

MAGLUMI™ BNP (ІХЛА)

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір призначений для якісного визначення натрійуретичного пептиду типу В (BNP) *in vitro* в EDTA-плазмі крові людини методом імунохемілюмінесцентного аналізу (ІХЛА) за допомогою повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора MAGLUMI (зокрема Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Натрійуретичні пептиди є родиною схожих за структурою пептидних гормонів, які відповідають за натрійурез, сприяють розширенню судин і сповільнюють вироблення реніну^{1,2}. Натрійуретичний пептид типу В, або мозковий натрійуретичний пептид, присутній у великій кількості в мозку, серці, легенях, травному тракті тощо. Серед цих органів найбільша кількість BNP спостерігається в серці; синтез і секреція BNP в серці відбуваються переважно у шлуночках. Натрійуретичний пептид типу В (BNP) є поліпептидом з 32 амінокислот, що має кільцеву структуру, утворену дисульфідним зв'язком між двома залишками цистеїну, що складається з 17 амінокислот. Ця характерна кільцева структура BNP забезпечує його фізіологічну активність; час напівжиття BNP складає приблизно 20 хвилин³. BNP виробляється із попередника мозкового натрійуретичного пептиду (проBNP), який розщеплюється на два поліпептиди, N-кінцевий мозковий натрійуретичний пептид, що складається з 76 амінокислот (NT-проBNP) та C-кінцевий пептид, що складається з 32 амінокислот (BNP). Обидва ці поліпептиди виділяються у кров⁴. Основними чинниками, що впливають на збільшення рівня BNP, є розтягнення стінки лівого шлуночка та збільшення об'єму крові⁵.

Вимірювання рівня BNP використовується переважно в клінічній діагностиці, моніторингу й прогнозуванні серцевої недостатності⁶. Цей показник визнано важливим діагностичним критерієм. Рівень BNP у крові відображає ступінь розтягнення шлуночків, їх перевантаження та шкоди, заподіяної серцю. Рівень BNP у крові зростає із погіршенням функції лівого шлуночка та ускладненням клінічних симптомів серцевої недостатності. Рівень BNP може використовуватися для оцінки ступеня тяжкості хронічної серцевої недостатності, оскільки вони корелюють із системою функціональних класів і прогнозів Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA)^{7, 8, 9}. Крім того, визначення рівня BNP має певне значення для клінічної діагностики інфаркту міокарда та гострого коронарного синдрому (ГКС)^{10, 11}.

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту BNP лежить імунохемілюмінесцентний аналіз типу «сендвіч».

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), мітка ABE1 з моноклональним антитілом до антигена BNP та магнітні мікросфери, вкриті моноклональним антитілом до антигена BNP, ретельно перебуває й інкубується, утворюючи імунокомплекси за типом сендвіча. Після осадження в магнітному полі потрібно злити супернатант і виконати цикл відмивання. Після цього додається стартер 1 і 2 для запуску швидкої хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (BCO) і є пропорційною до концентрації BNP у досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130206016M)	50 тестів (REF: 130606016M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті моноклональним антитілом до антигена BNP, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл	2,0 мл
Калібратор низького рівня	Містить білок проBNP, бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 мл	1,5 мл
Калібратор високого рівня	Містить білок проBNP, бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 мл	1,5 мл
Мітка ABE1	Моноклональне антитіло до антигена BNP із міткою ABE1, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 мл	7,5 мл
Розріджувач	Містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	10,0 мл	5,5 мл
Контроль 1	Містить білок проBNP, бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 мл	1,5 мл
Контроль 2	Містить білок проBNP, бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 мл	1,5 мл

Необхідні аксесуари, які не входять до комплексу постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	REF: 630003
Стартовий реагент 1+2	REF: 130299004M, 130299012M, 130299027M
Концентрат для промивання	REF: 130299005M
Оптичний контроль	REF: 130299006M
Реакційна колба	REF: 130105000101

Аксесуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її вповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння з речовиною, що використовується компанією SNIBE для внутрішнього контролю якості. Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (BCO) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібральною кривою, яка створюється для кожного вимірювального інструмента окремо на підставі калібрування за двома точками й референсною кривою (за 10 калібруваннями), що надається на чипі радіочастотної ідентифікації реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:

- після кожної заміни партії (реагенту або стартера 1 і 2);
- щотижня й / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано);
- після технічного обслуговування інструмента;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі норми.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватись урядових нормативів або сертифікаційних вимог щодо інтервалів контролю якості.

