

MAGLUMI® Набір PIVKA-II (IXLA) для визначення in vitro кількісного вмісту PIVKA-II у сироватці чи плазмі крові людини
ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір призначений для визначення in vitro кількісного вмісту PIVKA-II у сироватці чи плазмі крові людини методом імунохемілюмінесцентного аналізу за допомогою повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI та інтегрованої системи серії Biolumi; зазначений аналіз використовується для діагностики ГЦК (гепатоцелюлярної карциноми), моніторингу пацієнтів із групи ризику (з гепатитом, цирозом тощо) на предмет розвитку ГЦК, а також у процесі лікування ГЦК.

СТИСЛИЙ ОПИС

Протеїн, індукований відсутністю вітаміну К або антагоністом-II (PIVKA-II), також відомий як дез-гамма-карбокситротромбін (ДГКП)¹, є аномальною формою протромбіну, яка потрапляє у кров.

Протромбін переважно синтезується у печінці, і його N-кінцевий домен містить 10 залишків γ -карбоксіглютамінової кислоти (Gla)². У нормальних умовах прекурсор протромбіну в печінці зазнає посттрансляційного карбоксілювання γ -глутамілкарбоксілазою, утворюючи протромбін. За відсутності вітаміну К або в присутності антагоністів вітаміну К модифікуючий процес карбоксілювання блокується, і в печінці утворюється аномальний протромбін³. Оскільки γ -карбоксіглутамінова кислота відповідає за зв'язування кальцію, декарбоксілювані протромбіни є дефектними з функціональної точки зору⁴.

У деяких випадках, зокрема в умовах дефіциту вітаміну К або лікування антагоністами вітаміну К (варфарином або фенпрокумоном), можливе підвищення рівнів PIVKA-II^{5,6}.

Захворювання печінки, зокрема злоякісні новоутворення в печінці, можуть призводити до появи PIVKA-II навіть за відсутності дефіциту вітаміну К⁷. Зареєстровано багато випадків підвищення рівнів PIVKA-II в сироватці крові пацієнтів із гепатоцелюлярною карциномою та цирозом печінки⁸⁻¹⁰.

Визначення рівнів маркера PIVKA-II є корисним із клінічної точки зору для діагностики й прогнозування ГЦК та спостереження за хворими на ГЦК, які проходять курс лікування^{11,12}. PIVKA-II є незалежним прогностичним предиктором наявності гепатоцелюлярної карциноми¹³. Кілька досліджень показали, що PIVKA-II має більшу, ніж АФП, діагностичну цінність для диференціювання ГЦК та незлоякісних хронічних захворювань печінки. Точність, чутливість і специфічність тестів на PIVKA-II під час лікування ГЦК були вищими, ніж у тестів на АФП¹⁴.

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Імунохемілюмінесцентний аналіз за типом сендвіча.

Препарат, буферна речовина, магнітні мікросфери, вкриті моноклональними антитілами до PIVKA-II, ретельно перемішуються, інкубуються та проходять цикл відмивання після осадження в магнітному полі. Після цього додаються мітки АВЕІ з іншими моноклональними антитілами до PIVKA-II, відбувається реакція для утворення комплексів за типом сендвіча, а після неї – інкубування. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помпуювачем у відносних світлових одиницях (ВСО) і є пропорційною до концентрації PIVKA-II у препараті.

