть проанализированы в течение 4 часов после сбора. Непосредственно перед внесением образца цельной крови в лунку на картридже, следует осторожно смешать кровь в пробирке (не использовать вихревой смеситель вортекс). Немедленно после внесения образца нужно загрузить картридж в прибор и начать тестирование.
19. Перед использованием образца следует убедиться, что она не содержит фибриновых нитей и других нерастворимых частиц, в противном случае образец необходимо осветлить центрифугированием или фильтрацией.

20. Сыворотку и плазму можно хранить при температуре -20°C и ниже. Размороженные образцы не замораживать повторно.

Подготовка реагентов и проведение анализа

Подготовка реагентов

10. Картридж с реагентами
Готов к использованию.
11. Калибратор 1 (CAL-1)
Готов к использованию.
3. Калибратор 2 (CAL-2)
Готов к использованию.

Установка основной калибровочной кривой

9. Установка основной калибровочной кривой проводится каждый раз при начале использования нового лота реагентов.
10. Установка основной калибровочной кривой производится путем считывания штрих-кода с карты эталонной калибровки, вложенной в упаковку, с помощью ручного считывателя штрих-кодов для PATHFAST.

Пользовательская калибровка

17. Проведение пользовательской калибровки необходимо каждый раз при начале использования нового лота реагентов. Калибровка делается после установки основной калибровочной кривой по карте эталонной калибровки.
18. Пользовательскую калибровку необходимо обновлять каждые 4 недели после проведения первой калибровки (карта эталонной калибровки для этого не нужна).
19. Должны быть протестированы оба калибратора в дублях. Следовательно, для проведения калибровки требуются 4 картриджа, два для калибратора 1 и два для калибратора 2.
20. Установите реагентные картриджи в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно по 100 мкл калибратора 1 и калибратора 2 в лунки для образца, запустите прибор PATHFAST в режиме калибровки и выполните пользовательскую калибровку.

Контроль качества

9. Контроль качества проводится после каждой калибровки для того, чтобы проверить калибровочные кривые и сохранить контрольные данные для контроля качества анализов. Контроль качества обязателен для гарантии точности результатов. После каждой калибровки, в каждой новой партии реагентов, или всякий раз, когда необходимо проверить точность результатов, нужно сравнить два уровня контрольных материалов с известными уровнями СРБ.
10. Правила GLP (Надлежащей лабораторной практики) рекомендуют использование соответствующего контроля качества. Для контроля качества рекомендуется соблюдать положения федеральных, областных и местных правил. Если контроль не проводится надлежащим образом, не используйте результаты тестов. Повторите тест или обратитесь к вашему авторизованному дистрибьютору PATHFAST для технической поддержки.

Процедура тестирования образцов

9. В качестве образца используйте сыворотку, гепаринизированную или ЭДТА цельную кровь или плазму (натрия гепаринат, лития гепаринат, Na_2 -ЭДТА и K_2 -ЭДТА).
10. Установите картридж с реагентами в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно 100 мкл образца в лунку для образца на картридже, запустите прибор PATHFAST и проведите тестирование на приборе.

Примечания:

11. Если тестируется цельная кровь, непосредственно перед внесением образца в лунку на картридже следует осторожно смешать кровь в пробирке (не использовать вихревой смеситель вортекс). Немедленно после внесения образца нужно загрузить картридж в прибор и начать тестирование.

12. Если образцы начинают тестироваться после более чем 5-минутной выдержки после внесения в лунку для образца, может быть получен заниженный результат из-за осаждения крови и завышенный результат в плазме из-за концентрирования.
13. При использовании цельной крови ввод значения гематокрита образца является дополнительной опцией в PATHFAST.
14. Образцы с концентрацией СРБ >30 мг/л следует развести физраствором и протестировать повторно для получения точного результата. При этом необходимо учитывать коэффициент разведения. Если такая точность не нужна, можно указать результат как >30 мг/л.

Референтные уровни

10. Референтные уровни могут отличаться от лаборатории к лаборатории, от страны к стране в зависимости от множества факторов. Поэтому каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственные референтные уровни.
11. Референтный интервал для теста был определен в 97,5% перцентиле в образцах гепаринизированной плазмы у 192 здоровых индивидов (72 мужчины и 120 женщин в возрасте 16-68 лет). Средний уровень составил 3,35 мг/л.

Специфические рабочие характеристики теста

26. Диапазон результатов: 0,05-30 мг/л.
27. Сравнение с другими методами (образцы плазмы)
Гепаринизированная плазма: $y=1,02x + 0,058$; $r=0,991$, $n=110$
(y - данный метод, x - Dade Behring BN II N High Sensitivity CRP, n – количество испытаний).
- ЭДТА плазма: $y=1,01x + 0,079$; $r=0,993$, $n=100$
(y - данный метод, x - Dade Behring BN II N High Sensitivity CRP, n – количество испытаний).
28. Корреляция между результатами PATHFAST по цельной крови и ЭДТА плазме
 $y=1,05x + 0,008$, $r=0,997$, $n=41$
(y – цельная кровь, x - плазма)

29. Прослеживаемость

Калибраторы для тест-системы соотносятся с референтным материалом для высокочувствительного СРБ IRMM•CRM 470.

30. Точность измерений

Воспроизводимость определялась с помощью настоящего метода на 3 контрольных материалах по следующему протоколу: каждый из трех образцов плазмы исследовался в дублях в течение 20 случайных дней. Внутритестовые и общие стандартные отклонения рассчитывались по протоколу CLSI EP-5A2. Были получены следующие результаты.

Образец	Среднее (мг/л)	Внутритестовая точность		Межтестовая точность	
		С.О. (мг/л)	К.В. (%)	С.О. (мг/л)	К.В. (%)
Контроль низкого уровня	0,540	0,020	3,7	0,022	4,1
Контроль среднего уровня	1,76	0,066	3,8	0,095	5,4
Контроль высокого уровня	5,54	0,192	3,5	0,307	5,6

С.О. – стандартное отклонение, К.В. – коэффициент вариации.

31. Предел чувствительности: 0,05 мг/л.

Ограничения процедуры

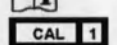
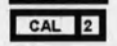
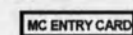
9. Система оповещения об ошибках в приборе содержит кодовые обозначения ошибок для предупреждения персонала о неисправностях. Любой отчет об ошибке, содержащий такие коды, должен быть сохранен.
10. Образцы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в иммунную реакцию и таким образом влиять на результаты, как завышая, так и занижая

их. Этот тест был разработан так, чтобы минимизировать такие влияния. Тем не менее, полная защита от такого влияния не может быть гарантирована. Результат теста, не согласующийся с общей клинической картиной и анамнезом должен интерпретироваться с осторожностью.

Ссылки

15. Dixon JS, Bird HA, Sitton NG, et al. C-reactive protein in the serial assessment of disease activity in rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol 1984;13:39-44.
16. Kushner DL, Rzewicki DL. The acute phase response :general aspects. Bailliere's Clin Rheumatol 1994;8:513-30.
17. van Leeuwen MA, van Rijswijk MH. Acute phase proteins in the monitoring of inflammatory disorders. Bailliere's Clin Rheumatol 1994;8:531-52.
18. Pulliam PN, Attia MW, Cronan KM. Undetectable serious bacterial infection C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. Pediatrics 2001; 108:1275-9

Символы

	Соответствие европейским требованиям
	Для диагностики in vitro
	Номер лота
	Каталожный номер продукта
	Производитель
	Уполномоченный представитель
	Содержимого достаточно для
	Температурные ограничения
	Срок хранения
	Обратите внимание на справочную документацию
	Следуйте инструкции
	Калибратор 1
	Калибратор 2
	Карта эталонной калибровки

*PATHFAST™ — торговая марка Mitsubishi Chemical Medience Corporation, зарегистрированная в США, ЕС, Южной Корее и Японии.

Только для диагностики ин-витро

6. Тест-система для определения Д-Димера PATHFAST (PATHFAST D-Dimer).

Кат. №

PF1051-K

Предназначение

Тест-система для определения Д-Димера PATHFAST (PATHFAST D-Dimer) предназначена для диагностики in vitro на анализаторе PATHFAST и служит для количественного определения концентрации Д-димера в гепаринизированной или цитратной цельной крови и плазме. Результат анализа используется для помощи в диагностике, особенно для исключения диагноза тромбоза глубоких вен (ТГВ) и легочной эмболии (ЛЭ).

Описание

Д-димер, содержащий фрагменты деградации фибрина (XDP), выделяется, когда перекрестно сшитый фибрин расщепляется плазмином. Д-димер - специфический маркер деградации фибринового сгустка и косвенный маркер образования сгустка. Д-димер

повышается при некоторых клинических состояниях, включая ТГВ, ЛЭ и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС)¹⁻⁴. Исключить диагноз ТГВ или ЛЭ возможно, если концентрация Д-димера ниже установленного строгими клиническими исследованиями пограничного (cut off) уровня^{5,6}. Измерение Д-димера может также использоваться для диагностики ДВС-синдрома².

Тест-система для определения Д-Димера является анализом для количественного измерения Д-димера в формате хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (CLEIA). Все необходимые для проведения тестирования компоненты упакованы в одном картридже. После загрузки картриджа в диагностический анализатор PATHFAST, количественный результат может быть получен через 17 минут.

Состав набора

1. Картриджи с реагентами: 60 картриджей.

Каждый картридж с реагентами состоит из 16 лунок. Все лунки, кроме лунки для образца (№1) и счетной лунки (№10), запечатаны алюминиевой фольгой со штрих-кодом.