Внутрішній контроль якості застосовується лише до систем MAGLUMI. Інструкції з використання й цільові показники наведено в розділі **Контроль якості для BNP (ІХЛА)**. Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.

Докладну інформацію щодо введення значень для контролю якості можна знайти в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід

поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувачького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленого лабораторією діапазону, такі значення не слід заносити до звітів. У такому випадку слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що було дотримано інструкції із використання під час виконання тестів;
- виконати тест повторно, використовуючи свіжі контрольні зразки;
- за потреби звернутися по допомогу до місцевої служби технічної підтримки або дистриб'юторів.

ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Для тестів на BNP може використовуватися плазма, зібрана з використанням антикоагулянта EDTA в пластмасові пробірки^{12, 13}. Інші типи зразків, зокрема зразки сироватки крові, плазми крові, обробленої гепарином чи цитратом, дають нижчі показники рівня BNP і тому не рекомендовані для використання.
- Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
- Кров слід збирати в пластмасові пробірки із EDTA в ролі антикоагулянта. Усі зразки мають бути проаналізовані протягом 4 годин. Якщо аналіз планується почати не раніше ніж за 4 години, слід відокремити EDTA-плазму від клітин одразу після центрифугування й негайно помістити на зберігання при температурі 2–8 °C або –20 °C. Зразки можуть зберігатися при температурі 2–8 °C протягом 24 годин або в замороженому вигляді до 6 місяців при температурі –20 °C чи нижчій.
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпімічні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевіряти на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Не піддавайте зразки багатократному заморожуванню й розморожуванню. Зразки можна заморожувати й розморожувати лише тричі. Після зберігання зразки потрібно ретельно перемішати перед аналізом (у вихровому змішувачі). Заморожені зразки після розморожування потрібно РЕТЕЛЬНО перемішати у вихровому змішувачі на НИЗЬКІЙ швидкості.
- Центрифуговані зразки з ліпідним шаром на поверхні потрібно перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку. Переносити очищені зразки до пробірки слід дуже обережно, щоб до неї не потрапив ліпідний матеріал.
- Усі зразки (узяті в пацієнта чи контрольні) мають бути проаналізовані протягом 2 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов зберігання зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Перед відправленням зразків рекомендовано очистити їх від еритроцитів. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення BNP, становить 100 мкл.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ Й ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

IVD

- Призначено для діагностики *In Vitro*.
 - Дотримуйтеся вказівок на вкладиші з інструкцією з використання. Інакше достовірність результатів тесту не гарантується.
- Застереження щодо безпеки**
- **УВАГА.** Цей виріб передбачає обробку біологічних матеріалів людини. Усі людські біологічні матеріали слід вважати потенційно інфікованими й поводитися з ними відповідно до вимог стандарту 29 CFR 1910.1030 «Професійні ризики, пов'язані з патогенами, що передаються з кров'ю». Під час роботи з матеріалами, що містять або можуть містити інфіковані речовини, слід застосовувати 2-й рівень біологічного захисту або інші відповідні методики біологічної безпеки.
 - Усі зразки, біологічні реагенти й матеріали, що використовуються під час проведення тестів, мають вважатися такими, що ймовірно можуть переносити інфекції. Зважаючи на це, утилізувати їх потрібно з дотриманням прийнятих у вашому закладі правил. Утилізацію матеріалів слід здійснювати в безпечний і прийнятний спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетнішим.
 - Цей виріб містить азид натрію. Вміст і контейнери мають бути утилізовані відповідно до вимог місцевих, регіональних і державних нормативів.
 - Докладні відомості наведено в паспорті безпечності речовини, що надається на вимогу.
- Застереження щодо роботи із системою**
- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
 - Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
 - Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб повернути магнітні мікросфери, які осіли під час транспортування, до стану суспензії.
 - Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
 - Щоб не допустити забруднення, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
 - З часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу.
 - З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °C до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °C: мінімальний термін стабільності – 6 тижнів.
- У середині системи: мінімальний термін стабільності – 4 тижні. Після закінчення цього терміну можна продовжувати використання набору реагентів, якщо перевірка покаже, що параметри контрольних зразків перебувають у очікуваному діапазоні.
- Для отримання оптимальних результатів рекомендовано помістити відкритий набір на зберігання при температурі 2–8 °C, якщо його не планується використовувати в системі протягом наступних 12 годин.
- Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ

Підготовка реагентів

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.
- Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватися інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожен параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації реагенту. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

РОЗВЕДЕННЯ

Зразки, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені. Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Якщо розведення виконано аналізатором, програмне забезпечення врахує це під час визначення концентрації зразка. Рекомендований коефіцієнт розведення: 1:4 (автоматично аналізатором або вручну). Для автоматичного розведення зразків потрібно виконати налаштування в програмному забезпеченні повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Більше інформації можна знайти в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

У тестах на BNP понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій у зразках із вмістом BNP до 100 000 пг/мл не спостерігався.

ОБМЕЖЕННЯ

- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.
- Якщо показники перебувають у межах норми, це не виключає наявності захворювання, тому під час інтерпретації слід враховувати загальну клінічну картину й результати інших діагностичних процедур.

- З метою діагностики показник BNP має використовуватися як уточнювальна інформація до інших тестів, а результати потрібно розглядати в контексті інших клінічних і лабораторних даних.
- Усі рішення щодо лікування також мають прийматися з урахуванням умов кожного окремого випадку.
- Зразки, що містять людські антимішачі антитіла (human anti-mouse antibodies, HAMA), можуть давати хибно завищені або занижені значення. У разі надто високої концентрації HAMA у плазмі результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації HAMA.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію в кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання є пг/мл. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Після обстеження 379 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на BNP, значення яких наведено нижче: < 100 пг/мл (95-й перцентиль).

Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюються відмінностями в складі популяції й методиках дослідження. Рекомендовано в кожній лабораторії визначити власний діапазон нормальних значень.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність для тестів на BNP визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях в одному аналізаторі протягом 20 днів досліджувалися 4 пули з людською плазмою і 2 контрольні зразки з різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці.

Зразок	Середнє (пг/мл) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (пг/мл)	% коеф. вар.	Станд. відх. (пг/мл)	% коеф. вар.	Станд. відх. (пг/мл)	% коеф. вар.
Пул із плазмою 1	94,857	6,064	6,39	1,389	1,46	6,221	6,56
Пул із плазмою 2	494,406	21,947	4,44	10,812	2,19	24,466	4,95
Пул із плазмою 3	1988,986	68,114	3,43	17,320	0,87	70,281	3,53
Пул із плазмою 4	3502,100	61,638	1,76	17,185	0,49	63,989	1,83
Контроль 1	201,973	12,345	6,11	2,043	1,01	12,513	6,20
Контроль 2	1001,970	39,971	3,99	28,417	2,84	49,844	4,97

Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на BNP становить 2,00 пг/мл.

Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на BNP становить 4,00 пг/мл.

Діапазон вимірювання

2,00–5000 пг/мл (визначається за межею холостої проби й максимумом референсної кривої). Значення, нижчі від межі холостої проби, позначаються у звітах як <2,00 пг/мл. Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як >5000 пг/мл.

