

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення адренкортикотропного гормону

ПРИЗНАЧЕННЯ

Цей набір реагентів призначений для кількісного визначення адренкортикотропного гормону (ACTH) в плазмі крові людини *in vitro* методом імунохемілюмінесцентного аналізу з використанням повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI (в т.ч. 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 ПОЯСНЕННЯ ПРИНЦИПУ АНАЛІЗУ

Адренкортикотропний гормон (ACTH), який також називають кортикотропіном, – це поліпептидний тропний гормон, який виробляється і секретується передньою часткою гіпофіза¹. Цей гормон використовують також як лікарський препарат і діагностичний засіб. Адренкортикотропний гормон є важливою складовою осі гіпоталамус - гіпофіз - наднирники. Він (як і його прекурсор - кортикотропін, який виділяється гіпоталамусом) часто виробляється як реакція у відповідь на біологічний стрес. Основним результатом дії цього гормону є збільшення вироблення і виділення кортизолу наднирниками. В багатьох організмах ACTH також пов'язаний з циркадним біологічним ритмом².

ACTH стимулює секрецію глюкокортикоїдних стероїдних гормонів з клітин кори надниркових залоз, особливо, в пучковій зоні наднирників. ACTH діє шляхом зв'язування з ACTH-рецепторами на поверхні клітин, які розташовані, головним чином, на адренкортикальних клітинах кори наднирників. До складу рецептора ACTH входять сім трансмембранних сегментів, сполучених з G-білком³. При зв'язуванні ліганд рецептор піддається конформаційним змінам, які стимулюють фермент аденілілциклазу. Це призводить до підвищення внутрішньоклітинної концентрації циклічного аденозинмонофосфату (сAMP) з наступною активацією протеїнкінази A⁴.

Дефіцит ACTH є ознакою вторинної недостатності надниркових залоз (пригнічення вироблення ACTH внаслідок порушення функції гіпофіза або гіпоталамуса, див. гіпопітуїтаризм) або третинної недостатності наднирників (хвороба гіпоталамуса, при якій зменшується вивільнення кортиколіберину (CRH))⁵. Хронічне підвищення рівнів ACTH спостерігається при первинній недостатності наднирників (зокрема, при хворобі Аддісона), коли вироблення кортизолу наднирковими залозами хронічно знижена. При хвороби Кушинга причиною підвищення рівня ACTH (який виробляється передньою часткою гіпофіза) і надлишку кортизолу (гіперкортизолізму) є пухлина гіпофіза. Таке поєднання ознак і симптомів називають синдромом Кушинга⁶⁻⁷.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Для кількісного визначення ACTH з використанням даного набору застосовується "сендвіч"-метод імунохемілюмінесцентного аналізу.

Пробу (або, у відповідних випадках калібратор/контроль), моноклональні антитіла до ACTH, мічені ABE1, і мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить інші моноклональні антитіла до ACTH, ретельно змішують і перебуває й інкубується. При цьому утворюються "сендвіч"-комплекси. Після осадження в магнітному полі надосадову рідину декантують і виконують цикл промивання. Потім додають Starter 1+2, які ініціюють хемілюмінесцентну реакцію. Світловий сигнал вимірюється фотоелектронним помножувачем. Результат вимірювання, виражений у відносних одиницях люмінесценції (RLU), є пропорційним концентрації ACTH у пробі (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі).

СКЛАД НАБОРУ

Матеріали, які постачаються

Компоненти	Склад	100 аналізів (REF: 130298003M)	50 аналізів (REF: 130698003M)
Мікрочастинки, які мають магнітні властивості	Покриття цих мікрочастинок містить моноклональні антитіла до ACTH, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низький	Містить антигени ACTH, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високий	Містить антигени ACTH, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
ABE1, який використовується як мітка	Моноклональні антитіла до ACTH, мічені ABE1, які містять BSA і NaN ₃ (<0,1%).	22,5 мл (mL)	12,5 мл (mL)
Зразок для внутрішнього контролю якості	Містить антигени ACTH, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Всі реагенти постачаються в готовій до використання формі.