Определённые лунки картриджа заполнены реагентами для проведения анализа:

Лунки	Форма	Состав	Количество	Источник
№2	Жидкая	Щелочная фосфатаза, конъюгированная с МоАб* к Д-димеру в MES** буфере Липидюр A101-BS Натрия хлорид Натрия азид	50 мкл 0,00002% 0,835% 10% 1,75% < 0,1%	Кишечник телят Мышиные
№7	Жидкая	МоАб*к Д-димеру на магнитных частицах в MOPS*** буфере Натрия хлорид Желатин	50 мкл 2,214% 1,75% 1,5%	Мышиные
№13	Жидкая	Хемилюминесцентный субстрат CDP-Star®	100 мкл	
№11	Жидкая	Буфер для разведения образцов в составе: Трис-буфер Бычий сывороточный альбумин Натрия хлорид Натрия азид	50 мкл 0,6% 3,0% 0,9% < 0,1%	
№3, 4, 5	Жидкая	Промывочный буфер в составе: MES буфер Натрия хлорид Натрия азид	400 мкл 0,266% 0,9% < 0,1%	

*МоАб - моноклональные антитела

** MES - 2- морфолинэтансульфоновая кислота, моногидрат

***MOPS - 3-морфолинпропансульфоновая кислота

CDP-Star® - зарегистрированная торговая марка Applied Biosystems

№№ 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 – пустые лунки

2. Калибратор 1 (CAL-1)

2 флакона х 1,0 мл (жидкий,
содержит бычий сывороточный альбумин)

3. Калибратор 2 (CAL-2)

2 флакона х 1,0 мл (лиофилизированный,
содержит человеческий Д-димер)

4. Растворитель для калибратора

2 флакона х 1,0 мл (жидкий,
содержит натрия азид 0,05%)

5. Карта эталонной калибровки (MC Entry Card) 1 штука

6. Инструкция

1 штука

Необходимые, но не поставляемые материалы и оборудование

Анализатор PATHFAST™ и расходные материалы.

Д-димер контроль.

Принцип анализа

Процедура проведения анализа основана на методе хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием технологии MAGTRATION®. В этой процедуре моноклональные антитела к Д-димеру, связанные со щелочной фосфатазой и моноклональные антитела к Д-димеру на магнитных частицах смешиваются с образцами гепаринизированной или цитратной крови или плазмы. Д-димер образца связывается с антителами к Д-димеру, образуя иммунокомплекс с мечеными ферментом антителами и антителами на магнитных частицах. После удаления несвязавшегося материала к иммунному комплексу добавляется хемилюминесцентный субстрат. После короткой инкубации под воздействием ферментной реакции в смеси начинается люминесценция, интенсивность которой зависит от концентрации Д-димера в образце. Расчет результата проводится по стандартной калибровочной кривой.

*MAGTRATION® - технология разделения В/Ф (связанного/свободного материала) с промывкой магнитных частиц в наконечниках. Технология является зарегистрированной торговой маркой Precision System Science.

Меры предосторожности

Картриджи с реагентами:

52. Не использовать реагенты по окончании срока хранения.
53. Не использовать картриджи повторно, это одноразовые расходные материалы.
54. Не снимать алюминиевую фольгу с картриджа.
55. Держать картридж только за край и не касаться пальцами алюминиевого покрытия и черной счетной лунки.
56. Не пользоваться поврежденными картриджами.
57. Избегать попадания слюны в черную счетную лунку.
58. Избегать загрязнения реагентов и их экспозиции на прямом солнечном свете.
59. При некоторых условиях хранения и транспортировки может наблюдаться слипание алюминиевого покрытия картриджей. Если такое наблюдается, аккуратно разделите картриджи на столе.
60. Азид натрия, содержащийся в реагентах, может вступать в реакцию с медью и свинцом в водопроводных системах с образованием взрывоопасных солей. Содержание этого вещества в реагентах крайне мало, но, тем не менее, при утилизации азид-содержащих материалов, они должны смываться большим количеством воды.
61. Утилизировать отходы в соответствии с национальными правилами утилизации биологических отходов. Соблюдать общие меры предосторожности и обращаться со всеми компонентами как с потенциально инфекционными агентами.

Условия хранения

Хранить при +2 +8°C. Не открывать картридж до использования.

Срок хранения

Срок хранения указан на картридже, коробке и упаковке.

Сбор проб

21. Использовать цельную кровь или плазму, собранные стандартной процедурой в пробирки с натрия гепаринатом, лития гепаринатом или натрия цитратом.
22. Образцы цельной крови должны быть проанализированы в течение 4 часов после сбора.

23. Перед использованием образца следует убедиться, что она не содержит фибриновых нитей и других нерастворимых частиц, в противном случае образец необходимо осветлить центрифугированием или фильтрацией.
24. Плазму можно хранить при температуре -20°C . Размороженные образцы не замораживать повторно.

Подготовка реагентов и проведение анализа

Подготовка реагентов

12. Картридж с реагентами
Готов к использованию.
13. Калибратор CAL-1
Готов к использованию.
14. Калибратор CAL-2
Восстановить флакон с калибратором 2 (CAL-2) до полного объема при помощи добавления содержимого одного флакона растворителя для калибратора. Восстановленный калибратор сохраняет стабильность в течение 3 дней при $+2+8^{\circ}\text{C}$ или 1 месяц при -20°C .

Примечание:

При восстановлении калибратора используйте одинаковые лоты калибратора 2 и растворителя для калибратора. Никогда не смешивайте разные лоты калибратора и растворителя.

Установка основной калибровочной кривой

11. Установка основной калибровочной кривой проводится каждый раз при начале использования нового лота реагентов.
12. Установка основной калибровочной кривой производится путем считывания штрих-кода с карты эталонной калибровки, вложенной в упаковку, с помощью ручного считывателя штрих-кодов для PATHFAST.

Пользовательская калибровка

21. Результат выводится в мкг/мл ФЭЕ (фибриноген-эквивалентных единиц). Одна ФЭЕ в мкг/мл эквивалентна одной ФЭЕ в мг/л, а одна ФЭЕ в мкг/мл соответствует одной ФЭЕ в нг/мл $\times 1,000$. Результат может быть переведен в мкг/мл путем умножения на коэффициент 0,5.
22. Проведение пользовательской калибровки необходимо каждый раз при начале использования нового лота реагентов. Калибровка делается после установки основной калибровочной кривой по карте эталонной калибровки.
23. Пользовательскую калибровку необходимо обновлять каждые 4 недели после проведения первой калибровки (карта эталонной калибровки для этого не нужна).
24. Должны быть протестированы оба калибратора в дублях. Следовательно, для проведения калибровки требуются 4 картриджа, два для калибратора 1 и два для калибратора 2.
25. Установите реагентные картриджи в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно по 100 мкл калибратора 1 и калибратора 2 в лунки для образца, запустите прибор PATHFAST в режиме калибровки и выполните пользовательскую калибровку.

Контроль качества

11. Контроль качества проводится после каждой калибровки для того, чтобы проверить калибровочные кривые и сохранить контрольные данные для контроля качества анализов. Контроль качества обязателен для гарантии точности результатов. После каждой калибровки, в каждой новой партии реагентов, или всякий раз, когда необходимо проверить точность результатов, нужно сравнить два уровня контрольных материалов с известными уровнями Д-димера.
12. Правила GLP (Надлежащей лабораторной практики) рекомендуют использование соответствующего контроля качества. Для контроля качества рекомендуется соблюдать

положения федеральных, областных и местных правил. Если контроль не проводится надлежащим образом, не используйте результаты тестов. Повторите тест или обратитесь к вашему авторизованному дистрибьютору PATHFAST для технической поддержки.

Процедура тестирования образцов

11. В качестве образца используйте гепаринизированную или цитратную цельную кровь или плазму (натрия гепаринат, лития гепаринат, натрия цитрат).
12. Установите картридж с реагентами в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно 100 мкл образца в лунку для образца на картридже, запустите прибор PATHFAST и проведите тестирование на приборе.

Примечания:

15. При использовании цельной крови ввод значения гематокрита образца является дополнительной опцией в PATHFAST.
16. Образцы с концентрацией Д-димера >5 мкг/мл ФЭЕ следует развести физраствором и протестировать повторно для получения точного результата. При этом необходимо учитывать коэффициент разведения.

Референтные уровни

12. Референтные уровни могут отличаться от лаборатории к лаборатории, от страны к стране в зависимости от множества факторов. Поэтому каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственные референтные уровни.
13. Референтный интервал для теста был определен на 73 здоровых индивидах. Уровень Д-димера составил 0,063-0,701 мкг/мл ФЭЕ (что соответствует 32-350 нг/мл) в 95% доверительном интервале (в диапазоне от 2,5 до 97,5%). Измеренные уровни Д-димера находились в диапазоне от 0,036 мкг/мл ФЭЕ (18 нг/мл) до 0,708 мкг/мл ФЭЕ (354 нг/мл) со средним значением 0,239 мкг/мл ФЭЕ (120 нг/мл).

Специфические рабочие характеристики теста

32. Диапазон результатов: 0,005 -5 мкг/мл ФЭЕ.
33. Сравнение с другими методами (образцы плазмы)
 $y = 0,99x + 0,198$, $r = 0,913$, $n = 113$
(y - данный метод, x - Dade Behring Stratus® CS D-Dimer (Stratus® - зарегистрированная торговая марка Dade Behring Inc.), n - количество испытаний).
34. Корреляция между результатами PATHFAST по цельной крови и плазме
 $y = 1,01x + 0,003$, $r = 0,994$, $n = 68$
(y - гепаринизированная цельная кровь, x - гепаринизированная плазма)
 $y = 1,10x - 0,012$, $r = 0,996$, $n = 68$
(y - цитратная цельная кровь, x - цитратная плазма)
 $y = 0,90x + 0,0002$, $r = 0,989$, $n = 68$
(y - цитратная цельная кровь, x - гепаринизированная цельная кровь)
35. Стандартизация
Калибраторы для тест-системы для определения Д-димера состоят из высокомолекулярной фракции продуктов деградации перекрестно-сшитого фибрина, полученных с помощью расщепления плазмином.
36. Точность измерений
Воспроизводимость определялась с помощью настоящего метода на 3 контрольных материалах по следующему протоколу: каждый из трех образцов плазмы исследовался в дублях в течение 20 случайных дней. Внутритестовые и общие стандартные отклонения рассчитывались по протоколу NCCLS EP-5A. Были получены следующие результаты.

Образец	Среднее (мкг/мл ФЭЕ)	Внутритестовая точность		Межтестовая точность	
		С.О. (мкг/мл ФЭЕ)	К.В.(%)	С.О. (мкг/мл ФЭЕ)	К.В.(%)
Контроль низкого уровня	0,024	0,001	3,9	1,002	6,9
Контроль среднего уровня	0,249	0,007	2,9	0,015	6,0
Контроль высокого уровня	2,448	0,120	4,9	0,174	7,1

С.О. – стандартное отклонение, К.В. – коэффициент вариации.

37. Предел чувствительности: 0,005 мкг/мл ФЭЕ.

