

MAGLUMI[®] Набір реагентів для визначення С-реактивного білка

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір використовується для кількісного визначення вмісту С-реактивного білка (СРБ) *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

С-реактивний білок (СРБ) – білок плазми крові, який складається з п'яти кільцевих (у формі кола) субодиниць і рівень якого суттєво підвищується у відповідь на запалення. Кількість цього білка гострої фази запалення, який синтезується в печінці, збільшується після секреції інтерлейкіну-6 макрофагами й Т-лімфоцитами. Фізіологічна роль СРБ полягає у зв'язуванні з лізофосфатидилхоліном, який експресується на поверхні мертвих або нежиттєздатних клітин (і деяких видів бактерій) для активації системи комплементу за допомогою комплексу C1Q¹. СРБ синтезується в печінці у відповідь на фактори, які виділяються макрофагами й жировими клітинами (адипоцитами). Він належить до сімейства пентраксинів²⁻³. СРБ не має відношення до С-пептиду (інсулін) або коагуляційного білка С (згортання крові). С-реактивний білок став першим з ідентифікованих патерн-розпізнавальних рецепторів (pattern recognition receptor, PRR)⁴. Він є основним маркером процесу запалення в організмі. Печінкова недостатність є одним із незначної кількості відомих факторів, які перешкоджають виробленню цього білка⁵. Низький порівняно з бактеріальними інфекціями рівень СРБ, який реєструють під час вірусного зараження, може пояснюватися тим, що інтерферон альфа блокує синтезування білка клітинами печінки⁵. У нормі концентрація СРБ у сироватці крові людини становить 5–10 мг/л (mg/L), з віком вона підвищується. Більш високі рівні спостерігаються в жінок на останніх місяцях вагітності, у разі незначного запалення й вірусних інфекцій (10–40 мг/л (mg/L)), у разі активного запалення, бактеріальної інфекції (40–200 мг/л (mg/L)), у разі серйозних бактеріальних інфекцій та опіків (> 200 мг/л (mg/L))⁶. У порівнянні з показником швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) СРБ характеризується вищою чутливістю й точністю виявлення відповіді гострої фази. Концентрація СРБ може бути підвищеною за нормального рівня ШОЕ. Після початку лікування СРБ нормалізується швидше, ніж показник ШОЕ. Практична доцільність визначення рівня СРБ для диференціювання запальних захворювань (зокрема, запального захворювання кишечника, лімфому кишечника, туберкульозу кишечника й синдрому Бехчета) досліджувалася в порівнянні з іншими біологічними маркерами запалення, як-от ШОЕ та кількість лейкоцитів у крові⁷. Результати аналізу рівня СРБ у сироватці крові людини також можуть розглядатися як важливий показник наявності різних захворювань, зокрема, раку⁸, серцево-судинних захворювань і ризику ішемічної хвороби серця⁹, запалення й фіброзу⁷, синдрому обструктивного апное сну¹⁰.

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на СРБ лежить імунохемілюмінесцентний аналіз типу «сендвіч».

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), моноклональне антитіло до анти-СРБ із міткою ФІТЦ, магнітні мікросфери, укріті поліклональним антитілом до анти-ФІТЦ, ретельно перемішуються й перебуває й інкубується, утворюючи імунокомплекси типу «сендвіч». Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Потім додається інше моноклональне антитіло до анти-СРБ із міткою АВЕІ та після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується ще один цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску швидкої хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (BCO) і є пропорційною до концентрації СРБ у досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130216002M)	50 тестів (REF: 130616002M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, укріті поліклональними антитілами вівці до анти-ФІТЦ, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить бичачу сироватку й антиген СРБ, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить бичачу сироватку й антиген СРБ, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Мітка ФІТЦ	Моноклональне антитіло до анти-СРБ із міткою ФІТЦ, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	12,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Моноклональне антитіло до анти-СРБ із міткою АВЕІ, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	22,5 мл (mL)	12,5 мл (mL)
Розріджувач	Містить бичачу сироватку, NaN ₃ (< 0,1 %).	25,0 мл (mL)	15,0 мл (mL)
Внутрішній контроль якості	Містить бичачу сироватку й антиген СРБ, 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 комплексу 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 першим міжнародним стандартом ВООЗ 85/506.

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (BCO) 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);
- 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 СРБ (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 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 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 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 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 надавайте зразки багаторазово 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 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.
- Зразки, очищені від розділювача, клітин та згустків, можуть зберігатися до 8 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 застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення СРБ, становить 10 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 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: 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

Усі призначені для дослідження зразки в цьому наборі реагентів автоматично розводяться аналізатором у пропорції 1:20.