Необхідне приладдя, яке не входить в комплект 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

Приладдя можна замовити у компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або у наших уповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Простежуваність: Цей метод стандартизовано за еталонним зразком, який використовується в компанії SNIBE.

Контроль з використанням спеціальних калібраторів дозволяє підлаштувати задану основну вимірювальну характеристику за отриманими значеннями RLU. Результати визначаються за допомогою індивідуальної калібральної функції аналізатора, для задання якої використовується двоточкова процедура калібрування (10 калібрувань), і основної вимірювальної характеристики, яка зчитується з мікросхеми радіочастотної дистанційної ідентифікації (RFID) на реагенті.

Перекалібрування рекомендується проводити в таких випадках:

- Після кожної зміни партії (реагенту або Starter 1+2).
- Щотижня та/або при кожному використанні нового набору реагентів (рекомендується).
- Після того, як виникла необхідність в технічному обслуговуванні аналізатора.
- У випадку, якщо результати контролю виходять за межі очікуваного діапазону.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватися вимог державних нормативних документів або вимог акредитації, які стосуються періодичності контролю якості.

Зразок для внутрішнього контролю якості можна використовувати тільки з системою MAGLUMI. Інструкції з використання і цільове значення наведені в інформаційному листку даних контролю якості "ACTH (CLIA)". Отримані результати користувач має співвідносити з діючими стандартами та наявними знаннями.

Докладні відомості щодо введення значень, пов'язаних з контролем якості, наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих

імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Для контролю ефективності системи і трендів характеристики необхідно використовувати наявні на ринку матеріали для контролю якості. Усі зразки, які використовуються для контролю якості, належить обробляти так само, як проби, отримані у пацієнтів. Задовільний рівень ефективності досягається, коли отримані значення концентрації речовини, яка визначається при аналізі, знаходяться в допустимих межах контролю аналізатора або в межах діапазону, установленого в лабораторії відповідно до внутрішньої процедури контролю якості. Якщо результати контролю якості виходять за межі діапазону очікуваних значень або діапазону значень, установленого в лабораторії, не повідомляйте про результати аналізу. Виконайте зазначені нижче дії:

- Переконайтеся в тому, що термін придатності матеріалів не сплинув.
- Перевірте, чи було виконано необхідне технічне обслуговування.
- Перевірте, чи був проведений аналіз відповідно до інструкцій з використання.
- Повторно виконайте аналіз зі свіжими зразками для контролю якості.
- У разі потреби зверніться за допомогою до місцевих провайдерів технічної підтримки або дистриб'юторів.

ЗБИРАННЯ І ПІДГОТОВКА ПРОБ

- Матеріал проби – плазма крові.
- Зібрати кров у пробірку з антикоагулянтном (EDTA-K2) і помістити її в крижану ванну. Відокремити плазму, використовуючи низькотемпературну центрифугу, і зберігати її при температурі -20°C.
- Проконтролюйте відсутність повітряних бульбашок у всіх пробах. Якщо бульбашки наявні, їх необхідно видалити до проведення аналізу, щоб отримати оптимальні результати. Центрифуговані проби з ліпідним шаром зверху необхідно перенести в ємність для проб або допоміжну пробірку. Необхідно ужити заходів для передавання лише освітленої проби без ліпідного матеріалу.
- Аналіз всіх проб (отриманих у пацієнтів або контрольних) необхідно виконати протягом 3 годин з моменту поміщення їх в аналізатор MAGLUMI. Більш детальні відомості щодо обмежень, які стосуються знаходження проб в аналізаторі, можна отримати, звернувшись до сервісного відділу компанії SNIBE.
- Якщо проведення аналізу затримується більш ніж на 3 години, необхідно видалити з проби плазми сепаратор, еритроцити або згусток зсілої крові. При кімнатній температурі проби плазми крові, які не містять сепаратора, клітин крові або згустку зсілої крові залишаються стабільними протягом 20 годин. При температурі 2-8°C проби можна зберігати протягом 20 годин. Якщо проби необхідно зберігати довше (до 4 тижнів), їх зберігають в замороженому стані при температурі нижче -20°C.
- Перед відправкою проб рекомендується видалити з них сепаратор плазми, еритроцити або згусток зсілої крові. Проби, які пересилаються, мають бути упаковані і марковані етикетками відповідно до чинних державних, федеральних та міжнародних нормативних актів, які регулюють транспортування клінічних проб та інфекційних матеріалів. Проби необхідно пересилати в замороженому стані.
- Об'єм проби, необхідний для одноразового кількісного визначення АСТН, становить 200 мкл (µL).

