

MAGLUMI® набір реагентів для визначення еритропоєтину людини методом ІХЛА

■ ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз *in vitro* для визначення кількісного вмісту еритропоєтину в сироватці та плазмі крові людини за допомогою повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI й інтегрованої системи серії Biolumi; також тест використовується як допоміжний засіб діагностування анемії і поліцитемії.

■ СТИСЛИЙ ОПИС

Еритропоєтин (ЕРО) являє собою кислий глікопротеїн вагою близько 30 кДа, який містить 165 амінокислот і чотири глікани. У зародковому стані еритропоєтин виробляється переважно гепатоцитами. Після народження основним джерелом стають перитубулярні фібробласти кірки нирок¹. Вироблення еритроцитів в організмі людини може бути збільшене у 8 разів порівняно з нормальним рівнем за різних клінічних умов, зокрема в разі кровотечі, гемолізу й інших видів стресу, які погіршують насичення киснем артеріальної крові або постачання кисню до тканин. Еритропоєтин є основним і, можливо, єдиним медіатором активації еритропоєзу в умовах гіпоксії². Нестача кисню провокує експресію гена еритропоєтину в нирках і печінці³.

Концентрація еритропоєтину в сироватці крові може використовуватися для визначення причини поліцитемії⁴. Справжня поліцитемія є захворюванням, спричиненим дефектом еритроїдних клітин-попередників, яке зазвичай характеризується низькою концентрацією еритропоєтину в сироватці крові. Вторинна поліцитемія виникає, коли вироблення еритропоєтину зростає з будь-якої причини – як фізіологічна реакція на гіпоксію тканин або в патологічних умовах. У більшості випадків поліцитемія є набуту; зовнішні для еритроїдного компартмента фактори спричиняють гіпоксію, через яку збільшується вироблення еритропоєтину, що стимулює вироблення еритроцитів⁵. Основним фізіологічним стимулом підвищеної транскрипції гена еритропоєтину є гіпоксія тканин, яка може підвищувати концентрацію еритропоєтину в сироватці крові⁶, наприклад спричинена проживанням на великій висоті над рівнем моря, хронічним обструктивним захворюванням легень, вродженими вадами серця «синього» типу, хронічно серцевою недостатністю, ішемічним інсультом, апное уві сні чи гемоглобінопатією з високою спорідненістю до кисню^{3,7-9,12}. В інших випадках підвищення концентрації еритропоєтину є наслідком його вироблення пухлинними клітинами. Випадки з підвищення вироблення еритропоєтину й еритроцитозу спостерігалися в пацієнтів з кістковою нефропатією, гіпернефромою, нефробластомою, мозочковою гемангіобластомою, лейоміомою матки, феохромоцитомою, нирково-клітинною карциномою, гепатоцелюлярною карциномою, аденомою паразитоподібної залози та менінгіомою^{3,10,11}.

Дефіцит еритропоєтину виникає у зв'язку з деякими формами анемії. До них належать ниркова недостатність², термінальна стадія хронічної ниркової недостатності¹³, рання анемія недоношених¹⁴, анемія при недостатньому харчуванні³ та анемія при гіпотиреозі¹⁵. Анемія хронічних хвороб (АХХ) являє собою помірну анемію, яка часто виникає в пацієнтів із хронічними інфекційними захворюваннями, аутоімунними захворюваннями та злоякісними пухлинами. У пацієнтів з АХХ спостерігається менш виражене зниження вироблення еритропоєтину. До факторів, що спричиняють виникнення АХХ, належать дефіцит заліза в кістковому мозку, пригнічення розмноження клітин-попередників еритроцитів запальними цитокинами (ІЛ-1 і TNF-α), підвищений гемоліз і кровотеча^{2,3,16}. Інші форми анемії не спричинені ендогенною нестачею еритропоєтину, і в пацієнтів із такими захворюваннями спостерігаються підвищені рівні еритропоєтину. До таких форм належать мелодиспластичні синдроми, апластичні анемії, залізодефіцитні анемії, гемолітичні анемії, мегалобластичні анемії та справжні еритроцитарні аплазії¹⁷⁻²⁰.