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 СРБ понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій (до 50 000 мг/л (mg/L)) 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 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 СРБ у кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання для результатів є нг/мл. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Коефіцієнт перерахунку: нг/мл (ng/mL) × 0,001 = мг/л (mg/L).

Інтерпретація результатів

Розрахункові значення

- Цей комплект є високочутливим аналізом на СРБ, який в основному використовується для оцінювання ризику серцево-судинних захворювань; нормальний діапазон для дорослих: < 0,700 мг/л (mg/L).
- Якщо він буде застосовуватися для контролю інфікування й запалення, рекомендуємо в кожній лабораторії визначити власний діапазон нормальних значень.

Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюються відмінностями в складі популяції й методиках дослідження. Кожна лабораторія має визначити власний діапазон нормальних значень.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність для тестів на СРБ 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 3 контрольні зразки з різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці:

Зразок	Середнє (мг/л (mg/L)) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (мг/л (mg/L))	% коеф. вар.	Станд. відх. (мг/л (mg/L))	% коеф. вар.	Станд. відх. (мг/л (mg/L))	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	0,715	0,037	5,18	0,023	3,22	0,043	6,01
Пул із сироваткою 2	20,325	0,678	3,34	0,277	1,36	0,732	3,60
Пул із сироваткою 3	51,538	0,969	1,88	0,041	0,08	1,081	2,10
Контроль 1	0,516	0,026	5,04	0,016	3,10	0,030	5,81
Контроль 2	2,548	0,094	3,69	0,078	3,06	0,122	4,79
Контроль 3	8,273	0,298	3,60	0,293	3,54	0,418	5,05

Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на СРБ становить 0,00013 мг/л (mg/L).

Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на СРБ становить 0,00015 мг/л (mg/L).

Діапазон вимірювання

0,00013–100 мг/л (mg/L) (визначається за межею холостої проби й максимумом референсної кривої, помноженими на коефіцієнт розведення). Значення, нижчі від межі холостої проби, позначаються у звітах як < 0,00013 мг/л (mg/L). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як > 100 мг/л (mg/L).

Порівняння методик

112 зразків із різним вмістом СРБ – від 0,099 до 99,199 мг/л (mg/L) – було досліджено за допомогою тесту на СРБ (y) й іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином: $y=0,969x+0,373$, $r^2=0,9888$.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу визначалась додаванням загального білка (100 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 60 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 2000 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1250 мг/дл (mg/dL)

ПОСИЛАННЯ

- Thompson D, Pepys MB, Wood SP (Feb 1999). "The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine". Structure. 7 (2): 169–77.
- Pepys MB, Hirschfield GM (Jun 2003). "C-reactive protein: a critical update". The Journal of Clinical Investigation. 111 (12): 1805–12.
- Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmitko PE, Verma S (May 2005). "Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis". American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology. 288 (5): H2031–41.
- Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmitko PE, Verma S (May 2005). "Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis". American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology. 288 (5): H2031–41.
- Enocsson H, Sjöwall C, Skogh T, Eloranta ML, Rönnblom L, Wetterö J (December 2009). "Interferon-alpha mediates suppression of C-reactive protein: explanation for muted C-reactive protein response in lupus flares?". Arthritis and Rheumatism. 60 (12): 3755–60.
- Clyne B, Olshaker JS (1999). "The C-reactive protein". The Journal of Emergency Medicine. 17 (6): 1019–25.
- Liu S, Ren J, Xia Q, Wu X, Han G, Ren H, Yan D, Wang G, Gu G, Li J (Dec 2013). "Preliminary case-control study to evaluate diagnostic values of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in differentiating active Crohn's disease from intestinal lymphoma, intestinal tuberculosis and Behcet's syndrome". The American Journal of the Medical Sciences. 346 (6): 467–72.
- Allin KH, Nordestgaard BG (2011). "Elevated C-reactive protein in the diagnosis, prognosis, and cause of cancer". Critical Reviews in Clinical Laboratory 045 CRP-uk, V10.2, 2020-06

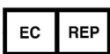
Sciences. 48 (4): 155–70.

9. Swardfager W, Herrmann N, Cornish S, Mazereeuw G, Marzolini S, Sham L, Lanctôt KL (Apr 2012). "Exercise intervention and inflammatory markers in coronary artery disease: a meta-analysis". American Heart Journal. 163 (4): 666–76.e1–3.
10. Swardfager W, Herrmann N, Cornish S, Mazereeuw G, Marzolini S, Sham L, Lanctôt KL (Apr 2012). "Exercise intervention and inflammatory markers in coronary artery disease: a meta-analysis". American Heart Journal. 163 (4): 666–76.e1–3.



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: ua@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.