

# MAGLUMI<sup>®</sup> Набір реагентів для визначення прокальцитоніну

## ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір використовується для кількісного визначення *in vitro* вмісту прокальцитоніну (ПКТ) у сироватці та плазмі людини методом імунохемілюмінесцентного аналізу (ІХЛА) за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів 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

Прокальцитонін (ПКТ) – пептидний попередник гормону кальцитоніну, що бере участь у гомеостазі кальцію. ПКТ утворюється після розщеплення препокальцитоніну ендопептидазою<sup>1</sup>. Уперше він був описаний ученими Леонардом Дж. Дефтосом (Leonard J. Deftos) і Бернардом А. Роосом (Bernard A. Roos) у 1970-х роках<sup>2</sup>. Прокальцитонін виробляється нейроендокринними клітинами легенів і кишечника у відповідь на стимули запалення, особливо бактеріального походження, і вивільняється в кровоток у період гострої фази<sup>1</sup>. Стимуляторами збільшення синтезу прокальцитоніну в період запалення є бактеріальні ендотоксини й запальні цитокіни<sup>3</sup>. У разі вірусної інфекції або появи неінфекційних запальних стимулів, як-от аутоімунне захворювання або хронічні запальні процеси, підвищення рівня прокальцитоніну в сироватці крові буде значно менш вираженим<sup>4</sup>. ПКТ кодується геном CALC-1 на 11-й хромосомі. При бактеріальних інфекціях відбувається загальне підвищення рівня експресії гена CALC-1 і вивільнення ПКТ<sup>5</sup>. Для цього гормону характерною є сайт-специфічна експресія<sup>5</sup>. У клінічно здорових і неінфікованих осіб транскрипція ПКТ відбувається лише в нейроендокринній тканині, за винятком С-клітин щитоподібної залози<sup>5</sup>. Потім ПКТ зазнає посттрансляційних перетворень, у результаті яких після видалення С-кінцевого гліцину з незрілого кальцитоніну за допомогою пептидгліцину альфа-амінувальної монооксигенази (PAM) утворюються невеликі пептиди й зрілий кальцитонін<sup>5</sup>. Бактеріальна інфекція спричиняє суттєве підвищення рівня експресії CALC-1, що призводить до утворення ПКТ у всіх диференційованих типах клітин<sup>5,6</sup>. Через відмінність рівнів ПКТ в інфікованих і клінічно здорових осіб аналіз на прокальцитонін є інформативним маркером ідентифікації бактеріальних інфекцій<sup>7</sup>.

## ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

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

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), моноклональне антитіло до анти-ПКТ із міткою ABE1, магнітні мікросфери, укріті іншим моноклональним антитілом до анти-ПКТ, ретельно перемішуються й перебувають у інкубуванні, утворюючи імунокомплекс типу «сендвіч». Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і потім виконується цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (BCO) і є пропорційною до концентрації ПКТ у досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

## СКЛАД НАБОРУ

### Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130216001M)	50 тестів (REF: 130616001M)
<b>Магнітні мікросфери</b>	Магнітні мікросфери, укріті моноклональним антитілом до анти-ПКТ, у буферному розчині бичачого сироваткового альбуміну й $\text{NaN}_3$ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
<b>Калібратор низького рівня</b>	Містить бичачий сироватковий альбумін і антиген ПКТ, $\text{NaN}_3$ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
<b>Калібратор високого рівня</b>	Містить бичачий сироватковий альбумін і антиген ПКТ, $\text{NaN}_3$ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
<b>Мітка ABE1</b>	Моноклональне антитіло до анти-ПКТ із міткою ABE1 у розчині бичачого сироваткового альбуміну й $\text{NaN}_3$ (< 0,1 %).	10,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)
<b>Розріджувач</b>	Містить бичачу сироватку, $\text{NaN}_3$ (< 0,1 %).	25,0 мл (mL)	15,0 мл (mL)
<b>Внутрішній контроль якості 1</b>	Містить бичачий сироватковий альбумін і антиген ПКТ, $\text{NaN}_3$ (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
<b>Внутрішній контроль якості 2</b>	Містить бичачий сироватковий альбумін і антиген ПКТ, $\text{NaN}_3$ (< 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 (BCO) 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 ПКТ (ХЛА)**. 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

### Сироватка

- Використовуються стандартні пробірки або пробірки з розділювальним гелем. Кров потрібно збирати асептичним методом із дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
- Не піддавайте зразки повторному заморожуванню й розморожуванню. Зразки сироватки можна заморожувати й розморожувати лише двічі. Після зберігання зразки потрібно ретельно перемішати перед аналізом (у вихровому змішувачі).
- Сироватка залишається стабільною при температурі 2–8 °C упродовж 24 годин. Якщо очікуваний термін зберігання перевищує 12 годин, зразки слід упакувати й зберігати при температурі –20 °C щонайбільше 2 місяці.