Виділення еритропоєтину та виробництво рекомбінантного людського еритропоєтину (hEPO) стало можливим завдяки клінічним дослідженням, які довели ефективність цього гормону в підвищенні маси еритроцитів з метою корекції анемії на фоні хронічної ниркової недостатності, раку чи СНІДу. Показники концентрації еритропоєтину в сироватці крові можуть використовуватися для прогнозування й оцінки терапевтичної відповіді в пацієнтів, які отримують рекомбінантний людський еритропоєтин²¹⁻²⁵.

■ ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Імунохемілюмінесцентний аналіз за типом сендвіча.

Зразок, буферний розчин, магнітні мікросфери, вкриті моноклональними антитілами до еритропоєтину, та мітки АВЕІ з іншими моноклональними антитілами до еритропоєтину ретельно перемішуються, 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 помножувачем у відносних світлових одиницях (ВСО) і є пропорційною до концентрації еритропоєтину в зразку.

■ РЕАГЕНТИ

Склад набору

Компоненти	Опис	100 тестів у наборі	50 тестів у наборі	30 тестів у наборі
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті моноклональними антитілами до еритропоєтину (приблизно 10,0 мкг/мл (µg/mL)) у натрій-фосфатному буферному розчині, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Антиген еритропоєтину в низькій концентрації в натрій-фосфатному буферному розчині, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Антиген еритропоєтину у високій концентрації в натрій-фосфатному буферному розчині, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)
Буфер	Буферний розчин тріс-НCl, NaN ₃ (<0,1 %).	8,5 мл (mL)	5,5 мл (mL)	3,0 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Мітка АВЕІ з моноклональним антитілом до еритропоєтину (приблизно 0,500 мкг/мл (µg/mL)) у буферному розчині тріс-НCl, NaN ₃ (<0,1 %).	8,5 мл (mL)	5,5 мл (mL)	3,3 мл (mL)
Розріджувач	0,9 % NaCl.	15,0 мл (mL)	10,0 мл (mL)	5,0 мл (mL)
Контроль 1	Антиген еритропоєтину в низькій концентрації (20,0 мМО/мл (mIU/mL)) у натрій-фосфатному буферному розчині, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Контроль 2	Антиген еритропоєтину у високій концентрації (200 мМО/мл (mIU/mL)) у натрій-фосфатному буферному розчині, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	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.
- Слід уживати відповідних особистих застережних заходів для уникнення контакту будь-яких частин тіла зі зразками, реагентами та контрольними зразками й дотримуватися місцевих вимог щодо роботи під час тестування.
- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й ітче 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 препаратів (зразках, калібаторах і контрольних зразках).
- Усі відходи біологічних зразків, біологічних реагентів і витратних матеріалів, що використовуються для проведення тесту, слід вважати потенційно інфікованими та утилізувати їх відповідно до вимог 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 зі зразками, на чисті, оскільки потрапляння 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.
- Із часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі 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.
- Додаткову інформацію про поводження з реагентами під час використання системи наведено в інструкції з використання аналізатора.

Зберігання та 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 °С	до кінця заявленого терміну придатності
У відкритому стані при температурі 2–8 °С	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 10–30 °С	6 годин
У відкритому стані при температурі 2–8 °С	6 тижнів
У замороженому стані при температурі –20 °С	3 місяці
Кількість циклів заморожування й розморожування	не більше 3 разів

■ 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	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 надмірно гемолізовані зразки, зразки з надмірною гіперліпидемією 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 тромболітики, 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.
- Дослідження продемонстрували виражений добовий ритм концентрації еритропоєтину в сироватці крові. Рекомендовано збирати зразки в один і той самий час доби. Рекомендовано використовувати ранкові зразки, отримані в період з 07:30 до 12:00²⁶.

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.
- Зразки не повинні містити фібрин, еритроцити й інші тверді домішки. Зразки, що відповідають цій умові, здатні забезпечити надійні результати; перед тестуванням їх необхідно центрифугувати. Очищений зразок слід перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку для тестування. У разі використання центрифугованих зразків із ліпідним шаром переносити слід лише очищений зразок без ліпідного матеріалу.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення в цьому тесті, становить 50 мкл (µL).

Зберігання зразків

Зразки, очищені від розділювача, еритроцитів і згустків, можуть зберігатися до 8 годин при температурі 10–30 °С, 48 годин при температурі 2–8 °С або 2 місяці в замороженому стані при температурі –20 °С. Заморожені зразки придатні до використання, якщо вони зазнали не більше 3 циклів заморожування й розморожування.