РЕАГЕНТИ

Склад набору

Компоненти	Вміст	100 тестів у наборі	50 тестів у наборі
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті моноклональними антитілами до PIVKA-II (приблизно 10,0 мкг/мл ($\mu\text{g}/\text{mL}$)) у натрій-фосфатному буферному розчині, NaN_3 (<0,09 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Антиген PIVKA-II в низькій концентрації в буферному розчині Tris-HCl, NaN_3 (<0,09 %).	2,0 мл (mL)	1,5 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Антиген PIVKA-II у високій концентрації в буферному розчині Tris-HCl, NaN_3 (<0,09 %).	2,0 мл (mL)	1,5 мл (mL)
Буфер	Натрій-фосфатний буферний розчин, NaN_3 (0,09 %).	13,5 мл (mL)	8,0 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Мітка АВЕІ з моноклональним антитілом до PIVKA-II (приблизно 62,5 нг/мл (ng/mL)) у натрій-фосфатному буферному розчині, NaN_3 (<0,09 %).	23,5 мл (mL)	13,5 мл (mL)
Розріджувач	0,9 % NaCl.	15,0 мл (mL)	10,0 мл (mL)
Контроль 1	Антиген PIVKA-II в низькій концентрації (50,0 мАО/мл (mAU/mL)) у буферному розчині Tris-HCl, NaN_3 (<0,09 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Контроль 2	Антиген PIVKA-II у високій концентрації (5000 мАО/мл (mAU/mL)) у буферному розчині Tris-HCl, NaN_3 (<0,09 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

Попередження і застереження

- Призначено для діагностики *in vitro*.
- Лише для професійного використання.
- Вживайте звичайних застережних заходів, обов'язкових під час роботи з усіма лабораторними реагентами.
- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання інструкцій, наведених на вкладиші упаковок.
- Не використовуйте набір після закінчення строку придатності, зазначеного на етикетці.
- Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
- Уникайте утворення піни в усіх реагентах і препаратах (зразках, калібраторах і контрольних зразках).
- Усі відходи, пов'язані з біологічними препаратами, біологічними реагентами й витратними матеріалами, що використовуються для проведення тесту, слід вважати потенційно інфікованими та утилізувати їх відповідно до місцевих норм.
- Цей виріб містить азид натрію. Азид натрію може вступати в реакцію зі свинцем чи мідними елементами трубопроводів, утворюючи вибухонебезпечні азиди металів. Після утилізації слід промити труби великою кількістю води, аби запобігти утворенню відкладень азидів. Додаткову інформацію можна знайти в паспортах безпеки продукту, які надаються на вимогу професійних користувачів.

Примітка. Про будь-які серйозні інциденти, пов'язані з пристроєм, слід повідомити компанію Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) або її вповноважених представників, а також компетентні органи вашої країни.

Поводження з реагентами

- Щоб не допустити забруднення, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками. Під час роботи з набором реагентів слід замінити рукавички, які контактували з сироваткою чи плазмою крові людини, на чисті, оскільки потраплення матеріалу зразка може призвести до отримання недостовірних результатів.
- Не використовуйте дефектні набори, зокрема набори з порушеною герметичністю ущільнювальної плівки, каламутними реагентами, наявністю осаду в реагентах (за винятком магнітних мікросфер) або набори, контрольні показники яких неодноразово виходили за межі допустимого діапазону. Якщо набір є дефектним, зверніться до компанії Snibe або її офіційного дистриб'ютора.
- Аби уникнути випаровування рідини з відкритих наборів реагентів у холодильнику, рекомендовано запечатати відкриті набори герметизуючою плівкою, що постачається разом з упаковкою. Ущільнювальна плівка є одноразовою; дозамовити її можна в компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися висушли залишки рідин. Зазвичай вони являють собою сольовий осад і не впливають на результат аналізу.
- Використовуйте відкритий блок реагентів в одному аналізаторі.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
- Не здійснюйте піпетування ротом.
- Додаткову інформацію про поведінку з реагентами під час використання системи наведено в інструкції з використання аналізатора.

Зберігання й стабільність

- Не заморожуйте блок реагентів.
- Зберігайте набір реагентів у вертикальному положенні, щоб забезпечити повну доступність магнітних мікросфер.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

Стабільність реагентів	
У непорушеній упаковці при температурі 2–8 °C	до кінця заявленого терміну придатності
У відкритому стані при температурі 2–8 °C	6 тижнів
Усередині системи	4 тижні

Стабільність контрольних зразків	
У непорушеній упаковці при температурі 2–8 °С	до кінця заявленого терміну придатності
У відкритому стані при температурі 2–8 °С	6 тижнів
У відкритому стані при кімнатній температурі	6 годин
У замороженому стані при температурі –20 °С	3 місяці
Кількість циклів заморожування й розморожування	3 рази

■ ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

Типи зразків

Лише зазначені нижче зразки пройшли випробування та визнані придатними для аналізу.