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ І ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

IVD

- Для проведення діагностичних аналізів *In Vitro*.
- Необхідно неухильно дотримуватися інструкцій, наведених у вкладці в цьому пакованні. При будь-якому відхиленні від інструкцій, наведених у цій вкладці, надійність результатів аналізу не гарантується.

Заходи безпеки

- **ЗАСТЕРЕЖЕННЯ:** В процесі використання цього продукту необхідно працювати з біологічними пробами, отриманими у пацієнтів. Рекомендується вважати всі матеріали, отримані у пацієнтів, потенційно інфекційними і поводитися з ними відповідно до 29 CFR 1910.1030 "Професійний контакт з патогенами, які передаються через кров". В процесі роботи з матеріалами, які фактично чи ймовірно містять збудники інфекцій, необхідно дотримуватися вимог 2-го рівня біологічної безпеки або інших відповідних практичних методів біологічного захисту.
- Всі проби, біологічні реагенти і матеріали, які використовуються для проведення аналізу, слід вважати такими, що потенційно можуть являти собою переносники збудників інфекції. Тому утилізувати їх необхідно відповідно до практичних методів утилізації, установлених у вашому закладі. Утилізація всіх матеріалів має здійснюватися прийнятним безпечним способом і у відповідності до вимог діючих нормативних документів.
- До складу даного продукту входить азид натрію. Утилізацію компонентів і пакувань необхідно здійснювати відповідно до вимог усіх місцевих, регіональних і загальнодержавних нормативних документів.
- Необхідні відомості подані в листках даних з безпеки, які надаються за запитом.

Запобіжні заходи в процесі поводження з матеріалами

- Не використовуйте набори реагентів, термін придатності яких сплинув.
- Не використовуйте реагенти з інших наборів або партій для заміни компонентів набору реагентів.
- В процесі доставки мікрочастинки, які мають магнітні властивості, осідають, тому перед тим, як перший раз установлювати набір реагентів в аналізатор, необхідно ресуспензувати ці мікрочастинки, шляхом перемішування.
- Вказівки щодо перемішування суспензії мікрочастинок, які мають магнітні властивості, наведені в розділі "Підготовка реагенту" вкладки в цьому пакованні.
- Щоб запобігти забрудненню, працювати з набором реагентів і пробами необхідно в чистих рукавичках.
- З часом на перегородці можуть з'явитися висохлі залишки рідин. Зазвичай вони являють собою висохлі солі, які не впливають на ефективність аналізу.
- Більш детально запобіжні заходи, яких необхідно ужити в процесі роботи з аналізатором, описані в технічній інформації компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ

- В запечатаному стані: Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності.
- В розпечатаному стані при 2-8°C: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- При знаходженні в аналізаторі: Стабільність зберігається протягом 4 тижнів.
- Для забезпечення максимальної якості рекомендується поміщати розпечатані набори в холодильник після виконання аналізів, проведених протягом робочого дня.
- Зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити виконання у подальшому належного ресуспензування мікрочастинок, які мають магнітні властивості.
- Захищати від сонячного світла.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Підготовка реагенту

- В процесі ресуспензування, яке виконується автоматично після установлення набору реагентів в аналізатор, забезпечується повне відновлення гомогенної суспензії мікрочастинок, які мають магнітні властивості, перед використанням.
- Для забезпечення належної ефективності аналізу необхідно неухильно дотримуватися інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI. Кожний параметр аналізу визначається шляхом зчитування з мікросхеми радіочастотної дистанційної ідентифікації (RFID) на реагенті. Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

РОЗБАВЛЕННЯ ПРОБ

При використанні даного набору реагентів розбавлення проб в аналізаторі не передбачено.