Установлен как самая низкая анализируемая концентрация плюс 2 стандартных отклонения от среднего значения нулевого калибратора.

Возможные взаимодействия

Как было обнаружено, следующие вещества в нижеуказанных концентрациях оказывали влияние менее 10% на результаты тестирования.

Свободный билирубин	60 мг/дл
Связанный билирубин	60 мг/дл
Триглицериды, липемия образца	1000 мг/дл
Гемоглобин (при гемолизе)	1000 мг/дл
Ревматоидный фактор	500 МЕ/мл

Высокая концентрация Е-фрагментов, которые обнаруживаются у пациентов, получающих тромболитическую терапию, может приводить к заниженным результатам.

Ограничения процедуры

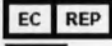
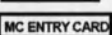
11. Система оповещения об ошибках в приборе содержит кодовые обозначения ошибок для предупреждения персонала о неисправностях. Любой отчет об ошибке, содержащий такие коды, должен быть сохранен.
12. Образцы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в иммунную реакцию и таким образом влиять на результаты, как завышая, так и занижая их. Этот тест был разработан так, чтобы минимизировать такие влияния. Тем не менее, полная защита от такого влияния не может быть гарантирована. Результат теста, не согласующийся с общей клинической картиной и анамнезом должен интерпретироваться с осторожностью.

Ссылки

19. Boucheix C. et al. Monoclonal antibodies for domains which are differentially expressed in fibrinogen, in fibrinogen degradation products or in fibrin degradation products. In "Protides of the Biological Fluids" – Proceedings of the Thirtieth Colloquium 1982 – Ed. H. Peeters – Pergamon Press 30, 1983 pp399 – 402.
20. Bick R.L. Baker WF. Diagnostic efficacy of the D-Dimer assay in disseminated intravascular coagulation (DIC). Thromb Res 1992; 65: 785 – 790.
21. Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier A, Reber G. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. Thromb. Haemost. 1994; 71: 1 – 6.
22. Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier A, Miron MJ. D-Dimer testing in suspected venous thromboembolism: an update. QJ Med 1997; 90: 437 – 442.
23. Freyburger G, 1992 Trillaud H, Labrousse S et al. D-Dimer strategy in thrombosis exclusion. A good standard study in 100 patients suspected of deep venous thrombosis or pulmonary embolism: 8 DD methods compared. Thromb Haemost 1998; 79: 32 – 37.
24. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. Lancet 1999; 353: 190 – 195.

Символы

CE	Соответствие европейским требованиям
IVD	Для диагностики in vitro
Lot	Номер лота
REF	Каталожный номер продукта

	Производитель
	Уполномоченный представитель
	Содержимого достаточно для
	Температурные ограничения
	Срок хранения
	Обратите внимание на справочную документацию
	Следуйте инструкции
	Калибратор 1
	Калибратор 2
	Разбавитель для калибраторов
	Карта эталонной калибровки

* PATHFAST™ – торговая марка Mitsubishi Chemical Medience Corporation.

Только для диагностики ин-витро

7. Тест-система для определения ХГЧ PATHFAST (PATHFAST HCG).

Кат. №

PF1091-K

Предназначение

Тест-система для определения ХГЧ PATHFAST (PATHFAST HCG) предназначена для диагностики in vitro на анализаторе PATHFAST и служит для количественного определения концентрации хорионгонадотропина человека (ХГЧ) в гепаринизированной или ЭДТА цельной крови, или в плазме и в сыворотке. Результат анализа используется для помощи в диагностике беременности. Тест-система предназначена для клинико-диагностических лабораторий и экспресс-диагностики.

Описание

Хорионгонадотропин человека (ХГЧ) – сialogликопротеиновый гормон, вырабатываемый плацентой вскоре после имплантации оплодотворенной яйцеклетки в стенку матки.^{1,2} Быстрое повышение уровня ХГЧ в крови после зачатия делает его великолепным маркером для подтверждения и мониторинга беременности. ХГЧ состоит из двух субъединиц (α - и β -субъединицы), которые связаны в интактном гормоне. α -Субъединица ХГЧ идентична альфа-субъединицам лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и тиреотропного гормона (ТТГ), в то время как β -субъединица значительно отличается и отвечает за конкретные гормональные функции.³ Пик концентрации ХГЧ в крови приходится на 8-12 неделю беременности, затем она падает и вновь незначительно повышается на 30 неделе беременности. Субъединицы в крови быстро разрушаются и выводятся почками.⁴

Тест-система для определения ХГЧ является анализом для количественного измерения ХГЧ в формате хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (CLEIA). В тесте используются два вида моноклональных антител, распознающих β -ХГЧ, так что тестом определяется общий β -ХГЧ, включающий свободный β -ХГЧ и интактный α - β -димер ХГЧ. Все необходимые для проведения тестирования компоненты упакованы в одном картридже. После загрузки картриджа в диагностический анализатор PATHFAST количественный результат может быть получен через 17 минут.

Состав набора

1. Картриджи с реагентами: 60 картриджей.

Каждый картридж с реагентами состоит из 16 лунок. Все лунки, кроме лунки для образца (№1) и счетной лунки (№10), запечатаны алюминиевой фольгой со штрих-кодом.

Определённые лунки картриджа заполнены реагентами для проведения анализа:

Лунки	Форма	Состав	Количество	Источник
№1	Пустая	Лунка для образца		
№2	Жидкая	Щелочная фосфатаза, конъюгированная с МоАб* к ХГЧ в MES** Буфере Липидюр А101-BS Бычий сывороточный альбумин Натрия хлорид Натрия азид	50 мкл 0,015% 1,31% 10% 0,499% 1,75% < 0,1%	Микробная Мышиные
№7	Жидкая	МоАб*к ХГЧ на магнитных частицах в MOPS*** Буфере Натрия хлорид Желатин	50 мкл 0,3112% 1,74% 1,49%	Мышиные
№13	Жидкая	Хемилюминесцентный субстрат CDP- Star®	100 мкл	
№11	Жидкая	Буфер для разведения образцов в составе: MES буфер Натрия хлорид Бычий сывороточный альбумин Микр-о-протект	25 мкл 26,061% 0,891% 0,102% 0,102%	
№3, 4, 5	Жидкая	Промывочный буфер в составе: MES буфер Натрия хлорид Натрия азид	400 мкл 0,268% 0,894% < 0,1%	

*МоАб - моноклональные антитела

**MES - 2-морфолиноэтансульфоновой кислоты моногидрат

***MOPS - 3-морфолинпропансульфоновая кислота

CDP-Star® - зарегистрированная торговая марка Applied Biosystems

№№ 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 – пустые лунки

- | | |
|---|--|
| 2. Калибратор 1 (CAL-1) | 2 флакона х 1,0 мл (жидкий,
содержит натрия азид 0,05%) |
| 3. Калибратор 2 (CAL-2) | 2 флакона для 1,0 мл (лиофилизированный
ХГЧ из мочи человека) |
| 4. Растворитель для калибратора | 2 флакона х 1,0 мл (жидкий,
содержит натрия азид 0,05%) |
| 5. Карта эталонной калибровки (MC Entry Card) | 1 штука |
| 6. Инструкция | 1 штука |
| 7. Паспорт контрольных значений | 1 штука |

Необходимые, но не поставляемые материалы и оборудование

Анализатор PATHFAST™ и расходные материалы

ХГЧ контроль для анализатора PATHFAST

Принцип анализа

Процедура проведения анализа основана на методе хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием технологии MAGTRATION®. В этой процедуре моноклональные антитела к ХГЧ, связанные со щелочной фосфатазой и моноклональные антитела к ХГЧ на магнитных частицах смешиваются с образцом. ХГЧ образца связывается с антителами к ХГЧ, образуя иммунокомплекс с меченым ферментом антителами и антителами на магнитных частицах. После удаления несвязавшегося материала

к иммунному комплексу добавляется хемилюминесцентный субстрат. После короткой инкубации под воздействием ферментной реакции в смеси начинается люминесценция, интенсивность которой зависит от концентрации ХГЧ в образце. Расчет результата проводится по стандартной калибровочной кривой.

***MAGTRATION®** - технология разделения В/Ф (связанного/свободного материала) с промывкой магнитных частиц в наконечниках. Технология является зарегистрированной торговой маркой Precision System Science.

Меры предосторожности

Карtridge с реагентами:

62. Не использовать реагенты по окончании срока хранения.
63. Не использовать cartridge повторно, это одноразовые расходные материалы.
64. Не снимать алюминиевую фольгу с cartridge.
65. Держать cartridge только за край и не касаться пальцами алюминиевого покрытия и черной счетной лунки.
66. Не пользоваться поврежденными cartridge.
67. Не использовать cartridge, хранившиеся при комнатной температуре.
68. Избегать попадания слюны в черную счетную лунку.
69. Избегать загрязнения реагентов и их экспозиции на прямом солнечном свету.
70. При некоторых условиях хранения и транспортировки может наблюдаться слипание алюминиевого покрытия cartridge. Если такое наблюдается, аккуратно разделите cartridge на столе.
71. Азид натрия, содержащийся в реагентах, может вступать в реакцию с медью и свинцом в водопроводных системах с образованием взрывоопасных солей. Содержание этого вещества в реагентах крайне мало, но, тем не менее, при утилизации азид-содержащих материалов, они должны смываться большим количеством воды.
72. Утилизировать отходы в соответствии с национальными правилами утилизации биологических отходов. Соблюдать общие меры предосторожности и обращаться со всеми компонентами как с потенциально инфекционными агентами.

Условия хранения

Хранить при +2 +8°C. Не открывать cartridge до использования.

Срок хранения

Срок хранения указан на cartridge, коробке и упаковке.

Сбор проб

25. Использовать цельную кровь или плазму, собранные стандартной процедурой в пробирки с натрия гепаринатом, лития гепаринатом, Na₂-ЭДТА или K₂-ЭДТА.
26. Образцы цельной крови должны быть проанализированы в течение 4 часов после сбора. Непосредственно перед внесением образца цельной крови в лунку на cartridge, следует осторожно смешать кровь в пробирке (не использовать вихревой смеситель вортекс). После внесения образца цельной крови и загрузки cartridge в анализатор анализ должен быть начат немедленно.
27. Перед использованием образца следует убедиться, что она не содержит фибриновых нитей и других нерастворимых частиц, в противном случае образец необходимо осветлить центрифугированием или фильтрацией.
28. Образцы плазмы остаются стабильными в течение 4 дней при температуре +2+8°C и до 2 месяцев при -20°C и ниже. В любом случае размороженные образцы нельзя повторно замораживать.
29. Образцы сыворотки остаются стабильными в течение 7 дней при температуре +2+8°C и до 2 месяцев при -20°C и ниже. В любом случае размороженные образцы нельзя повторно замораживать.