Типи зразків	Пробірки для збирання зразків
Сироватка	Пробірки без додаткових / допоміжних речовин або пробірки з активатором згортання або гелем та активатором згортання
Плазма	ЕДТА-К2, гепарин літію

• Зазначені типи зразків тестувалися з пробірками для збирання зразків, які були доступні на ринку на момент тестування, тобто було протестовано не всі доступні пробірки від усіх виробників. Системи збирання зразків різних виробників можуть містити різні матеріали, які в деяких випадках можуть впливати на результати тестів. Під час використання пробірок для збирання зразків слід неухильно дотримуватися вказівок виробників пробірок.

Стан зразків

- Не використовуйте препарати з тепловою інактивацією, надмірно гемолізовані зразки, зразки з надмірною гіперліпідемією та зразки, які мають явні ознаки мікробного забруднення.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в сироватці повністю завершився. Деякі зразки сироватки, особливо взяті в пацієнтів, що приймають антикоагулянти або тромбофлебіти, можуть потребувати більше часу для коагуляції. Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку сироватки може призвести до отримання хибних результатів.
- Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Використовуйте одноразові піпетки або кінчики піпеток, щоб уникнути перехресного забруднення.

Підготовка до аналізу

- Усі зразки потрібно перевіряти на наявність піни. Перед початком аналізу піну слід видалити за допомогою лабораторної палички. Використовуйте для кожного зразку нову паличку, аби уникнути перехресного забруднення.
- Перед перемішуванням заморожені зразки слід повністю розморозити. Ретельно перемішайте розморожені зразки у вихровому змішувачі на низькій швидкості або шляхом обережного перевертання. Виконайте візуальний контроль зразків. У разі виявлення стратифікації чи розшарування перемішайте зразки, доки вони не стануть візуально однорідними. Якщо зразки не було перемішано належним чином, отримані результати можуть бути недостовірними.
- Для отримання точних результатів зразки не повинні містити фібрин, еритроцити або інші тверді домішки. Такі зразки слід центрифугувати перед тестуванням. Перенесіть зразки в центрифужні пробірки й центрифугуйте. Очищений зразок слід перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку для тестування. У разі використання центрифужованих зразків із ліпідним шаром переносити слід лише очищений зразок без ліпідного матеріалу.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення у цьому тесті, становить 100 мкл (µL).

Зберігання зразків

Зразки, очищені від розділювача, еритроцитів і згустків, можуть зберігатися до 24 годин при кімнатній температурі, 7 днів при температурі 2–8 °С або 1 рік у замороженому стані при температурі –20 °С. Заморожені зразки придатні до використання, якщо вони зазнали не більше 2 циклів заморожування й розморожування. Після розморожування зразки необхідно ретельно перемішати.

Транспортування зразків

Упаковка та маркування зразків мають відповідати застосовним вимогам державного, федерального й міжнародного законодавства щодо транспортування клінічних зразків та інфікованих речовин.

Перевизувати наведені вище обмеження щодо зберігання заборонено.

Розведення зразків

- Зразки, концентрація PIVKA-II в яких виходить за межі діапазону вимірювання, можна розвести розчинником, використовуючи протокол автоматичного розведення або процедуру ручного розведення. Рекомендована пропорція розведення – 1:9. Концентрація розведеного препарату має перевищувати 3000 мАО/мл (mAU/mL).
- Для розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Якщо розведення виконується аналізатором, програмне забезпечення аналізатора врахує це під час визначення концентрації зразка.

■ ПРОЦЕДУРА

Надані матеріали

Тест на PIVKA-II (ІХЛА), етикетки з контрольним штрих-кодом.

