Snibe Diagnostic

Інструкція із застосування

CE

REF 130209002M: 100 тестів
130609002M: 50 тестів

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення N-пептиду колагену III типу

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір використовується для кількісного визначення вмісту N-кінцевого пептиду проколагену III типу (PIIIP N-P) *in vitro* в сироватці крові людини методом імунохемілюмінесцентного аналізу (ІХЛА) за допомогою повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI (зокрема, Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Причиною розвитку фіброзу печінки є надмірне накопичення компонентів позаклітинного матриксу, як-от фібрилярного колагену типу I і III. Фіброз і цироз печінки розвиваються внаслідок хронічного порушення її функцій, яке є результатом багатьох причин, зокрема персистуючих вірусних інфекцій і гельмінтозів, зловживання алкоголем, аутоімунного гепатиту й тривалого впливу солей важких металів. За умови своєчасного лікування препаратами з протифіброзною дією або усунення специфічної причини стану ранні стадії фіброзу піддаються зворотному розвитку. Для пізніх стадій, що прогресують до цирозу, прогноз менш сприятливий[1–2].

Колаген є основною складовою позаклітинного матриксу сполучної тканини, його вміст від загальної кількості білків в організмі становить приблизно 30 %. Колаген III типу міститься переважно в ретикулярній сполучній тканині, паренхіматозних органах, судинах і, у невеликих кількості, у шкірі. Спочатку клітини синтезують і секретують проколаген III типу в міжклітинний простір. Потім відбувається стадія розщеплення пропептидів. Таким чином, від кількості розщепленого пропептиду (проколаген-III-пептиду, P III P) напряму залежить рівень синтезу й накопичення колагену в позаклітинному просторі. І хоча синтезовані мономери колагену відкладаються в сполучній тканині у вигляді колагенових фібрил, окремі пропептиди потрапляють у кров'яне русло, а отже можуть ідентифікуватися в сироватці. PIIIP N-P – це амінокінцевий пептид проколагену III типу й продукт розщеплення, який виникає під час перетворення останнього на колаген III типу[3].

PIIIP N-P є основною складовою сполучної тканини. Під час фіброгенезу печінки його відносна концентрація в базальній мембрані підвищується з подальшим підвищенням рівня PIIIP N-P у сироватці крові. При гострому гепатиті спостерігається додатна кореляція між сироватковими рівнями PIIIP N-P і рівнями амінотрансферази. При хронічній печінковій недостатності за рівнем PIIIP N-P у сироватці визначають стадію фіброзу. Вірусний або алкогольний фіброз і цироз печінки характеризуються підвищенням концентрації PIIIP у сироватці крові[4–6]. Підвищені рівні PIIIP реєструють при фіброзі легень, хворобі Педжета, хронічному поліартриті й дифузних хворобах сполучної тканини[7–9].

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на PIIIP N-P лежить імунохемілюмінесцентний аналіз типу «сендвіч».

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), моноклональне антитіло до анти-PIIIP N-P із міткою ABEI, буферна речовина й магнітні мікросфери, укриті іншим моноклональним антитілом до анти-PIIIP N-P, ретельно перемішуються та перебуває й інкубується, утворюючи комплекси типу «сендвіч». 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 помножувачем у відносних світлових одиницях (ВСО) і є пропорційною до концентрації PIIIP N-P в досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130209002M)	50 тестів (REF: 130609002M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, укриті моноклональним антитілом до анти-PIIIP N-P, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN_3 (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін і антиген PIIIP N-P, NaN_3 (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін і антиген PIIIP N-P, NaN_3 (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Буфер	Містить бичачий сироватковий альбумін, NaN_3 (< 0,1 %).	6,5 мл (mL)	4,0 мл (mL)
Мітка ABEI	Моноклональне антитілом до анти-PIIIP N-P із міткою ABEI, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN_3 (< 0,1 %).	6,5 мл (mL)	4,0 мл (mL)
Внутрішній контроль якості	Містить бичачий сироватковий альбумін і антиген PIIIP N-P, NaN_3 (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.			

Необхідні аксесуари, які не входять до комплекту постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	REF: 630003
Стартовий реагент 1+2	REF: 130299004M, 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 (ВСО) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібрувальною кривою, яка будується залежно від використовуваного інструмента на підставі калібрування за двома точками й референсної кривої (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);
- раз на 2 тижні та / 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 PIIIP N-P (IXLA)***. 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 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 користувацького 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 інструкцій 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

● Використовуються стандартні пробірки або пробірки з розділювальним гелем. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
● Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в сироватці повністю завершився. Деякі зразки, особливо взяті в пацієнтів, які приймають антикоагулянти або препарати проти тромбофлебіту, можуть потребувати більше часу для коагуляції.
● Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку може призвести до отримання хибних результатів. Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
● 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 сироватки можна заморожувати й розморожувати тільки двічі. Після розморожування зразки необхідно ретельно перемішати.
● 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 ліпімічний матеріал.
● Усі зразки (узяті в пацієнта й контрольні) мають бути проаналізовані протягом 3 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
● Зразки, очищені від розділювача, клітин та згустків, можуть зберігатися до 12 годин при температурі 2–8 °C.
● У замороженому стані зразки зберігаються до 2 місяців при температурі –20 °C або нижчій. Після зберігання зразки потрібно ретельно перемішати перед аналізом (у вихровому змішувачі).
● Перед відправленням зразки рекомендовано очистити від розділювача сироватки, еритроцитів і згустків. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосовних 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 PIIIP N-P, становить 40 мкл (µL).

