

# MAGLUMI® Набір реагентів для визначення холілглїцину

## ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА) *in vitro* з метою визначення кількісного вмісту холілглїцину в сироватці крові людини за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів серії MAGLUMI (включаючи 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

Холілглїцин – це кристалічна жовчна кислота, що бере участь в емульсифікації жирів. У жовчі свавців він зустрічається у вигляді натрієвої солі<sup>1</sup>. Первинні жовчні кислоти синтезуються в печінці. Вторинні жовчні кислоти є результатом діяльності бактерій у товстій кишці. Таурохолієва та глікохолієва кислоти (похідні жовчної кислоти) і таурохонодеоксіхолієва та глікохонодеоксіхолієва кислоти (похідні хенодеоксіхолієвої кислоти) – це основні жовчні кислоти в організмі людини, і їхні концентрації приблизно рівні. У жовчі людини виявлено солі їхніх 7-альфа-дегідроксільованих похідних зі сполученими подвійними зв'язками – деоксіхолієву й літохолієву кислоти, тоді як похідні холієвої, хенодеоксіхолієвої та деоксіхолієвої кислот разом становлять понад 90 % жовчних кислот у біліарному тракті людини<sup>2</sup>. Холілглїцин у сироватці є сполукою вторинних жовчних кислот із жовчною кислотою, кон'югованою з гліцином. Холілглїцин синтезується гепатоцитами та надходить у жовчний міхур, разом із жовцю потрапляє у дванадцятипалу кишку для підтримки травлення. 95 % реабсорбції жовчної кислоти відбувається в дистальній частині клубової кишки у формі зв'язування протеїнів у сироватці. Загальна кількість, що потрапляє у велике коло кровообігу, становить менше 1 %<sup>3-5</sup>.

Коли клітини печінки ушкоджені, поглинання холілглїцину знижується, а його концентрація в крові підвищується. При холестазі рівень холілглїцину зростає. Він значно підвищений при гострому гепатиті і помірно підвищений при хронічному гепатиті та цирозі печінки<sup>4-6</sup>.

## ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на холілглїцин лежить конкурентний імунохемілюмінесцентний аналіз.

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), мітки АВЕІ з очищенням антигеном холілглїцину, магнітні мікросфери, вкриті поліклональними антитілами до антихолілглїцину, ретельно перемішуються й інкубується, утворюючи імунокомплекси; після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Після цього додається стартер 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (ВСО), що є зворотно пропорційним концентрації холілглїцину в досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

## СКЛАД НАБОРУ

### Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130209005M)	50 тестів (REF: 130609005M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті поліклональними антитілами до антихолілглїцину, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін та антиген холілглїцину, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін та антиген холілглїцину, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Замісний реагент	Пентобарбітал натрію – гідрохлоридна буферна речовина.	7,5 мл (mL)	5,0 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Мітка АВЕІ з очищенням антигеном холілглїцину, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	7,5 мл (mL)	5,0 мл (mL)
Внутрішній контроль якості	Містить бичачий сироватковий альбумін та антиген холілглїцину, NaN <sub>3</sub> (<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 повноважених 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 калібральною 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);
- щотижня 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 холілглїцину (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

- Використовуються стандартні пробірки або пробірки із 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 тромбоемболії, 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 високоліпідичні 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 надавайте 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 ліпідичний 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 7 днів 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 застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, необхідний для одноразового визначення холілгліцину, становить 30 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 безпеки речовини, що надається на вимогу.

### Застереження щодо роботи із системою

- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
- Не використовуйте компоненти реагентів з різних наборів або партій одночасно.
- Перш ніж завантажувати 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 – 4 тижні.
- У середній системі: 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 дотримуватися інструкції з використання, що додається до 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, що додається до 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.

## 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 антимішачі 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 холілгліцину в кожному зразку на підставі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування й референсною кривою. Одиницею вимірювання для результатів є мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ ). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуоаналізатора серії MAGLUMI.