30. Перед проведением анализа все ранее замороженные образцы и образцы, хранившиеся до анализа более 12 часов, следует перемешать, а затем отцентрифугировать при 2,500 - 3,000 g в течение 10 минут.

Подготовка реагентов и проведение анализа

Подготовка реагентов

15. Картридж с реагентами
Готов к использованию.
16. Калибратор 1 (CAL-1)
Готов к использованию.
Вскрытый флакон с калибратором может храниться до одного месяца плотно закрытым при +2 +8°C и ниже.
17. Калибратор 2 (CAL-2)
Восстановить каждый флакон калибратора 2 при помощи содержимого одного флакона растворителя для калибратора. Оставить на столе на 10 минут при комнатной температуре для полного растворения. Восстановленный калибратор может храниться до 3 дней при +2 +8°C и 7 дней при -20°C и ниже.

Примечание.

Калибратор 2 содержит бычий сывороточный альбумин (БСА). Обращаться с осторожностью, избегать контакта с кожей.

Установка основной калибровочной кривой

13. Установка основной калибровочной кривой проводится каждый раз при начале использования нового лота реагентов.
14. Установка основной калибровочной кривой производится путем считывания штрих-кода с карты эталонной калибровки, вложенной в упаковку, с помощью ручного считывателя штрих-кодов для PATHFAST.

Пользовательская калибровка

26. Проведение пользовательской калибровки необходимо каждый раз при начале использования нового лота реагентов. Калибровка делается после установки основной калибровочной кривой по карте эталонной калибровки.
27. Пользовательскую калибровку необходимо обновлять каждые 4 недели после проведения первой калибровки (карта эталонной калибровки для этого не нужна).
28. Должны быть протестированы оба калибратора в дублях. Следовательно, для проведения калибровки требуются 4 картриджа, два для калибратора 1 и два для калибратора 2.
29. Установите реагентные картриджи в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно по 100 мкл калибратора 1 и калибратора 2 в лунки для образца, запустите прибор PATHFAST в режиме калибровки и выполните пользовательскую калибровку.

Контроль качества

13. Контроль качества проводится после каждой калибровки для того, чтобы проверить калибровочные кривые и сохранить контрольные данные для контроля качества анализов. Контроль качества обязателен для гарантии точности результатов. После каждой калибровки, в каждой новой партии реагентов, или всякий раз, когда необходимо проверить точность результатов, нужно сравнить два уровня контрольных материалов с известными уровнями ХГЧ.
14. Правила GLP (Надлежащей лабораторной практики) рекомендуют использование соответствующего контроля качества. Для контроля качества рекомендуется соблюдать положения федеральных, областных и местных правил. Если контроль не проводится надлежащим образом, не используйте результаты тестов. Повторите тест или обратитесь к вашему авторизованному дистрибьютору PATHFAST для технической поддержки.

Процедура тестирования образцов

13. В качестве образца используйте гепаринизированную или ЭДТА цельную кровь, плазму или сыворотку.
14. Установите картридж с реагентами в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно 100 мкл образца в лунку для образца на картридже, запустите прибор PATHFAST и проведите тестирование на приборе.

Примечания:

17. При работе с образцом цельной крови, непосредственно перед внесением цельной крови в лунку для образца в картридже следует осторожно перемешать образец в пробирке (не использовать вихревой смеситель «вортекс»). После внесения образца цельной крови и загрузки картриджа в анализатор PATHFAST анализ должен быть начат немедленно.
18. Если образцы остаются в лунке для образца более 5 минут, может быть получен более низкий результат при тестировании цельной крови из-за осаждения образца, или более высокий результат при тестировании плазмы из-за концентрирования.
19. Образцы с концентрацией ХГЧ >500 мМЕ/мл следует развести физраствором и протестировать повторно для получения точного результата. При этом необходимо учитывать коэффициент разведения. Если такая точность не нужна, результат может быть представлен как >500 мМЕ/мл.

Референтные уровни

Референтные уровни могут различаться от лаборатории к лаборатории, от страны к стране в зависимости от множества факторов. Поэтому каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственные референтные уровни.

Диапазон референтных уровней для тест-системы

Мужчины и небеременные женщины (образцы плазмы)

Исследование проводилось на образцах плазмы 355 взрослых индивидов, включая 214 мужчин и 141 небеременную женщину. 97,5% результатов для мужчин были ниже минимально определяемого уровня (1,0 мМЕ/мл) и все результаты были ниже 1,22 мМЕ/мл, в то время как 91% результатов небеременных женщин был ниже предела определения, 95% - ниже 1,60 мМЕ/мл и все результаты - ниже 2,37 мМЕ/мл.

Мужчины и небеременные женщины (образцы сыворотки)

Исследование проводилось на образцах сыворотки от 299 взрослых индивидов, включая 150 мужчин и 149 небеременных женщин. 98,5% результатов для мужчин были ниже минимально определяемого уровня (1,0 мМЕ/мл) и все результаты были ниже 1,24 мМЕ/мл, в то время как 87% результатов небеременных женщин был ниже предела определения, 95% - ниже 2,61 мМЕ/мл и все результаты - ниже 5,57 мМЕ/мл.

205 образцов от практически здоровых беременных женщин были протестированы с помощью данного теста. Результаты представлены ниже (в мМЕ / мл) по сроку беременности.

Неделя беременности	Кол-во	ХГЧ (мМЕ/мл)	
		Среднее значение	95% перцентиль
4-5	20	12 541	4 236-56 519
5-6	14	28 158	5 136-88 223
6-7	20	62 413	16 253-183 896
7-8	19	81 227	37 363-185 098
8-9	20	115 126	46 203-214 355
9-12	60	89 496	28 354-185 910
12-15	24	50 345	11 068-148 456
15-18	28	23 544	8 604-49 553

Патологические состояния

При внематочной или эктопической беременности уровни ХГЧ в кровяном русле ниже нормы для данного срока беременности; после первоначального увеличения этих уровней они выходят на плато или падают.^{5,6,7}

Специфические рабочие характеристики теста

38. Диапазон результатов: 1,00-500 мМЕ/мл согласно 4-ому Международному Стандарту ВОЗ 75/537.

39. Сравнение с другими методами (методом линейной регрессии)

$$y = 1,022 x + 2,10; r = 0,997, n = 120 \text{ (образцы плазмы)}$$

$$y = 1,024 x - 1,12; r = 0,994, n = 119 \text{ (образцы сыворотки)}$$

(y - данный метод, x - Siemens IMMULITE® HCG (IMMULITE® - зарегистрированная торговая марка Siemens Healthcare Diagnostics), n – количество испытаний).

40. Корреляция между результатами PATHFAST по цельной крови и плазме (метод регрессии Пассинга-Баблока)

$$y = 1,036 x + 0,128; r = 0,994; n = 70 \text{ (y: Li-гепаринизированная цельная кровь, x: Li-гепаринизированная плазма)}$$

$$y = 1,036 x + 0,161; r = 0,997; n = 70 \text{ (y: Na- гепаринизированная цельная кровь, x: Li-гепаринизированная плазма)}$$

$$y = 0,975 x - 0,102; r = 0,997; n = 70 \text{ (y: Na- гепаринизированная плазма, x: Li-гепаринизированная плазма)}$$

$$y = 1,023 x + 0,147; r = 0,996; n = 70 \text{ (y: Na}_2\text{-ЭДТА- цельная кровь, x: Li-гепаринизированная плазма)}$$

$$y = 0,963 x + 0,008; r = 0,997; n = 70 \text{ (y: Na}_2\text{-ЭДТА плазма, x: Li- гепаринизированная плазма)}$$

$$y = 1,017 x + 0,142; r = 0,995; n = 70 \text{ (y: K}_2\text{-ЭДТА- цельная кровь, x: Li-гепаринизированная плазма)}$$

$$y = 0,977 x + 0,009; r = 0,998; n = 70 \text{ (y: K}_2\text{-ЭДТА плазма, x: Li- гепаринизированная плазма)}$$

41. Корреляция между результатами PATHFAST по сыворотке и плазме (метод регрессии Пассинга-Баблока)

$$y = 1,039 x - 0,130; r = 0,999; n = 84 \text{ (y: Li-гепаринизированная плазма, x: сыворотка)}$$

42. Стандартизация

Калибраторы для тест-системы для определения ХГЧ соотносятся с Международным Стандартом ВОЗ для ХГЧ (4-ый МС 75/589).

43. Точность измерений

Воспроизводимость определялась с помощью настоящего метода на 4 контрольных материалах по следующему протоколу: каждый из четырех образцов сыворотки и плазмы в дублях исследовался в течение 20 случайных дней. Внутритестовые и общие стандартные отклонения рассчитывались по протоколу NCCLS EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. Были получены следующие результаты.

Образцы плазмы

Образец	Среднее (мМЕ/мл))	Внутритестовая точность		Межтестовая точность	
		С.О. (мМЕ/мл)	К.В.(%)	С.О. (мМЕ/мл)	К.В.(%)
Контроль очень низкого уровня	4,71	0,167	3,5	0,185	3,9
Контроль низкого уровня	20,4	0,622	3,0	0,888	4,3
Контроль среднего уровня	188	4,12	2,2	6,79	3,6
Контроль высокого уровня	294	7,16	2,4	10,7	3,6

Образцы сыворотки

Образец	Среднее (мМЕ/мл))	Внутритестовая точность		Межтестовая точность	
		С.О. (мМЕ/мл)	К.В.(%)	С.О. (мМЕ/мл)	К.В.(%)
Контроль очень низкого уровня	4,57	0,155	3,4	0,184	4,0
Контроль низкого уровня	20,1	0,508	2,5	0,668	3,3
Контроль среднего уровня	167	4,43	2,6	6,89	4,1
Контроль высокого уровня	262	6,56	2,5	10,0	3,8

С.О. – стандартное отклонение, К.В. – коэффициент вариации.

44. Аналитическая чувствительность: < 0,2 мМЕ/мл.