Лінійність

Тест має лінійну залежність в інтервалі від 4,00 до 5000 пг/мл, визначену за методикою, запропонованою в документі EP6-A від Інституту клінічних і лабораторних стандартів. У результаті змішування зразка плазми із вмістом BNP 5550 пг/мл зі зразком плазми із вмістом BNP 4,00 пг/мл було підготовлено дев'ять рівномірно розподілених за рівнем зразків. Середній показник видобування для зразків був у межах від 90 % до 110 %.

Порівняння методик

Усього 117 зразків із різним вмістом BNP – від 2,220 до 4809,8 пг/мл – було досліджено за допомогою тесту на BNP (y) та іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином: $y = 1,0038x + 1,1987$, $r^2 = 0,9957$.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу визначалась додаванням ANP (1000 пг/мл), CNP (1000 пг/мл), NT-proBNP(1-76) (1000 пг/мл), ангіотензину I (600 пг/мл), ангіотензину II (600 пг/мл) та ангіотензину III (1000 пг/мл) до трьох зразків плазми, що містили, відповідно, 100 пг/мл, 800 пг/мл та 1000 пг/мл BNP. Факту спотворення результатів не виявлено.

Вплив ендогенних факторів

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

- Білірубін 20 мг/дл
- Гемоглобін 500 мг/дл
- Тригліцерид 2000 мг/дл
- Антиядерний фактор 5 (сигнал / критичне значення)
- Ревматоїдний фактор 1500 МО/мл
- Людські антимішачі антитіла 30 нг/мл

ПОСИЛАННЯ

1. Cowie ME, Mendez GF. BNP and congestive heart failure. Prog Cardiovasc Dis 2002; 44:293-321.
2. Pandey KN. Biology of natriuretic peptides and their receptors. Peptides 2005; 26:901-932.
3. P.A. McCullough, K.R. Sandberg, Sorting out the evidence on natriuretic peptides, Reviews in Cardiovascular Medicine 4 (Suppl 4) (2003) S13-S19.
4. Mair J, Hammerer-Lercher, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. Clin Chem Lab Med 2001; 39: 571-588.
5. J. Krupicka, T. Janota, Z. Kasalova, et al., Natriuretic peptides-physiology, pathophysiology and clinical use in heart failure, Physiological Research 58 (2009) 171-177.
6. Sagnella GA. Measurement and significance of circulating natriuretic peptides in cardiovascular disease. Clin Sci 1998; 95: 519-529.
7. Lee SC, Stevens TL, Sandberg SM, Heublein BM, Nelson SM, Jougasaki M, Redfield MM, Burnett JC Jr. The potential of brain natriuretic peptide as a biomarker for New York Heart Association class during the outpatient treatment of heart failure. J Cardiac Failure 2002; 8: 149-154.
8. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Graddetto N, Morrisey NC, Chiu A, DeMaria A. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. Am Heart J 2001; 141: 367-374.
9. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med 2002; 347(3): 161-167.
10. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, et al. Plasma N-terminal probrain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. Circulation 1998, 97(19): 1921-1929.
11. Marcello G, Filippo O, Luigi O, et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide on Admission Has Prognostic Value Across the Whole Spectrum of Acute Coronary Syndromes. Circulation 2004, 110(2): 128-134.
12. Shimizu H., Aono K., Masuta K., et al. Stability of brain natriuretic peptide (BNP) in human blood samples. Clinica Chim Acta 1999;285:169-72.
13. Shimizu H, Aono K, Masuta K, Asada H, Misaki A, Teraoka H. Degradation of human brain natriuretic peptide (BNP) by contact activation of blood coagulation



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.
№23 Джінксіу Еаст Роад, Пінгшан Нью Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany (Німеччина)
Тел.: +49 40 251 31 75 Факс: +49 40 25 57 26



Уповноважений представник в Україні:
ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.
Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).
Електронна пошта: ua@cratia.ua,

ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °С)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медичний виріб для діагностики in vitro		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: Лютий 2020 року.