Необхідні матеріали, які не входять до комплекту постачання

- Загальне лабораторне обладнання.
- Повністю автоматичний хемілюмінесцентний імуноаналізатор Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8 або інтегрована система Biolumi 8000.
- Додаткові аксесуари, потрібні для зазначених вище аналізаторів, включають реакційний модуль, стартери 1+2, концентрат для промивання, світлову пробу, наконечник і реакційну чашку. Перелік конкретних аксесуарів і характеристики аксесуарів для кожної моделі можна знайти в інструкції з використання відповідного аналізатора.
- Для отримання достовірних результатів тесту використовуйте аксесуари, рекомендовані компанією Snibe.

Процедура аналізу

Підготовка реагентів

- Витягніть набір реагентів із упаковки й огляньте відсіки блока реагентів і окрема ушльнювальну плівку на наявність витоків. Якщо ознак витоків не виявлено, обережно зніміть ушльнювальну плівку.
- Відкрийте дверцята зони реагентів; тримайте ручку набору таким чином, щоб RFID-мітка була поруч із чутливою зоною сканера RFID-міток (приблизно 2 с); система подасть звуковий сигнал; один звуковий сигнал означає, що реагент успішно розізнано.
- Тримаючи реагент вертикально, вставте його у вільну доріжку для реагентів.
- Перевірте, чи правильно відображається інформація про реагент у програмному інтерфейсі; якщо це не так, повторіть два зазначені вище кроки.
- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.

Калібрування аналізу

- Натисніть кнопку <Калібрування> або <Калібрування партії>, щоб виконати калібрування. Докладнішу інформацію про впорядкування даних калібрування див. у присвяченому калібруванню розділі інструкції з використання аналізатора.
- Виконайте повторне калібрування з дотриманням інтервалу, зазначеного в цьому вкладиші.

Контроль якості

- У разі використання нової партії натисніть кнопку <Визначення>, щоб додати інформацію для контролю якості.
- Виконайте зчитування штрих-коду контролю якості або натисніть кнопку <Контроль>, щоб вибрати відповідну інформацію для контролю якості, після чого виберіть тест у розділі [Стосується аналізу] й натисніть кнопку <Почати>, щоб почати тестування.
- Докладнішу інформацію про впорядкування зразків для контролю якості див. у присвяченому контролю якості розділі інструкції з використання аналізатора.

Тестування зразків

- Впорядкуйте зразки, використовуючи інтерфейс [Зона зразків], і натисніть кнопку <Почати>, щоб виконати тестування. Докладнішу інформацію про впорядкування взятих у пацієнта зразків див. у присвяченому впорядкуванню препаратів розділі інструкції з використання аналізатора.

Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватись інструкції з використання аналізатора.

Калібрування

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння з речовиною, що використовується компанією SNIBE для внутрішнього контролю якості.

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу скоригувати референсну криву за допомогою зафіксованих значень відносних світлових одиниць (BCO).

Повторне калібрування рекомендоване:

- у разі переходу на нову партію реагентів або стартерів 1+2;
- кожні 7 днів;
- після сервісного обслуговування аналізатора;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі встановленого діапазону;
- перед початком використання нового набору.

Контроль якості

Для визначення вимог контролю якості для цього тесту рекомендовано використовувати внутрішній контроль якості; для перевірки ефективності тестів контроль слід проводити з одним повторенням. Додаткову інформацію можна знайти в опублікованих інструкціях; загальні рекомендації щодо контролю якості можна знайти в загальних рекомендаціях щодо контролю, наприклад в рекомендаціях C24 Інституту клінічних і лабораторних стандартів (4-е видання)¹⁵.

Контроль якості рекомендовано здійснювати раз на день використання або згідно з вимогами місцевих, державних чи федеральних норм та процедурою контролю якості вашої лабораторії. Контроль якості можна здійснювати за допомогою тесту PIVKA-II :

- після кожного калібрування набору;
- у разі переходу на нову партію стартерів 1+2 або концентрату для промивання.

Внутрішній контроль якості призначений лише для систем MAGLUMI та Biolumi і використовується лише з відповідними реагентами, що мають такі самі початкові сім цифр номеру ПАРТІІ. Кожен цільовий показник і діапазон наведено на етикетці.