Аналитическая чувствительность отражает самый низкий уровень, который может быть дифференцирован от нуля. Он подсчитывается как значение, находящееся на уровне двух стандартных отклонений выше уровня сыворотки, не содержащей ХГЧ.

45. Предел чувствительности: <1,0 мМЕ/мл.

Предел чувствительности – это самая низкая анализируемая концентрация, которая может быть воспроизводимо определена в пределах коэффициента вариации 10%.

46. Сверхдозовый хук-эффект/ Избыток антигена.

Не наблюдается до концентрации ХГЧ 2 000 000 мМЕ/мл.

47. Аналитическая специфичность.

Следующие вещества не проявляли перекрестной реактивности в анализе при указанных концентрациях.

ЛГ (1000 мМЕ/мл) не наблюдалось

ФСГ (1000 мМЕ / мл) не наблюдалось

ТТГ (1000 мкМЕ/ мл) не наблюдалось

Соматотропин (1000 нг/ мл) не наблюдалось

Пролактин (1000 нг/ мл) не наблюдалось

При концентрации выше, чем 10 000 нг/мл α -субъединица ХГЧ (ВОЗ 99/720) показывала перекрестную реактивность ниже 1%. Разбавитель для образца, обогащенный β -субъединицей ХГЧ (ВОЗ 75/551), давал указанные в таблице результаты.

ВОЗ 75/551 (нг/мл)	ХГЧ, мМЕ/мл	ХГЧ, нг/мл *	ХГЧ, нг/мл **	Перекрестная реактивность
0,50	8,47	0,91	0,55	110%
1,00	18,6	2,00	1,21	121%
2,50	47,2	5,09	3,08	123%
5,00	104	11,2	6,76	135%
10,0	202	21,7	13,1	131%
25,0	545	58,7	35,5	142%

*мМЕ ХГЧ/млх0,10769 → нг ХГЧ/мл

**нг ХГЧ/млх0,627 → нг ХГЧ β -субъединица/мл

Возможные взаимодействия

Как было обнаружено, следующие вещества в нижеуказанных концентрациях оказывали влияние менее 10% на результаты тестирования.

Свободный билирубин 30 мг/дл

Связанный билирубин 30 мг/дл

Триглицериды, липемия образца 1000 мг/дл

Гемоглобин (при гемолизе) 400 мг/дл

Ревматоидный фактор 500 МЕ/мл

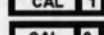
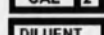
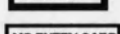
Ограничения процедуры

13. Система оповещения об ошибках в приборе содержит кодовые обозначения ошибок для предупреждения персонала о неисправностях. Любой отчет об ошибке, содержащий такие коды, должен быть сохранен.
14. Образцы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в иммунную реакцию и таким образом влиять на результаты, как завышая, так и занижая их. Этот тест был разработан так, чтобы минимизировать такие влияния. Тем не менее, полная защита от такого влияния не может быть гарантирована. Результат теста, не согласующийся с общей клинической картиной и анамнезом должен интерпретироваться с осторожностью.

Ссылки

25. Braunstein GD, Rasor J, Adler D, Danzer H, Wade ME. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1976; 126: 678 - 81.
26. Brody S, Carlstrom G. Immunoassay of human chorionic gonadotropin in normal and pathologic pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1962; 22: 564 - 74.
27. Swaminathan N, Bahl OP. Dissociation and recombination of the subunits of human chorionic gonadotropin. Biochem Biophys Res Commun 1970; 40: 422 - 7.
28. Lab Report For Physicians. December 1985; 7: 92.
29. Braunstein GD, Karow WG, Gentry WC, Rasor J and Wade ME. First-trimester chorionic gonadotropin measurements as an aid in the diagnosis of early pregnancy disorders. Amer J Obstet Gynecol 1978; 131: 25 - 32.
30. Husa RO. The clinical master HCG. New York: Praeger Publications. 1987.
31. Greene MF, de Montserrat MF, Tulchinsky D. In: Tietz NW, editor. Textbook of Clinical Chemistry.

Символы

	Соответствие европейским требованиям
	Для диагностики in vitro
	Номер лота
	Каталожный номер продукта
	Производитель
	Уполномоченный представитель
	Содержимого достаточно для
	Температурные ограничения
	Срок хранения
	Обратите внимание на справочную документацию
	Следуйте инструкции
	Калибратор 1
	Калибратор 2
	Разбавитель для калибратора
	Карта эталонной калибровки

* PATHFAST™ – торговая марка Mitsubishi Chemical Medience Corporation, зарегистрированная в США, ЕС, Ю.Корее, КНР, Тайване и Гонконге.

Только для диагностики ин-витро

8. ХГЧ контроль PATHFAST (PATHFAST HCG Control).

Кат. № PF0091C

Предназначение

ХГЧ контроль для анализатора PATHFAST (PATHFAST HCG Control) является контрольным материалом, предназначенным для оценки качества и валидации установок основной калибровочной кривой и пользовательской калибровки для измерения ХГЧ в плазме, сыворотке и цельной крови для диагностики in vitro на анализаторе PATHFAST.

Состав набора

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1. Контроль 1 (CTL-1) | 2 флакона для 1,0 мл (лиофилизированный ХГЧ из мочи человека) |
| 2. Контроль 2 (CTL -2) | 2 флакона для 1,0 мл (лиофилизированный ХГЧ из мочи человека) |
| 3. Растворитель для контролей | 4 флакона x 1,0 мл (жидкий, содержит натрия азид 0,05%) |
| 4. Инструкция | 1 шт. |
| 4. Паспорт контрольных значений | 1 штука |

Меры предосторожности

73. Не использовать реагенты и контроли по окончании срока хранения.
74. Избегать загрязнения реагентов и их экспозиции на прямом солнечном свете.
75. Азид натрия, содержащийся в реагентах, может вступать в реакцию с медью и свинцом в водопроводных системах с образованием взрывоопасных солей. Содержание этого вещества в реагентах крайне мало, но, тем не менее, при утилизации азид-содержащих материалов, они должны смываться большим количеством воды.
76. Утилизировать отходы в соответствии с национальными правилами утилизации биологических отходов. Соблюдать общие меры предосторожности и обращаться со всеми компонентами как с потенциально инфекционными агентами.
77. Данный продукт не предназначен для использования в качестве стандарта.

Условия хранения

Хранить при +2 +8°C.

Срок хранения

Срок хранения указан на флаконах и упаковке.

Подготовка реагентов и проведение анализа

Подготовка реагентов:

18. Контроли

Восстановить оба флакона с контролями (CTL-1 и CTL-2) при помощи добавления в каждый содержимого одного флакона растворителя для контролей. Восстановленные контроли сохраняют стабильность в течение 3 дней при +2-8° С или до 7 дней при -20° С или ниже.

Примечание:

При восстановлении контролей используйте одинаковые лоты контроля 1, контроля 2 и растворителя для контролей. Никогда не смешивайте разные лоты контролей и растворителя.

Проведение контроля качества

30. Восстановленные ХГЧ контроли для анализатора PATHFAST используется в качестве образца.
31. Установите картриджи с реагентами тест-системы для определения ХГЧ (PATHFAST HCG) в кассету для картриджей, потом внесите примерно по 100 мкл ХГЧ контроля 1 и ХГЧ контроля 2 в лунки для образца и запустите прибор PATHFAST.
32. Проведите контрольное измерение.

Стандартизация

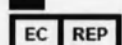
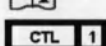
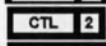
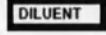
ХГЧ контроль для анализатора PATHFAST, прослеживается по Международному стандарту ВОЗ для ХГЧ (4-ый МС 75/589).

Установка значений

Назначенные уровни ХГЧ перечислены в техническом паспорте для ХГЧ контроля для анализатора PATHFAST (PATHFAST HCG Control Data Sheet).

При проведении тестирования ин-витро на анализаторе PATHFAST с помощью тест-системы для определения ХГЧ (PATHFAST HCG) установленные значения контролей должны соответствовать указанным в техническом паспорте.

Символы

	Соответствие европейским требованиям
	Для диагностики in vitro
	Номер лота
	Каталожный номер продукта
	Производитель
	Уполномоченный представитель
	Содержимого достаточно для
	Температурные ограничения
	Срок хранения
	Обратите внимание на справочную документацию
	Следуйте инструкции
	Контроль 1
	Контроль 2
	Растворитель для контролей

* PATHFAST™ – торговая марка Mitsubishi Chemical Medience Corporation.

Только для диагностики ин-витро

9. Тест-система для определения Пресепсина PATHFAST (PATHFAST Presepsin).

Кат. №

PF1201-K

Предназначение

Тест-система для определения Пресепсина PATHFAST (PATHFAST Presepsin) предназначена для диагностики in vitro на анализаторе PATHFAST и служит для количественного определения концентрации пресепсина (sCD14-ST) в цельной крови и плазме. Результат анализа используется для помощи в диагностике и прогнозе развития сепсиса, для оценки тяжести сепсиса и стратификации риска критических пациентов с сепсисом.

Описание

CD14 – это гликопротеин, который экспрессируется на поверхности мембраны моноцитов/макрофагов (mCD14) и служит рецептором для комплексов липополисахаридов (ЛПС) и ЛПС-связывающего белка (LPBP). mCD14 локализуется на поверхности клеток вместе с toll-подобным рецептором 4 (TLR4). После связывания LPBP чужеродных с чужеродными липополисахаридами CD14 активирует TLR4-специфичный провоспалительный сигнальный каскад, и тем самым запускает воспалительную реакцию организма против инфекционных агентов. Комплекс LPS-LPBP-CD14 высвобождается в

кровь путем диссоциации CD14 от клеточной мембраны с образованием растворимого CD14 (sCD14). Однако, за счет активности протеаз плазмы образуется и другой тип молекул sCD14 - молекула, которая носит название sCD14 подтипа ST (sCD14-ST), или пресепсин¹. Уровни пресепсина значительно выше у пациентов с сепсисом, нежели у пациентов с ССВО (синдром системного воспалительного ответа) или у практически здоровых людей^{1,2}. Один из механизмов секреции пресепсина связан с процессом фагоцитоза и расщепления микроорганизмов ферментами лизосом³. В крови у кроликов с перевязкой и проколом слепой кишки (Cecal Ligation and Puncture)⁴ уровни пресепсина повышаются одновременно с появлением бактерий в крови и раньше, чем уровни интерлейкина 6 (IL-6) и Д-димера. Определение концентрации пресепсина может быть полезным не только для диагностики и прогноза исхода сепсиса, но и для мониторинга течения заболевания и ответа на терапевтическое вмешательство^{5,6}.