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 запобігти забрудненню, 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 – 4 тижні.
● Усередині системи: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
● Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після завершення всіх аналізів протягом дня. Якщо контрольні зразки перебувають у межах норми, можна продовжувати користуватися набором навіть після закінчення терміну зберігання у відкритому стані або в системі.
● 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 дотримуватись інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожний параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації на наборі реагентів. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

РОЗВЕДЕННЯ

Можливість автоматичного розведення в аналізаторі для цього набору реагентів не передбачена.
Зразки, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені вручну. Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Використовуйте відповідні розріджувачі або зверніться до компанії SNIBE щодо виконання розведення вручну.

Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

У тестах на PIIIP N-P понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій PIIIP N-P в зразках (до 20 000 нг/мл (ng/mL)) 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 результати інших діагностичних процедур.
- Результати тестів надаються в кількісному вираженні. Однак діагноз не має ґрунтуватися виключно на результатах окремого тесту – потрібно враховувати інші клінічні показники й медичний висновок.
- Усі рішення щодо лікування також мають прийматися з урахуванням умов кожного окремого випадку.
- Зразки, що містять людські антимишачі антитіла (human anti-mouse antibodies, HAMA), можуть давати хибно завищені або занижені значення. У разі надто високої концентрації HAMA в сироватці результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації HAMA.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію PIIIP N-P в кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання для результатів є нг/мл (ng/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Після обстеження 115 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на PIIIP N-P, значення яких наведено нижче:

< 30 нг/мл (ng/mL) (95-й перцентиль).

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

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність для тестів на PIIIP N-P визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 3 пули з людською сироваткою й 1 контрольний зразок із різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці:

Зразок	Середнє (нг/мл (ng/mL)) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	31,278	2,030	6,49	1,331	4,26	2,427	7,76
Пул із сироваткою 2	154,829	8,690	5,61	6,276	4,05	10,719	6,92
Пул із сироваткою 3	618,923	13,760	2,22	28,889	4,67	31,998	5,17
Контроль	255,816	11,389	4,45	12,428	4,86	16,858	6,59

Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на PIIIP N-P становить 0,5 нг/мл (ng/mL).

Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на PIIIP N-P становить 2,0 нг/мл (ng/mL).

Діапазон вимірювання

0,5–2000 нг/мл (ng/mL) (визначається за межею холостої проби й максимумом референсної кривої). Значення, нижчі за межу холостої проби, позначаються у звітах як < 0,5 нг/мл (ng/mL). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як > 2000 нг/мл (ng/mL).

Лінійність

Тест має лінійну залежність в інтервалі від 2,0 нг/мл (ng/mL) до 2000 нг/мл (ng/mL), визначену за методикою, рекомендованою в документі EP6-A CLSI. У результаті змішування зразка сироватки, що містить 2100 нг/мл (ng/mL) PIIIP N-P, зі зразком сироватки без PIIIP N-P (0,0 нг/мл (ng/mL)) було підготовлено дев'ять рівномірно розподілених за рівнем зразків. Середній показник видобування для зразків був у межах від 90 % до 110 %.

Порівняння методик

100 зразків із різним вмістом PIIIP N-P – від 1,792 до 702,033 нг/мл (ng/mL) – було досліджено за допомогою тесту на PIIIP N-P (y) й іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином: y=0,958x+1,9197. r^2=0,9884.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу визначалась додаванням колагену I типу (500 нг/мл (ng/mL)) і колагену III (1000 нг/мл (ng/mL)) до двох зразків сироватки з указаною концентрацією. Факту спотворення результатів не виявлено.

Вплив ендогенних факторів

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

- Білірубін 6 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 16 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1250 мг/дл (mg/dL)

ПОСИЛАННЯ

1. Friedman, S. L. (1993). The Cellular Basis of Hepatic Fibrosis--Mechanisms and Treatment Strategies. New England Journal of Medicine, 328(25), 1828-1835.
2. Rockey, D. C. (2005). Antifibrotic therapy in chronic liver disease. Clinical gastroenterology and hepatology, 3(2), 95-107.
3. Plebani, M., Basso, D., Roveroni, G., Paoli, M. D., Galeotti, F., & Corsini, A. (1997). N-terminal peptide of Type III procollagen. Cancer, 79(7), 1299-1303.
4. Torres-Salinas, M., Parés, A., Caballería, J., Jiménez, W., Heredia, D., Bruguera, M., & Rodés, J. (1986). Serum procollagen type III peptide as a marker of hepatic fibrogenesis in alcoholic hepatitis. Gastroenterology, 90(5), 1241-1246.
5. Trinchet, J. C., Hartmann, D. J., Pateron, D., Laarif, M., Callard, P., Ville, G., & Beaugrand, M. (1991). Serum type I collagen and N-terminal peptide of type III procollagen in chronic hepatitis: relationship to liver histology and conventional liver tests. Journal of hepatology, 12(2), 139-144.
6. Collazos, J., & Diaz, F. (1994). Role of the measurement of serum procollagen type III N-terminal peptide in the evaluation of liver diseases. Clinica chimica acta, 227(1-2), 37-43.
7. Chesnutt, A. N., Matthay, M. A., Tibayan, F. A., & Clark, J. G. (1997). Early detection of type III procollagen peptide in acute lung injury: pathogenetic and prognostic significance. American journal of respiratory and critical care medicine, 156(3), 840-845.
8. Simon, L. S., Krane, S. M., Wortman, P. D., Krane, I. M., & Kovitz, K. L. (1984). Serum levels of type I and III procollagen fragments in Paget's disease of bone. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 58(1), 110-120.
9. Hørslev-Petersen, K., Bentsen, K. D., Junker, P., & Lorenzen, I. B. (1986). Serum amino-terminal type III procollagen peptide in rheumatoid arthritis. Relationship to disease activity, treatment, and development of joint erosions. Arthritis & Rheumatology, 29(5), 592-599.

Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.
№23 Джінксіу Еаст Роад, 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.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726

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

ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ

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

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.