Перед використанням інших контрольних зразків слід оцінити їхню сумісність із цим тестом. Слід установити відповідні діапазони значень для всіх використовуваних матеріалів контролю якості.

Контрольні показники мають бути в межах встановленого діапазону; якщо один із контрольних показників виходить за межі встановленого діапазону, слід виконати повторне калібрування та повторне тестування контрольних зразків. Якщо контрольні показники, отримані після успішного калібрування, стабільно виходять за межі визначених діапазонів, результати тестування пацієнтів не слід документувати; крім того, слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що тест здійснювався із дотриманням інструкцій, наведених на вкладиші упаковки;
- за потреби звернутися по допомогу до компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію PIVKA-II у кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання є МАО/мл (mAU/mL). Докладнішу інформацію можна знайти в інструкції з використання аналізатора.

Інтерпретація результатів

Після обстеження 245 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на PIVKA-II, значення яких наведено нижче:

≤ 40 МАО/мл (mAU/mL) (95-й перцентиль).

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

ОБМЕЖЕННЯ

- Результати тесту слід використовувати в поєднанні з іншими даними, наприклад симптомами, результатами інших тестів на злоякісні новоутворення, даними клінічних спостережень тощо.
- Якщо результати тестів на PIVKA-II не відповідають клінічним даним, для їх підтвердження рекомендовано виконати додаткове тестування.
- Прийом ліків, що містять препарати вітаміну К або їхні аналоги, може призводити до зниження вимірюваних рівнів PIVKA-II¹⁶.
- Зразки, отримані від пацієнтів, які приймали препарати мишачих моноклональних антитіл з метою діагностики чи лікування, можуть містити людські антимішачі антитіла (НАМА). У разі тестування таких зразків із використанням наборів для аналізу, що містять мишачі моноклональні антитіла, можна отримати хибно підвищені або знижені результати^{17,18}. Для визначення діагнозу може знадобитися додаткова інформація.
- Гетерофільні антитіла в сироватці крові людини можуть вступати в реакцію з імуноглобулінами реагентів, впливаючи на результат імуноаналізів *in vitro*. У пацієнтів, які регулярно контактують із тваринами або продуктами сироватки крові тварин, існує ризик такої інтерференції, внаслідок чого можуть спостерігатися аномальні показники¹⁹.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.

СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

У цьому розділі наведені репрезентативні характеристики. Результати, отримані різними лабораторіями, можуть відрізнятися.

Точність

Точність визначалася за допомогою тесту, препаратів і контрольних зразків за протоколом (EP05-A3) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI); у двох окремих паралельних випробуваннях щодня протягом 5 днів у трьох різних центрах з використанням трьох партій наборів реагентів (n = 180). Було отримано зазначені нижче результати.

Зразок	Середнє, МАО/мл (mAU/mL) (n = 180)	У межах випробування		Між випробуваннями		Відтворюваність	
		Станд. відх., МАО/мл (mAU/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх., МАО/мл (mAU/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх., МАО/мл (mAU/mL)	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	41,031	1,529	3,73	0,182	0,44	2,524	6,15
Пул із сироваткою 2	253,155	8,598	3,40	2,829	1,12	12,281	4,85
Пул із сироваткою 3	9936,010	220,772	2,22	128,317	1,29	353,186	3,55
Пул із плазмою 1	40,835	1,772	4,34	0,747	1,83	2,236	5,48
Пул із плазмою 2	252,531	8,680	3,44	3,104	1,23	10,46	4,25
Пул із плазмою 3	9958,046	220,808	2,22	70,833	0,71	296,527	2,98
Контроль 1	49,411	2,076	4,20	0,577	1,17	3,248	6,57
Контроль 2	5030,270	140,345	2,79	79,193	1,57	228,632	4,55

Діапазон лінійності

5,00–30000 МАО/мл (mAU/mL) (визначається за межею кількісної оцінки та максимумом референсної кривої).