Проби, концентрація яких перевищує діапазон вимірювання, можна розбавляти вручну. Результат, отриманий після ручного розбавлення, необхідно помножити на коефіцієнт розбавлення. Перед розбавленням вручну необхідно вибрати відповідний розріджувач або звернутися за консультацією до компанії SNIBE.

Ефект прозони

Ефект прозони не спостерігався при рівнях концентрації АСТН до 50000 пг/мл (pg/mL).

ОБМЕЖЕННЯ

- Необхідною умовою отримання достовірних результатів аналізу є кваліфіковане виконання роботи і неухильне дотримання інструкцій.
- Результат аналізу може бути спотворений через бактеріальне забруднення або теплову інактивацію проб.
- Результат в межах очікуваного діапазону не виключає наявності захворювання, і його слід інтерпретувати спільно з результатами інших діагностичних процедур.
- Результати аналізу відображаються в кількісному вигляді. Однак, діагноз захворювання не слід обґрунтовувати виключно результатами одного аналізу, необхідно враховувати також клінічні дані у поєднанні з медичним висновком.
- Будь-яке терапевтичне рішення також необхідно приймати на індивідуальній основі.
- Наявність антимішачих антитіл людини (НАМА) у пробах, отриманих у пацієнтів, може спричинити помилкове завищення або заниження результатів аналізу. Попри наявність реагентів, які нейтралізують НАМА, при дуже високих концентраціях цих антитіл в плазмі крові вони можуть іноді впливати на результати.
- У пацієнтів з онкозахворюваннями рівні АСТН можуть бути в межах норми. Концентрація АСТН може підвищуватися при цирозі печінки, гепатиті або тирозинемії. Кількісне визначення АСТН є більш зручним для терапевтичного моніторингу і подальшого лікарського спостереження за пацієнтами, а також

для порівняння з результатами гістологічного дослідження. Результати кількісного визначення АСТН необхідно обов'язково інтерпретувати в контексті клінічної симптоматики і результатів інших діагностичних процедур.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію АСТН в кожній пробі, використовуючи калібрувальну функцію, для задання якої застосовується двоточкова процедура калібрування основної вимірювальної характеристики. Результати відображаються в пг/мл (pg/mL). Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемилюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Очікувані діапазони для кількісного визначення АСТН було визначено шляхом аналізу 357 аналізів проб, отриманих в різний час доби у практично здорових суб'єктів, в результаті чого отримані наведені нижче очікувані значення:

Час доби	Кількість проб (N)	2,5 ^а -97,5 ^а процентилі (пг/мл (pg/mL))
8:00-10:00	115	6-48
16:00	126	3-30

Час доби	Кількість проб (N)	95 ^а центиль (пг/мл (pg/mL))
24:00	116	<20

Через відмінності у популяціях населення і методах тестування результати, отримані в різних лабораторіях, можуть не співпадати. Рекомендується в кожній лабораторії установити свій діапазон очікуваних значень.

РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність результатів, отриманих з використанням даного набору для кількісного визначення АСТН, було визначено відповідно до інструкції CLSI EP5-A2. Три пули плазми крові людини і 3 контрольні проби з різними концентраціями речовини, яка визначається при аналізі, двічі аналізували в двох незалежних циклах в день протягом 20 днів. Отримані результати представлені в узагальненому вигляді в таблиці нижче:

Проба	Середнє значення (пг/мл (pg/mL)) (N=80)	В циклі		Між циклами		Загалом	
		SD (пг/мл (pg/mL))	CV, %	SD (пг/мл (pg/mL))	CV, %	SD (пг/мл (pg/mL))	CV, %
1-й пул плазми	6,000	0,290	4,83	0,258	4,30	0,388	6,47
2-й пул плазми	50,190	1,966	3,92	1,620	3,23	2,548	5,08
3-й пул плазми	702,558	16,953	2,41	16,729	2,38	23,817	3,39
Контроль 1	39,939	1,913	4,79	1,238	3,10	2,279	5,71
Контроль 2	200,807	6,325	3,15	6,226	3,10	8,876	4,42
Контроль 3	601,173	17,108	2,85	17,092	2,84	24,184	4,02

Граничне значення нульового рівня (LoB)

Граничне значення нульового рівня даного набору для кількісного визначення АСТН дорівнює 0,5 пг/мл (pg/mL).