### Плазма

- Для аналізу зразків плазми може використовуватись антикоагулянт на основі EDTA-2K, який пройшов відповідні випробування. (Примітка: як антикоагулянт рекомендовано використовувати EDTA-2K; гепарин застосовувати не можна.)
- Не піддавайте зразки повторному заморожуванню й розморожуванню. Зразки плазми можна заморожувати й розморожувати лише двічі. Після зберігання зразки потрібно ретельно перемішати перед аналізом (у вихровому змішувачі).
- Плазма залишається стабільною при температурі 2–8 °C упродовж 24 годин. Якщо очікуваний термін зберігання перевищує 12 годин, зразки слід упакувати й зберігати при температурі –20 °C щонайбільше 2 місяці.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в плазмі й 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 зразках може призвести до отримання хибних результатів. Зразки сироватки й плазми не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпемічні зразки плазми й сироватки, 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.
- Центрифуговані зразки плазми й сироватки 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 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.
- Перед відправленням зразків плазми й сироватки рекомендовано очистити їх від розділювача, 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 плазми й сироватки слід транспортувати в замороженому стані.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення ПКТ, 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.
- У середині системи: термін стабільності – 4 тижні.
- Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після

- завершення всіх аналізів протягом дня.
- 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

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.

Інформацію про наявність функції розведення зразків в аналізаторі див. у програмному забезпеченні повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Параметри налаштувань розведення наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

### Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

У тестах на ПКТ понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій (до 10 000 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 людських антимишачих антитіл у сироватці результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації людських антимишачих антитіл.

## РЕЗУЛЬТАТИ

### Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію ПКТ у 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 474 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на ПКТ, значення яких наведено нижче. Сироватка й плазма: < 0,05 нг/мл (ng/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 ПКТ 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 2 контрольні зразки з 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	0,835	0,049	5,87	0,053	6,35	0,072	8,62
Пул із сироваткою 2	10,411	0,375	3,60	0,547	5,25	0,663	6,37
Пул із сироваткою 3	52,082	0,615	1,18	2,841	5,45	2,907	5,58
Контроль 1	0,576	0,033	5,73	0,045	7,81	0,059	9,69
Контроль 2	8,734	0,263	3,01	0,549	6,29	0,609	6,97

### Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на ПКТ становить 0,01 нг/мл (ng/mL).

### Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на ПКТ становить 0,04 нг/мл (ng/mL).

### Межа кількісної оцінки

Межа кількісної оцінки для тестів на ПКТ становить 0,05 нг/мл (ng/mL). Цей показник визначається як концентрація ПКТ, яку можна виміряти з коефіцієнтом варіації між тестами 20 %.

### Діапазон вимірювання

0,04-100 нг/мл (ng/mL) (визначається за межею виявлення та максимумом референсної кривої).

### Лінійність

Тест має лінійну залежність в інтервалі від 0,05 нг/мл (ng/mL) до 100 нг/мл (ng/mL), визначену за методикою, рекомендованою в документі EP6-A CLSI. У результаті змішування зразка сироватки, що містить 107 нг/мл (ng/mL) ПКТ, зі зразком сироватки без ПКТ (0,0 нг/мл (ng/mL)) було підготовлено дев'ять рівномірно розподілених за рівнем зразків. Середній показник видобування був у межах 90–110 %.

### Порівняння методик

100 зразків із різним вмістом ПКТ – від 0,02 до 97,45 нг/мл (ng/mL) – було досліджено за допомогою тесту на ПКТ (y) й іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином:  $y = 0,987x - 0,005$ ;  $r^2 = 0,996$ .

### Аналітична специфічність

Специфічність аналізу визначалась додаванням кальцитоніну (20 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 25 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 1500 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 900 мг/дл (mg/dL)

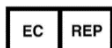
### ПОСИЛАННЯ

1. Procalcitonin: Reference Range, Interpretation, Collection and Panels. 2017-03-09.
2. Deftos, L J; Roos, B A; Parthemore, J G (1975-12-01). "Calcium and skeletal metabolism..." Western Journal of Medicine. 123 (6): 447-458.
3. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M(1994 Dec). Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab. 79(6):1605-8.
4. Meili M, Müller B, Kulkarni P, Schütz P (2015 Oct). Management of patients with respiratory infections in primary care: procalcitonin, C-reactive protein or both?. Expert Rev Respir Med. 9 (5):587-601.
5. Ming, Jin,; I., Khan, Adil (2010-03-01). "Procalcitonin: Uses in the Clinical Laboratory for the Diagnosis of Sepsis". Laboratory Medicine. 41 (3): 173-177.
6. Linscheid, Philippe; Seboek, Dalma; Nylen, Eric S.; Langer, Igor; Schlatter, Mirjam; Becker, Kenneth L.; Keller, Ulrich; Müller, Beat (December 2003). "In vitro and in vivo calcitonin I gene expression in parenchymal cells: a novel product of human adipose tissue". Endocrinology. 144 (12): 5578-5584.
7. Schuetz, Philipp; Albrich, Werner; Mueller, Beat (2011-09-22). "Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future". BMC Medicine. 9: 107.



#### 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
	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.