Інтервал реєстрації

1,20–300000 МАО/мл (mAU/mL) (визначається за межею холостої проби та максимумом референсної кривої, помноженим на рекомендовану пропорцію розведення).

Аналітична чутливість

Межа холостої проби = 0,500 МАО/мл (mAU/mL).

Межа виявлення = 1,20 МАО/мл (mAU/mL).

Межа кількісної оцінки = 5,00 МАО/мл (mAU/mL).

Аналітична специфічність

Інтерференція

Інтерференція визначалася за допомогою тесту; до трьох препаратів сироватки крові з різною концентрацією аналізованого компонента додавалися речовини, потенційно здатні спричинити ендогенну або екзогенну інтерференцію, за протоколом (EP7-A2) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). Похибка вимірів для речовин, здатних спричинити інтерференцію, не перевищує ±10 %. Було отримано зазначені нижче результати.

Інтерференція	Макс. рівень відсутності впливу	Інтерференція	Макс. рівень відсутності впливу	Інтерференція	Макс. рівень відсутності впливу
Білірубін	40 мг/дл (mg/dL)	Доксорубіцин гідрохлорид	1,16 мкг/мл (µg/mL)	Інтерферон-γ	3000 МО/мл (IU/mL)
Гемоглобін	2000 мг/дл (mg/dL)	Метотрексат	45 мкг/мл (µg/mL)	Аскорбінова кислота	0,5 мг/мл (mg/mL)
Тригліцериди	1000 мг/дл (mg/dL)	Блеоміцин	100 мкг/мл (µg/mL)	Ібупрофен	0,4 мг/мл (mg/mL)
Людські антимішачі антитіла (НАМА)	40 нг/мл (ng/mL)	Цитарабін	30 мкг/мл (µg/mL)	Ацетамінофен	0,6 мг/мл (mg/mL)
Ревматоїдний фактор	1500 МО/мл (IU/mL)	Тамоксифен	60 мкг/мл (µg/mL)	Ацетилсаліцилова кислота	0,5 мг/мл (mg/mL)
АЯА	6 (сигнал / критичне значення)	Мітоміцин С	75 мкг/мл (µg/mL)	Вітамін К	0,09 мкг/мл (µg/mL)
Карбоплатин	500 мкг/мл (µg/mL)	Вінбластин сульфат	1,5 мкг/мл (µg/mL)	Дексаметазон	20 мкг/мл (µg/mL)
Цисплатин	165 мкг/мл (µg/mL)	Паклітаксел	3,5 нг/мл (ng/mL)	-	-
Циклофосамід	500 мкг/мл (µg/mL)	5-флюороурацил	500 мкг/мл (µg/mL)	-	-

Перехресна реактивність

Перехресна реактивність визначалася за допомогою тесту; до трьох препаратів сироватки крові з різною концентрацією аналізованого компонента додавалися потенційні перехресні реагенти за протоколом (EP7-A2) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). Похибка вимірів для речовин, здатних спричинити інтерференцію, не перевищує ±10 %. Було отримано зазначені нижче результати.

Перехресний реагент	Макс. рівень відсутності впливу	Перехресний реагент	Макс. рівень відсутності впливу	Перехресний реагент	Макс. рівень відсутності впливу
АФП	1000 МО/мл (IU/mL)	КЕА	1000 нг/мл (ng/mL)	СА 19-9	500 од/мл (U/mL)
СА 72-4	500 од/мл (U/mL)	ХГЛ	1000 МО/мл (IU/mL)	Протромбін	150 мкг/мл (µg/mL)

Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

У тестах на PIVKA-II понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій до 300000 МАО/мл (mAU/mL) не спостерігався.

Порівняння методик

Порівняння тесту на PIVKA-II з іншою імунологічною пробою серійного виробництва продемонструвало таку кореляцію (у МАО/мл (mAU/mL)):

Кількість протестованих зразків: 1051















Порівняння методом Пасінга – Баблока: $y = 1,0093x - 0,1382$, $t = 0,912$.

Концентрація в клінічних зразках становила від 6,36 до 29922,27 МАО/мл (mAU/mL).