Тест-система для определения Пресепсина является анализом для измерения пресепсина в формате хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (CLEIA). В тесте используются моноклональные и поликлональные антитела против пресепсина. Все необходимые для проведения тестирования компоненты упакованы в одном картридже. После загрузки картриджа в диагностический анализатор PATHFAST количественный результат может быть получен через 17 минут.

Состав набора

1. Картриджи с реагентами: 60 картриджей.

Каждый картридж с реагентами состоит из 16 лунок. Все лунки, кроме лунки для образца (№1) и счетной лунки (№10), запечатаны алюминиевой фольгой со штрих-кодом.

Определённые лунки картриджа заполнены реагентами для проведения анализа:

Лунки	Форма	Состав	Количество	Источник
№1	Пустая	Лунка для образца		
№2	Жидкая	Щелочная фосфатаза, конъюгированная с PoAb* к пресепсину в MES** Буфере Натрия хлорид Липидюр A101-BS Бычий сывороточный альбумин Натрия азид	50 мкл 0,001% 1,322% 1,75 % 10 % 0,5 % < 0,1%	Микробная Кроличьи
№7	Жидкая	МоAb*** к пресепсину на магнитных частицах в MES Буфере Натрия хлорид Желатин Проклин 300	50 мкл 0,001% 0,27% 1,75 % 1,50 % 0,05 %	Мышиные
№13	Жидкая	Хемилюминесцентный субстрат CDP-Star®	100 мкл	
№11	Жидкая	Буфер для разведения образцов в составе: Трис-буфер Натрия хлорид Бычий сывороточный альбумин Натрия азид	25 мкл 1,56 % 0,88 % 0,50 % 0,05 %	
№3, 4, 5	Жидкая	Промывочный буфер в составе: MOPS**** буфер Натрия хлорид Натрия азид	400 мкл 0,266% 0,9 % < 0,1%	

- *PoAb - поликлональные антитела
 **MES - 2-морфолиноэтансульфоновая кислота, моногидрат
 ***MoAb - моноклональные антитела
 ****MOPS - 3-морфолинопропансульфоновая кислота
 CDP-Star® - зарегистрированная торговая марка Applied Biosystems
 №№ 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 – пустые лунки
- | | |
|---|--|
| 2. Калибратор 1 (CAL-1) | 2 флакона х 1,2 мл (жидкий, содержит бычий сывороточный альбумин) |
| 3. Калибратор 2 (CAL-2) | 2 флакона для 1,2 мл (лиофилизированный, содержит пресепсин синт.) |
| 4. Разбавитель для калибратора | 2 флакона х 1,2 мл (жидкий, содержит натрия азид 0,05%) |
| 5. Карта эталонной калибровки (MC Entry Card) | 1 штука |
| 6. Инструкция | 1 штука |
| 7. Паспорт контрольных значений | 1 штука |

Необходимые, но не поставляемые материалы и оборудование

Анализатор PATHFAST™ и расходные материалы
 Пресепсин Контроль

Принцип анализа

Процедура проведения анализа основана на методе хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием технологии MAGTRATION®. В этой процедуре поликлональные антитела к пресепсину, связанные со щелочной фосфатазой, и моноклональные антитела к пресепсину на магнитных частицах смешиваются с образцом. Пресепсин образца связывается с антителами к нему, образуя иммунокомплекс с мечеными ферментом антителами и антителами на магнитных частицах. После удаления несвязавшегося материала к иммунному комплексу добавляется хемилюминесцентный субстрат. После короткой инкубации под воздействием ферментной реакции в смеси начинается люминесценция, интенсивность которой зависит от концентрации пресепсина в образце. Расчет результата проводится по стандартной калибровочной кривой.

*MAGTRATION® - технология разделения В/Ф (связанного/свободного материала) с промывкой магнитных частиц в наконечниках. Технология является зарегистрированной торговой маркой Precision System Science.

Меры предосторожности

Картриджи с реагентами:

78. Не использовать реагенты по окончании срока хранения.
79. Не использовать картриджи повторно, это одноразовые расходные материалы.
80. Не снимать алюминиевую фольгу с картриджа.
81. Держать картридж только за край и не касаться пальцами алюминиевого покрытия и черной счетной лунки.
82. Не пользоваться поврежденными картриджами.
83. Не использовать реагенты, хранившиеся при комнатной температуре.
84. Избегать попадания слюны в черную счетную лунку.
85. Избегать загрязнения реагентов и их экспозиции на прямом солнечном свете.
86. При некоторых условиях хранения и транспортировки может наблюдаться слипание алюминиевого покрытия картриджей. Если такое наблюдается, аккуратно разделите картриджи на столе.
87. Азид натрия, содержащийся в реагентах, может вступать в реакцию с медью и свинцом в водопроводных системах с образованием взрывоопасных солей. Содержание этого

вещества в реагентах крайне мало, но, тем не менее, при утилизации азид-содержащих материалов, они должны смываться большим количеством воды.

88. Утилизировать отходы в соответствии с национальными правилами утилизации биологических отходов. Соблюдать общие меры предосторожности и обращаться со всеми компонентами как с потенциально инфекционными агентами.

Условия хранения

Хранить при +2 +8°C. Не открывать картридж до использования.

Срок хранения

Срок хранения указан на картридже, коробке и упаковке.

Сбор проб

31. Использовать цельную кровь или плазму, собранные стандартной процедурой в пробирки с гепарином или ЭДТА. Не использовать для анализа сыворотку крови.
32. Образцы цельной крови должны быть проанализированы в течение 4 часов после сбора. Непосредственно перед внесением образца цельной крови в лунку на картридже, следует аккуратно смешать кровь в пробирке (не использовать вихревой смеситель вортекс). Немедленно после внесения образца нужно загрузить картридж в прибор и начать тестирование.
33. Перед использованием образца следует убедиться, что она не содержит фибриновых нитей и других нерастворимых частиц, в противном случае образец необходимо осветлить центрифугированием или фильтрацией.
34. Образцы плазмы можно хранить до 3 дней при +2 - 8°C и до 9 месяцев при -20°C или ниже. Если тестирование не предполагается проводить в течение 3 дней, образцы плазмы следует заморозить при -20°C или ниже. Размороженные образцы не замораживать повторно.
35. Образцы перед внесением следует осторожно перемешать (не использовать вихревой смеситель вортекс).
36. Размороженные образцы и образцы, хранившиеся более 12 часов необходимо отцентрифугировать при 2500 - 3000 g в течение 10 минут перед тестированием.

Подготовка реагентов и проведение анализа

Подготовка реагентов

19. Картридж с реагентами
Готов к использованию.
20. Калибратор 1 (CAL-1)
Готов к использованию.
21. Калибратор 2 (CAL-2)
Восстановить каждый флакон калибратора 2 при помощи содержимого одного флакона разбавителя для калибратора. Восстановленный калибратор может храниться до 24 часов при +2+8°C и до 6 месяцев при -20°C и ниже. Калибратор нельзя замораживать повторно.

Примечание:

3. Используйте одинаковые лоты калибратора 1, калибратора 2, разбавителя для калибратора и картриджей с реагентами. Никогда не смешивайте разные лоты реагентов.
4. Калибратор 2 содержит бычий сывороточный альбумин (БСА). Обращаться с осторожностью, избегать контакта с кожей.

Установка основной калибровочной кривой

15. Установка основной калибровочной кривой проводится каждый раз при начале использования нового лота реагентов.

16. Установка основной калибровочной кривой производится путем считывания штрих-кода с карты эталонной калибровки, вложенной в упаковку, с помощью ручного считывателя штрих-кодов для PATHFAST.

Пользовательская калибровка

33. Проведение пользовательской калибровки необходимо каждый раз при начале использования нового лота реагентов. Калибровка делается после установки основной калибровочной кривой по карте эталонной калибровки.
34. Пользовательскую калибровку необходимо обновлять каждые 4 недели после проведения первой калибровки (карта эталонной калибровки для этого не нужна).
35. Должны быть протестированы оба калибратора в дублях. Следовательно, для проведения калибровки требуются 4 картриджа, два для калибратора 1 и два для калибратора 2.
36. Установите реагентные картриджи в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно по 100 мкл калибратора 1 и калибратора 2 в лунки для образца, запустите прибор PATHFAST и выполните пользовательскую калибровку.

Контроль качества

15. Контроль качества проводится после каждой калибровки для того, чтобы проверить калибровочные кривые и сохранить контрольные данные для контроля качества анализов. Контроль качества обязателен для гарантии точности результатов. После каждой калибровки, в каждой новой партии реагентов, или всякий раз, когда необходимо проверить точность результатов, нужно сравнить два уровня контрольных материалов с известными уровнями пресепсина (sCD14-ST).
16. Правила GLP (Надлежащей лабораторной практики) рекомендуют использование соответствующего контроля качества. Для контроля качества рекомендуется соблюдать положения федеральных, областных и местных правил. Если контроль не проводится надлежащим образом, не используйте результаты тестов. Повторите тест или обратитесь к вашему авторизованному дистрибьютору PATHFAST для технической поддержки.

Процедура тестирования образцов

15. В качестве образца используйте гепаринизированную или ЭДТА цельную кровь или плазму.
16. Установите картридж с реагентами в кассету для картриджей на приборе, потом внесите примерно 100 мкл образца в лунку для образца на картридже, запустите прибор PATHFAST и проведите тестирование на приборе.

Примечания:

20. Если тестируется цельная кровь, непосредственно перед внесением образца в лунку на картридже следует осторожно смешать кровь в пробирке (не использовать вихревой смеситель вортекс). Немедленно после внесения образца нужно загрузить картридж в прибор и начать тестирование.
21. Если образцы начинают тестироваться после более чем 5-минутной выдержки после внесения образца в лунку, может быть получен заниженный результат в крови из-за ее осаждения и завышенный результат в плазме из-за ее концентрирования.
22. При использовании цельной крови ввод значения гематокрита образца является дополнительной опцией в PATHFAST.
23. Образцы с концентрацией пресепсина $>20\,000$ пг/мл следует развести физраствором и протестировать повторно для получения точного результата. При этом необходимо учитывать коэффициент разведения. Если такая точность не нужна, можно указать результат, как $>20\,000$ пг/мл.