Транспортування зразків

- Упаковка й маркування зразків мають відповідати застосовним вимогам місцевого законодавства щодо транспортування клінічних зразків та інфікованих речовин.
- Перевищувати наведені вище обмеження щодо зберігання заборонено.

Розведення зразків

- Зразки, у яких концентрація еритропоєтину виходить за межі діапазону аналітичного вимірювання, можна розвести розчинником, використовуючи протокол автоматичного розведення або процедуру ручного розведення. Рекомендована пропорція розведення – 1:4. Концентрація розведеного препарату має перевищувати 300 мМО/мл (mIU/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 еритропоєтин (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, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6 або інтегрована система Biolumi 8000, Biolumi CX8.
- 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 зокрема ущільнювальну плівку на наявність витоків. Якщо ознак витоків не виявлено, обережно зніміть ущільнювальну 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 розпізнано.
- Тримайте 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.
- Ресусцензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.

Калібрування аналізу

- Виберіть тест для калібрування та виконайте операцію калібрування на екрані зони реагентів. 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 перевірте або змініть дані контролю якості.
- Виконайте зчитування штрих-коду контролю якості, виберіть відповідні дані контролю якості та виконайте тестування. Докладнішу інформацію про впорядкування зразків для контролю якості див. у присвяченому контролю якості розділі інструкції з використання аналізатора.

Тестування зразків

- Після успішного завантаження зразка виберіть цей зразок на екрані, змініть параметри аналізу для зразка, який треба тестувати, і виконайте тестування. Докладнішу інформацію про впорядкування зразків 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 міжнародним стандартом ВООЗ 11/170.

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу скоригувати референсу 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.

Контроль якості

Для визначення вимог контролю якості для цього тесту рекомендовано використовувати контрольні зразки; для перевірки ефективності тестів контроль слід проводити з одним повторенням. Загальні рекомендації щодо контролю якості можна знайти в опублікованих інструкціях, наприклад у рекомендаціях C24 Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) або інших²⁹.

Контроль якості рекомендовано здійснювати раз на день використання або згідно з вимогами місцевих норм, вимогами сертифікації та процедурами контролю якості вашої лабораторії. Контроль якості можна здійснювати за допомогою тесту на еритропоетин:

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

Контрольні зразки призначені лише для систем MAGLUMI та Biolumi і використовуються лише з відповідними реагентами, що мають такі самі початкові сім цифр номера ПАРТІЇ. 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.

Якщо контрольних зразків у наборі недостатньо, замовте контрольні зразки загального еритропоетину (ІХПА) (REF: 160201179MT) у компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок

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

Інтерпретація результатів

Після обстеження 223 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на еритропоетин, значення яких наведено нижче:

2,6–19,0 мМО/мл (mIU/mL) (2,5–97,5-й перцентиль).

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

ОБМЕЖЕННЯ

- Результати тесту слід розглядати в контексті історії хвороби, даних клінічного обстеження пацієнта й інших даних.
- Якщо результати тестів на еритропоетин не відповідають клінічним даним, для їх підтвердження необхідно виконати додаткове тестування.
- Погіршення еритропоетинової відповіді після аlogenної трансплантації кісткового мозку може уповільнити відновлення нормального рівня еритропоетину. У пацієнтів із гіпергамаглобулінемією, спричиненою множинною мієломою або макроглобулінемією Вальденстрема, спостерігається погіршене (порівняно з концентрацією гемоглобіну) вироблення еритропоетину, яке також пов'язане з підвищеною в'язкістю плазми. Концентрація еритропоетину в осіб з еритроцитозом, які живуть на великій висоті над рівнем моря, може швидко знизитися до нормальних рівнів у разі повернення в місця, розташовані на меншій висоті над рівнем моря^{27,28}.
- Зразки, отримані від пацієнтів, які приймали препарати мишачих моноклональних антитіл із 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^{29,31}. 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 показники³².
- Бактеріальне зараження зразків може впливати на 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, мМО/мл (mIU/mL) (n = 180)	У межах випробування		Між випробуваннями		Відтворюваність	
		Станд. відх., мМО/мл (mIU/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх., мМО/мл (mIU/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх., мМО/мл (mIU/mL)	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	2,601	0,108	4,15	0,028	1,08	0,140	5,38
Пул із сироваткою 2	19,393	0,432	2,23	0,365	1,88	0,820	4,23
Пул із сироваткою 3	996,757	16,306	1,64	3,418	0,34	20,848	2,09
Пул із плазмою 1	2,626	0,100	3,81	0,076	2,89	0,152	5,79
Пул із плазмою 2	19,108	0,474	2,48	0,206	1,08	0,630	3,69
Пул із плазмою 3	1015,410	15,938	1,57	2,105	0,21	37,170	3,66
Контроль 1	20,038	0,668	3,33	0,447	2,23	0,939	4,69
Контроль 2	203,695	5,602	2,75	2,003	0,98	8,178	4,01