Межа виявлення (LoD)

Межа виявлення даного набору для кількісного визначення АСТН дорівнює 1,5 пг/мл (pg/mL).

Діапазон вимірювання

0,5-2000 пг/мл (pg/mL) (визначається граничним значенням нульового рівня і максимумом основної вимірювальної характеристики). Результати нижче граничного значення нульового рівня відображаються як <0,5 пг/мл (pg/mL). Результати, які перевищують діапазон вимірювання, відображаються як >2000 пг/мл (pg/mL).

Лінійність

Аналіз визнано лінійним в діапазоні від 1,5 пг/мл (pg/mL) до 2000 пг/мл (pg/mL) на підставі дослідження, проведеного відповідно до інструкції CLSI EP6-A. Дев'ять проб з рівномірно розподіленими значеннями концентрації були приготовлені шляхом змішування проби плазми крові, яка містила АСТН в концентрації 2100 пг/мл (pg/mL), з пробою плазми крові, яка не містила АСТН (0,0 пг/мл (pg/mL)). Середнє значення точності результатів вимірювання проб, визначеної розрахунковим шляхом, було в межах від 90% до 110%.

Порівняльна характеристика методу

Було виконано 128 аналізів проб з концентраціями в діапазоні від 1,968 до 1934,03 пг/мл (pg/mL) з використанням даного набору для кількісного визначення АСТН (y) і іншого наявного на ринку засобу імуноаналізу (x). Дані, отримані шляхом обробки результатів методом лінійної регресії, можна представити в узагальненому вигляді наступним чином: $y=1,063x-6,3269$. $r^2=0,9884$.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу було визначено шляхом додавання паратиреоїдного гормону (200 пг/мл (pg/mL)) в зазначених концентраціях до двох проб плазми крові. Спотворень результатів аналізу не було виявлено.

Вплив ендогенних речовин

Перелічені нижче речовини в концентраціях, які не перевищують наведених значень, не впливають на результати аналізу, отримані з використанням цього набору реагентів:

- Білірубін 25 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 400 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1500 мг/дл (mg/dL)

ПОСИЛАННЯ НА ЛІТЕРАТУРУ

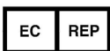
1. I.K. Morton; Judith M. Hall (December 6, 2012). Concise Dictionary of Pharmacological Agents: Properties and Synonyms. Springer Science & Business Media. pp. 84–.
2. Dibner C, Schibler U, Albrecht U (2010). "The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks". Annual Review of Physiology. 72: 517–49.
3. Raikhinstein M, Zohar M, Hanukoglu I (February 1994). "cDNA cloning and sequence analysis of the bovine adrenocorticotrophic hormone (ACTH) receptor". Biochimica et Biophysica Acta. 1220 (3): 329–32.

4. Hanukoglu I, Feuchtwanger R, Hanukoglu A (November 1990). "Mechanism of corticotropin and cAMP induction of mitochondrial cytochrome P450 system enzymes in adrenal cortex cells" (PDF). *The Journal of Biological Chemistry*. 265 (33): 20602–8.
5. Demitrack, M. A., Dale, J. K., Straus, S. E., Laue, L., Listwak, S. J., Kruesi, M. J., ... & Gold, P. W. (1991). Evidence for impaired activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with chronic fatigue syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 73(6), 1224-1234.
6. Oelkers, W., Diederich, S., & Bähr, V. (1992). Diagnosis and therapy surveillance in Addison's disease: rapid adrenocorticotropin (ACTH) test and measurement of plasma ACTH, renin activity, and aldosterone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 75(1), 259-264.
7. Arit, W., & Allolio, B. (2003). Adrenal insufficiency. *The Lancet*, 361(9372), 1881-1893.



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:








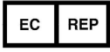





ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.

Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть

телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).

Електронна пошта: ua@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.