Ожидаемые уровни

Референтный диапазон

В первом исследовании было обнаружено, что референтные уровни пресепсина не зависят от возраста и пола. Концентрацию пресепсина определяли в образцах ЭДТА-плазмы 230 практически здоровых лиц.

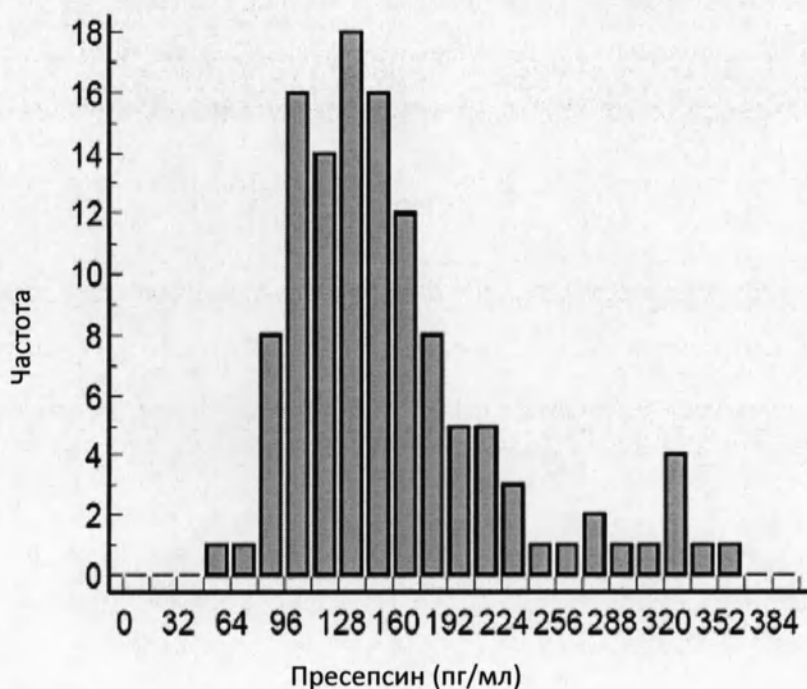
Возраст:	Все	<30 лет	30-39 лет	40-49 лет	> 50 лет
Среднее	155	152	158	146	164
С.О. *	54,2	54,5	38,7	48,4	66,7
Медиана	145	141	150	136	152
95 перцентиль	327	332	270	265	346
Количество обследованных	230	55	46	63	66

Пол:	Все	Мужчины	Женщины
Среднее	155	152	156
С.О. *	54,2	54,4	54,1
Медиана	145	142	148
95 перцентиль	327	328	318
Количество обследованных	230	126	104

* С.О. - среднее отклонение

Второе исследование проводилось на 119 образцах ЭДТА-плазмы от практически здоровых лиц. Уровень пресепсина находился в диапазоне от 60 до 365 пг/мл со среднеарифметическим значением 160 пг/мл; 95% CI (148-171 пг/мл). 5-ый перцентиль составлял 92 пг/мл (95% CI 79-100 пг/мл), а 95-й перцентиль - 320 пг/мл (95 % CI 233-363 пг/мл). ROC-анализ показал отрезной «cut off» уровень в 337 пг/мл для дискриминации между здоровыми лицами и пациентами с сепсисом.

Распределение уровней пресепсина у здоровых лиц (кол-во = 119)



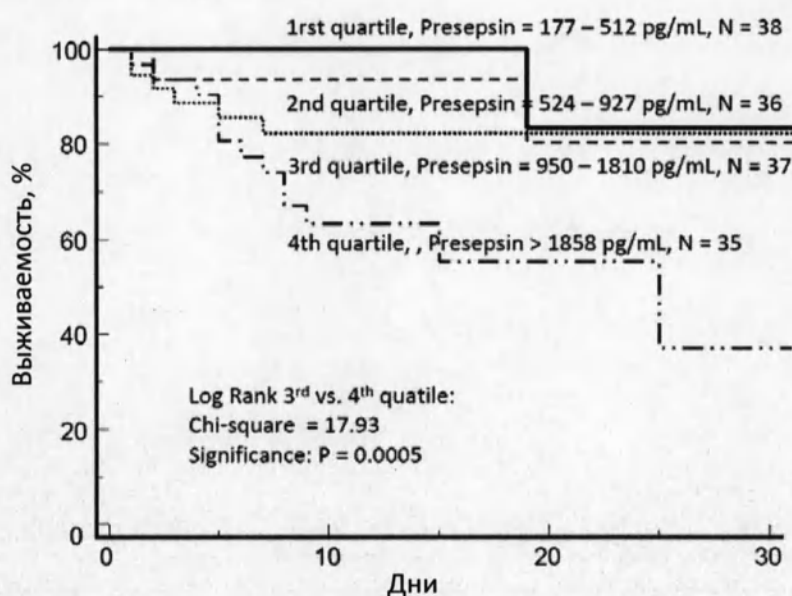
Примечание:

Ожидаемые/референтные уровни могут варьировать в зависимости от лаборатории и местности и зависеть от многих факторов. Поэтому каждой лаборатории следует

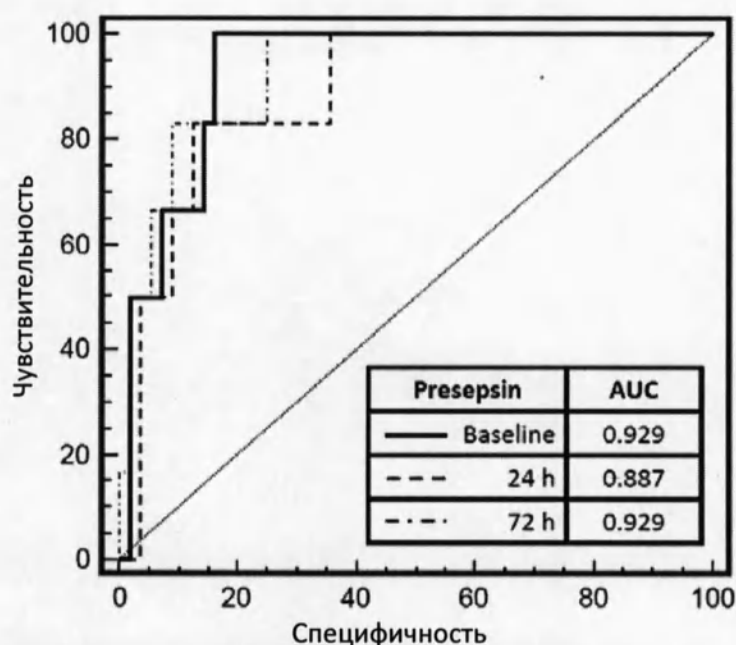
устанавливать свои собственные референтные уровни. Уровни пресепсина повышаются при клинически значимых микробных инфекциях и продолжают расти с увеличением тяжести заболевания^{3,5}. Однако, в зависимости от индивидуальной иммунной реакции и клинической ситуации, при одной и той же инфекции могут наблюдаться разные концентрации пресепсина. Таким образом, врачи должны интерпретировать результаты в свете других лабораторных данных и клинической картины заболевания и в контексте клинической ситуации пациента. Поэтому контрольные диапазоны приведены только для ориентировки.

Прогностическое значение пресепсина

У больных с подозрением на сепсис, у которых впоследствии развился сепсис, были определены уровни пресепсина в начале заболевания и просчитана корреляция с 30-дневной смертностью. Анализ выживаемости по Каплану-Мейеру в течение 30 дней после поступления в больницу показал, что пациенты со значениями пресепсина при госпитализации в самой высокой квинтиле (>1858 пг/мл) имели риск смертности $>60\%$ ($p = 0,0005$), в то время как пациенты со значениями пресепсина в нижней квинтиле имели риск смертности на 20% ниже.



На рисунке ниже представлены результаты ROC анализа прогноза смертности при уровнях пресепсина на момент госпитализации и через 24 и 72 часа соответственно. Прогностическая ценность уровней пресепсина на момент госпитализации и спустя 72 часа была примерно одинаковой (AUC = 0.929).



Специфические рабочие характеристики теста

48. Диапазон результатов: 20-20 000 пг/мл.

49. Корреляция между результатами по цельной крови и плазме

$$y = 1,04x - 10,8, r = 0,986, n = 104$$

(y – ЭДТА цельная кровь, x – ЭДТА плазма)

$$y = 1,02x + 28,6, r = 0,980, n = 104$$

(y – гепаринизированная цельная кровь, x – ЭДТА плазма)

$$y = 1,01x + 26,9, r = 0,983, n = 104$$

(y – гепаринизированная плазма, x – ЭДТА плазма)

50. Стандартизация

Калибраторы для пресепсина были получены синтетическим путем по данным аминокислотного анализа¹⁰.

51. Точность измерений

Воспроизводимость определялась с помощью настоящего метода на 4 контрольных материалах по следующему протоколу: каждый из четырех образцов плазмы исследовался в дублях в течение 20 случайных дней. Внутритестовые и общие стандартные отклонения рассчитывались по протоколу NCCLS, документ EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. Были получены следующие результаты.

Образец	Среднее (пг/мл)	Внутритестовая точность		Межтестовая точность	
		С.О. (пг/мл)	К.В. (%)	С.О. (пг/мл)	К.В. (%)
Контроль очень низкого уровня	445	19,8	4,4	19,4	4,4
Контроль низкого уровня	882	25,9	2,9	35,0	4,0
Контроль среднего уровня	4 801	154	3,2	183	3,8
Контроль высокого уровня	19 292	753	3,9	956	5,0

С.О. – стандартное отклонение, К.В. – коэффициент вариации.

52. Аналитическая чувствительность: 20 пг/мл.

Установлена как концентрация нулевого калибратора плюс 2 стандартных отклонения выше среднего значения нулевого калибратора.

53. Предел определения: 57,1 пг/мл.

Установлен как наименьшая концентрация, которая может последовательно определяться в тесте с коэффициентом вариации 10%.

54. Хук-эффект высокой дозы.

Не наблюдается до концентрации пресепсина 4 000 000 пг/мл.

55. Аналитическая специфичность.