Діапазон лінійності

0,600–1500 мМО/мл (mIU/mL) (визначається за межею кількісної оцінки та максимумом референсної кривої).

Інтервал реєстрації

0,500–7500 мМО/мл (mIU/mL) (визначається за межею холостої проби та максимумом референсної кривої, помноженим на рекомендовану пропорцію розведення).

Аналітична чутливість

Межа холостої проби = 0,300 мМО/мл (mIU/mL).

Межа виявлення = 0,500 мМО/мл (mIU/mL).

Межа кількісної оцінки = 0,600 мМО/мл (mIU/mL).

Аналітична специфічність

Інтерференція

Інтерференція визначалася за допомогою тесту; до трьох зразків із 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
Білірубін	40 мг/дл (mg/dL)	Біотин	50 мкг/мл (μ g/mL)
Гемоглобін	500 мг/дл (mg/dL)	АЯА	6 (сигнал / критичне значення), високوپозитивний
Інтраліпід	1000 мг/дл (mg/dL)	Ібупрофен	40 мг/дл (mg/dL)
Людські антимішачі антитіла (НАМА)	40 нг/мл (ng/mL)	Ацетамінофен	20 мг/дл (mg/dL)
Ревматоїдний фактор	1500 МО/мл (IU/mL)	Ацетилсаліцилова кислота	50 мг/дл (mg/dL)

Перехресна реактивність

Перехресна реактивність визначалася за допомогою тесту; до трьох зразків із 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
Рецептор еритропоетину (rhEPO sR)	50 нг/мл (ng/mL)	Тромбопоетин	50 нг/мл (ng/mL)
Альфа-2-макроглобулін	400 мг/дл (mg/dL)	Альфа-1-кислий глікопротеїн	80 мг/дл (mg/dL)
Трансферин (насичений залізом)	200 мг/дл (mg/dL)	Альфа-1-антитрипсин	200 мг/дл (mg/dL)
Трансферин (ненасичений)	200 мг/дл (mg/dL)		

Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

У тестах на еритропоетин понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій (до 100000 мМО/мл (mIU/mL)) не спостерігався.

Порівняння методик

Порівняння тесту на еритропоетин з іншою імунологічною пробою серійного виробництва продемонструвало таку кореляцію (у мМО/мл (mIU/mL)):

Кількість протестованих зразків: 123

Порівняння методом Пасінга – Баблока: $y = 1,0161x - 0,0818$, $r = 0,977$.
Концентрація в клінічних зразках становила від 0,84 до 1335,4 мМО/мл (mIU/mL).