ПОСИЛАННЯ


- Okuda H, Obata H, Nakanishi T, et al. Production of abnormal prothrombin (des-γ-carboxy prothrombin) by hepatocellular carcinoma: A clinical and experimental study[J]. Journal of hepatology, 1987, 4(3): 357-363.
- Inagaki Y, Tang W, Makuuchi M, et al. Clinical and molecular insights into the hepatocellular carcinoma tumour marker des-γ-carboxyprothrombin[J]. Liver International, 2011, 31(1): 22-35.
- Uehara S, Gotoh K, Handa H, et al. Process of carboxylation of glutamic acid residues in the Gla domain of human des-γ-carboxyprothrombin[J]. Clinica chimica acta, 1999, 289(1): 33-44.
- Liebman H A, Furie B C, Tong M J, et al. Des-γ-carboxy (abnormal) prothrombin as a serum marker of primary hepatocellular carcinoma[J]. New England Journal of Medicine, 1984, 310(22): 1427-1431.
- Ferland G, Sadowski J A, Obrien M E, et al. Dietary induced subclinical vitamin K deficiency in normal human subjects[J]. Journal of Clinical Investigation, 1993, 91(4): 1761-1768.
- Lee W, Chung H J, Kim S, et al. PIVKA-II is a candidate marker for monitoring the effects of the oral anticoagulant warfarin[J]. Clinical Biochemistry, 2010, 43(13-14):1177-1179.
- Widdershoven J, Van Munster P, De Abreu R, et al. Four methods compared for measuring des-carboxy-prothrombin (PIVKA-II)[J]. Clinical chemistry, 1987, 33(11): 2074-2078.
- Okuda H, Nakanishi T, Takatsu K, et al. Measurement of serum levels of des-γ-carboxy prothrombin in patients with hepatocellular carcinoma by a revised enzyme immunoassay kit with increased sensitivity[J]. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, 1999, 85(4): 812-818.
- Volk M L, Hernandez J C, Su G L, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma may impair the performance of biomarkers: a comparison of AFP, DCP, and AFP-L3.[J]. Cancer Biomarkers, 2007, 3(2): 79-87.
- Yu R, Xiang X, Tan Z, et al. Efficacy of PIVKA-II in prediction and early detection of hepatocellular carcinoma: a nested case-control study in Chinese patients[J]. Scientific Reports, 2016, 6(1).
- Yu R, Tan Z, Xiang X, et al. Effectiveness of PIVKA-II in the detection of hepatocellular carcinoma based on real-world clinical data[J]. Bmc Cancer, 2017, 17(1):608.
- Park H, Park J Y. Clinical significance of AFP and PIVKA-II responses for monitoring treatment outcomes and predicting prognosis in patients with hepatocellular carcinoma.[J]. BioMed Research International, 2013: 310427-310427.
- Saitta C Saitta C, Raffa G, Alibrandi A, et al. PIVKA-II is a useful tool for diagnostic characterization of ultrasound-detected liver nodules in cirrhotic patients.[J]. Medicine, 2017, 96(26).
- Volk M L, Hernandez J C, Su G L, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma may impair the performance of biomarkers: a comparison of AFP, DCP, and AFP-L3.[J]. Cancer Biomarkers, 2007, 3(2): 79-87.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Ishizuka M, Kubota K, Shimoda M, et al. Effect of Menatrenone, a Vitamin K2 Analog, on Recurrence of Hepatocellular Carcinoma after Surgical Resection: A Prospective Randomized Controlled Trial[J]. Anticancer Research, 2012, 32(12): 5415-5420.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.


ЗНАЧЕННЯ СИМВОЛІВ

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

MAGLUMI® та Biolumi® є торговими марками компанії Snibe. Усі інші найменування продуктів і торгові марки належать відповідним власникам.

 Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.
№23 Джінксіу Еаст Род, Пінгшан 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
Тел.: +49 40 25 13 175 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: uarep@cratia.ua

* Дата останнього перегляду інструкції із застосування: березень 2021 р.