Следующие вещества не оказывают существенного перекрестного влияния на результат теста при указанных концентрациях:
sCD14 (4,0 мкг/мл) не обнаружено

Возможные взаимодействия

Как было обнаружено, следующие вещества в нижеуказанных концентрациях оказывали влияние менее 10% на результаты тестирования.

Свободный билирубин	40 мг/дл
Связанный билирубин	40 мг/дл
Триглицериды, липемия образца	1000 мг/дл
Гемоглобин (при гемолизе)	600 мг/дл
Ревматоидный фактор	500 МЕ/мл
Ацетаминофен	20 мг/дл
Ацетилсалициловая кислота	65,2 мг/дл
Аллопуринол	4,0 мг/дл
Ампициллин	5,3 мг/дл
Аскорбиновая кислота	6,0 мг/дл
Атенолол	1,0 мг/дл
Кофеин	10 мг/дл
Каптоприл	5,0 мг/дл
Дигоксин	0,61 мкг/дл
Допамин	65 мг/дл
Эритромицин	20 мг/дл
Фуросемид	6,0 мг/дл
Метилдопа	2,5 мг/дл
Нифедипин	6,0 мг/дл
Фенитоин	10 мг/дл
Теofilлин	25 мг/дл
Верапамил	16 мг/дл
Белок (альбумин)	6 г/дл
Имипенем	2,0 мг/дл
Цефотаксим	200 мг/дл
Ванкомицин	4,0 мг/мл
Норадреналин	4,0 мкг/мл
Добутамин	25 мкг/мл
Гепарин	100 МЕ/мл
ЭДТА	2,0 мг/мл

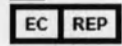
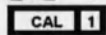
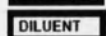
Ограничения процедуры

15. Система оповещения об ошибках в приборе содержит кодовые обозначения ошибок для предупреждения персонала о неисправностях. Любой отчет об ошибке, содержащий такие коды, должен быть сохранен.
16. Образцы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в иммунную реакцию и таким образом влиять на результаты, как завышая, так и занижая их. Этот тест был разработан так, чтобы минимизировать такие влияния. Тем не менее, полная защита от такого влияния не может быть гарантирована. Результат теста, не согласующийся с общей клинической картиной и анамнезом должен интерпретироваться с осторожностью.
17. Результаты теста на пресепсин должны оцениваться в контексте полных лабораторных данных и клинической картины. Если лабораторные результаты не согласуются с клинической картиной и анамнезом пациента, нужно провести дополнительные тесты.

Ссылки

1. Shirakawa K, Naitou K, Hirose J, Takahashi T, Furusako S. Establishment of one-step ELISA detecting Presepsin (sCD14-ST): a new marker for sepsis. Clin Chem Lab Med. 2010 Submitted for publication.
2. Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, Suzuki Y, Kojika M, Imai S, Takahashi G, Miyata M, Furusako S, Endo S. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. J Infect Chemother. 2005 Oct; 11(5): 234-8.
3. Naitoh K, Shirakawa K, Hirose J, Nakamura M, Takeuchi T, Hosaka Y, Furusako S, The new sepsis marker, sCD14-ST (PRESEPSIN), induction mechanism in the rabbit sepsis models. SEPSIS 2010: P19.
4. Nakamura M, Takeuchi T, Naito K, Shirakawa K, Hosaka Y, Yamasaki F, Furusako S. Early elevation of plasma soluble CD14 subtype, a novel biomarker for sepsis, in a rabbit cecal ligation and puncture model. Critical Care 2008, 12 (Suppl 2) :P194 (doi:10.1186/cc6415).
5. Kojika M, Takahashi G, Matsumoto N, Kikkawa T, Hoshikawa K, Shioya N, Shibata S, Suzuki Y, Aoki H, Shirakawa K, Endo S. Serum levels of soluble CD14 subtype reflect the APACHE II and SOFA Scores. Medical Postgraduates 2010 Jan; 48(1): 46-50.
6. Takahashi G, Suzuki Y, Kojika M, Matsumoto N, Shozushima T, Makabe H, Yamada Y, Shioya N, Shibata S, Shirakawa K, Endo S. Evaluation of responses to IVIG therapy in patients with severe sepsis and septic shock by soluble CD14 subtype monitoring. Medical Postgraduates 2010 Jan; 48(1): 19-24.
7. The results of Japanese clinical study for PATHFAST Presepsin.
8. The results of European clinical study for PATHFAST Presepsin.
9. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992 Jun;101(6):1644-55.
10. The Japanese Pharmacopoeia Fifteenth Edition (JP15): Supplement II, Amino Acid Analysis of Proteins, 1814-1822.

Символы

	Соответствие европейским требованиям
	Для диагностики in vitro
	Номер лота
	Каталожный номер продукта
	Производитель
	Уполномоченный представитель
	Содержимого достаточно для
	Температурные ограничения
	Срок хранения
	Обратите внимание на справочную документацию
	Следуйте инструкции
	Калибратор 1
	Калибратор 2
	Разбавитель для калибратора
	Карта эталонной калибровки

* PATHFAST™ – торговая марка Mitsubishi Chemical Medicine Corporation.

Только для диагностики ин-витро

10. Пресепсин контроль PATHFAST (PATHFAST Presepsin Control).

Кат. №

PF0201-C

Предназначение

Пресепсин контроль для анализатора PATHFAST (PATHFAST Presepsin Control) является контрольным материалом, предназначенным для оценки качества иммунохемилюминесцентного теста на пресепсин для диагностики in vitro на анализаторе PATHFAST.

Пресепсин контроль для анализатора PATHFAST используется для мониторинга точности и прецизионности получаемых результатов.

Состав набора

- | | |
|---------------------------------|--|
| 1. Контроль 1 (CTL-1) | 2 флакона для 1,0 мл (лиофилизированный, содержит пресепсин синт.) |
| 2. Контроль 2 (CTL -2) | 2 флакона для 1,0 мл (лиофилизированный, содержит пресепсин синт.) |
| 3. Растворитель для контролей | 4 флакона x 1,0 мл (жидкий, содержит натрия азид 0,05%) |
| 4. Инструкция | 1 шт. |
| 5. Паспорт контрольных значений | 1 штука |

Меры предосторожности

89. Не использовать реагенты и контроли по окончании срока хранения.
90. Избегать загрязнения реагентов и их экспозиции на прямом солнечном свете.
91. Азид натрия, содержащийся в реагентах, может вступать в реакцию с медью и свинцом в водопроводных системах с образованием взрывоопасных солей. Содержание этого вещества в реагентах крайне мало, но, тем не менее, при утилизации азид-содержащих материалов, они должны смываться большим количеством воды.
92. Утилизировать отходы в соответствии с национальными правилами утилизации биологических отходов. Соблюдать общие меры предосторожности и обращаться со всеми компонентами как с потенциально инфекционными агентами.
93. Данный продукт не предназначен для использования в качестве стандарта.

Условия хранения

Хранить при +2 +8°C.

Срок хранения

Лиофилизированные контроли стабильны до окончания срока хранения, указанного на этикетке.

Стабильность восстановленных контролей:

При +2 +8°C	28 дней
При -20°C	6 месяцев
После разморозки	Использовать сразу. Повторно не замораживать

Подготовка реагентов и проведение анализа

Подготовка реагентов:

22. Контроли

Восстановить оба флакона с контролями (CTL-1 и CTL-2) при помощи добавления в каждый содержимого одного флакона растворителя для контролей. Выдержать на столе в течение 5 мин для растворения. Осторожно, но тщательно перемешать, избегая пенообразования.

Для хранения разделите свежеприготовленные контрольные растворы на аликвоты и заморозьте при -20°C.

Примечание:

При восстановлении контролей используйте одинаковые лоты контроля 1, контроля 2 и растворителя для контролей. Никогда не смешивайте разные лоты контролей и растворителя. Контроли содержат бычий сывороточный альбумин. Обращайтесь с ними с соответствующими мерами предосторожности.

Проведение контроля качества

37. Восстановленные Пресепсин контроли для анализатора PATHFAST используется в качестве образца.

38. Установите картриджи с реагентами тест-системы для определения Пресепсина (PATHFAST Presepsin) в кассету для картриджей, потом внесите примерно по 100 мкл контроля 1 и контроля 2 в лунки для образца и запустите прибор PATHFAST.

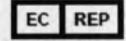
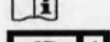
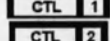
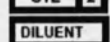
39. Проведите контрольное измерение.

Установка значений

Целевые значения и диапазоны были определены и оценены в Мицубиси Кемикл Медиенс Корпорейшн (Mitsubishi Chemical Medience Corporation). Значения были получены с помощью тест-системы для определения Пресепсина PATHFAST (PATHFAST Presepsin) на анализаторе PATHFAST.

При проведении тестирования ин-витро на анализаторе PATHFAST с помощью тест-системы для определения Пресепсина целевые значения и диапазоны результатов контролей должны соответствовать указанным в техническом паспорте (Control Data Sheet).

Символы

	Соответствие европейским требованиям
	Для диагностики in vitro
	Номер лота
	Каталожный номер продукта
	Производитель
	Уполномоченный представитель
	Содержимого достаточно для
	Температурные ограничения
	Срок хранения
	Обратите внимание на справочную документацию
	Следуйте инструкции
	Контроль 1
	Контроль 2
	Растворитель для контролей

* PATHFAST™ – торговая марка Mitsubishi Chemical Medience Corporation.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА

142290, Московская область, г. Пушкино,
ул. Грузовая, д. 1а,
ЗАО «ДИАКОН»
тел. (495) 980-63-38, (495) 980-63-39,
факс (495) 980-66-79
sale@diakonlab.ru
www.diakonlab.ru

11. Производитель: **«Мицубиси Кемикал Медиенс Корпорейшн», Япония,**
Mitsubishi Chemical Medience Corporation
2-8, Shibaura 4-chome, Minato-ku, Tokyo 108-8559, Japan,
Tel: + 81-3-6722-4170; Fax: +81-3-6722-4171,
www.medience.co.jp/english

«СОГЛАСОВАНО»
Зав. Кафедрой клинической
Лабораторной диагностики ГОУ ДПО
«РМАПО Росздрава»

« ____ » _____ 2011 г.



Д.М.Н., профессор Долгов В.В.

В настоящем документе пронумеровано,
прошито и скреплено печатью
56 (или больше или меньше) листов

Ген. директор
ЗАО «ДИАКОН» И. Е. Карпова И. Е. Карпова