ПОСИЛАННЯ

1. Jelkmann W. Regulation of erythropoietin production[J]. The Journal of physiology, 2011, 589(6): 1251-1258.
2. Bunn H F. Erythropoietin[J]. Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 2013, 3(3): a011619.
3. Jelkmann W. Erythropoietin: structure, control of production, and function[J]. Physiological reviews, 1992, 72(2): 449-489.
4. Benson E W, Hardy R, Chaffin C, et al. New automated chemiluminescent assay for erythropoietin[J]. Journal of clinical laboratory analysis, 2000, 14(6): 271-273.
5. Bento C. Genetic basis of congenital erythrocytosis[J]. International Journal of Laboratory Hematology, 2018, 40: 62-67.
6. Rankin E B, Biju M P, Liu Q, et al. Hypoxia-inducible factor-2 (HIF-2) regulates hepatic erythropoietin in vivo[J]. The Journal of clinical investigation, 2007, 117(4): 1068-1077.
7. Santbergen B, van der Heul C. At high altitude in the Netherlands: secondary erythrocytosis due to HB-Malmö[J]. Case Reports, 2014, 2014: bcr2014203701.
8. Balter M S, Daniak N, Chapman K R, et al. Erythropoietin response to acute hypoxemia in patients with chronic pulmonary disease[J]. Chest, 1992, 102(2): 482-485.
9. Huang H H, Han C L, Yan H C, et al. Oxidative stress and erythropoietin response in altitude exposure[J]. Clinical and Investigative Medicine, 2008,31(6): E380-E385.
10. Patnaik M M, Tefferi A. The complete evaluation of erythrocytosis: congenital and acquired[J]. Leukemia, 2009, 23(5): 834-844.
11. Hammond D, Winnick S. Paraneoplastic erythrocytosis and ectopic erythropoietins[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 1974, 230(1): 219-227.
12. Aberg N D, Stanne T M, Jood K, et al. Serum erythropoietin and outcome after ischaemic stroke: a prospective study[J]. BMJ open, 2016, 6(2): e009827.
13. Ifudu O, Feldman J, Friedman E A. The intensity of hemodialysis and the response to erythropoietin in patients with end-stage renal disease[J]. New England Journal of Medicine, 1996, 334(7): 420-425.
14. Brown M S, Phibbs R H, Garcia J F, et al. Postnatal changes in erythropoietin levels in untransfused premature infants[J]. The Journal of pediatrics, 1983, 103(4): 612-617.
15. Jafarzadeh A, Poorgholami M, Izadi N, et al. Immunological and hematological changes in patients with hyperthyroidism or hypothyroidism[J]. Clinical and Investigative Medicine, 2010,33(5): E271-E279.
16. Jelkmann W, Wolff M, Fandrey J. Modulation of the production of erythropoietin by cytokines: in vitro studies and their clinical implications[J]. Contributions to nephrology, 1990, 87: 68-77.
17. Aul C, Arning M, Runde V, et al. Serum erythropoietin concentrations in patients with myelodysplastic syndromes[J]. Leukemia research, 1991, 15(7): 571-575.
18. Schrezenmeier H, Noe G, Raghavachar A, et al. Serum erythropoietin and serum transferrin receptor levels in aplastic anaemia[J]. British journal of haematology, 1994, 88(2): 286-294.
19. Carmel R, MacPhee Jr R D. Erythropoietin levels in cobalamin deficiency: Comparison of anemic and non-anemic, subtly deficient patients[J]. European journal of haematology, 1992, 48(3): 159-162.
20. Djaldeiti M, Blay A, Bergman M, et al. Pure red cell aplasia—a rare disease with multiple causes[J]. Biomedicine & pharmacotherapy, 2003, 57(8): 326-332.
21. Biggar P, Kim G H. Treatment of renal anemia: Erythropoiesis stimulating agents and beyond[J]. Kidney Research and Clinical Practice, 2017, 36(3): 209-223.
22. Humphries J E. Anemia of renal failure. Use of erythropoietin[J]. The Medical clinics of North America, 1992, 76(3): 711-725.
23. Henry D H, Beall G N, Benson C A, et al. Recombinant human erythropoietin in the treatment of anemia associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection and zidovudine therapy: overview of four clinical trials[J]. Annals of Internal Medicine, 1992, 117(9): 739-748.
24. Hassanain W A, Sivanesan A, Izake E L, et al. An electrochemical biosensor for the rapid detection of erythropoietin in blood[J]. Talanta, 2018, 189: 636-640.
25. Marsden J T, Sherwood R A, Hillis A, et al. Monitoring erythropoietin therapy for anaemia of chronic renal failure by serum erythropoietin assays[J]. Annals of clinical biochemistry, 1993, 30(2): 205-206.
26. Wide L, And C B, Birgegärd G. Circadian rhythm of erythropoietin in human serum[J]. British journal of haematology, 1989, 72(1): 85-90.
27. Cotes P M. Anomalies in circulating erythropoietin levels[J]. NYASA, 1994, 718(1): 103-110.
28. Risso A, Turello M, Biffoni F, et al. Red blood cell senescence and neocytolysis in humans after high altitude acclimatization[J]. Blood Cells, Molecules, and Diseases, 2007, 38(2): 83-92.
29. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
30. 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.
31. 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.
32. Boscatto L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

ЗНАЧЕННЯ СИМВОЛІВ

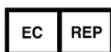
	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °C)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медичний прилад для діагностики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

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



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 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@crtatia.ua

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: Грудень 2021 року.