### Інтерпретація результатів

Після обстеження 150 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на холілгліцин, значення яких наведено нижче:  $<2,7$  мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ ) (95-й перцентиль).

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

## ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Точність

Точність для тестів на холілгліцин 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 і 1 контрольний зразок з різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці:

Зразок	Середнє (мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ ))	% коеф. вар.	Станд. відх. (мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ ))	% коеф. вар.	Станд. відх. (мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ ))	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	1,496	0,078	5,21	0,074	4,95	0,107	7,15
Пул із сироваткою 2	8,317	0,246	2,96	0,420	5,05	0,486	5,84
Пул із сироваткою 3	26,002	0,601	2,31	0,709	2,73	0,930	3,58
Контрольний зразок	10,553	0,479	4,54	0,437	4,14	0,648	6,14

### Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на холілгліцин становить 0,025 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ ).

### Діапазон вимірювання

0,025–40 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ ) (визначається за межею холостої проби та максимумом референсної кривої). Значення, нижчі від межі холостої проби, позначаються у звітах як  $<0,025$  мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ ). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як  $>40$  мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ ).

### Порівняння методик

121 зразків із вмістом холілгліцину від 0,282 до 38,387 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ ) було досліджено за допомогою тесту на холілгліцин (y) та іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином:  $y = 0,920x + 0,1838$ ,  $r^2 = 0,979$ .

### Аналітична специфічність

Специфічність тестової системи для аналізу на холілгліцин оцінювалася шляхом вимірювання вираженої відповіді на різні потенційні перехресно-реагуючі аналізовані компоненти. Результати представлено в таблиці нижче:

Склад	Перехресна реактивність (%)
<b>Стероїди:</b>	
Прогестерон	0,3
Тестостерон	0,2
<b>Кон'юговані первинні жовчні кислоти:</b>	
Глікохолієва кислота (холілгліцин)	100
Глюкохенодеоксіхолієва кислота	32
Таурохолієва кислота	56
Таурохенодеоксіхолієва кислота	53
<b>Кон'юговані вторинні жовчні кислоти:</b>	
Глікодеоксіхолієва кислота	38
Тауродексіхолієва кислота	40
Гліколітохолієва кислота	21
Літохолілгліцин	0,2
<b>Первинні жовчні кислоти:</b>	
Холієва кислота	16
Хенодеоксіхолієва кислота	16
<b>Вторинні жовчні кислоти:</b>	
Дексіхолієва кислота	21
Літохолієва кислота	11
<b>Третинні жовчні кислоти:</b>	
Урсодеоксіхолієва кислота (УДХК)	17

### 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. Russell DW (2003). "The enzymes, regulation, and genetics of bile acid synthesis". Annu. Rev. Biochem. 72: 137–74.
2. Hofmann AF (1999). "The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease". Arch. Intern. Med. 159 (22): 2647–58.
3. Hepner, G. W., & Demers, L. M. (1977). Dynamics of the enterohepatic circulation of the glycine conjugates of cholic, chenodeoxycholic, deoxycholic, and sulfolithocholic acid in man. Gastroenterology, 72(3), 499-501.
4. Bouchier, I. A., & Pennington, C. R. (1978). Serum bile acids in hepatobiliary disease. Gut, 19(6), 492-496.
5. Parraga, M. E., & Kaneko, J. J. (1985). Total serum bile acids and the bile acid profile as tests of liver function. Veterinary research communications, 9(1), 79-88.
6. Ams, P. A., Adedoyin, A., DiBisceglie, A. M., Waggoner, J. G., Hoofnagle, J. H., Wilkinson, G. R., & Branch, R. A. (1997). Mephenytoin disposition and serum bile acids as indices of hepatic function in chronic viral hepatitis. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 62(5), 527-537.



**Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.**  
 №23 Джіньсіу 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: ua@rep@cratia.ua

## ПОЯСНЕННЯ 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 виріб для діагностики in vitro		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.