

# MAGLUMI® Набір реагентів для визначення креатинкінази ізоферменту MB

## ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір використовується для кількісного визначення вмісту ізоферменту креатинкінази-MB (КК-MB) *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

Креатинкіназа (КК), також відома як креатинфосфокіназа (КФК) або фосфокреатинкіназа, – це фермент, який експресується різними типами тканин і клітин. КК є каталізатором перетворення креатину, який, використовуючи аденозинтрифосфат (АТФ), створює фосфокреатин (PCr) і аденозиндифосфат (АДФ). Ця КК-ферментативна реакція є оборотною, а отже АТФ може повторно синтезуватися з PCr і АДФ<sup>1-2</sup>. КК має димерну білкову структуру, до складу якої входять дві субодиниці з ферментативною активністю – М (м'язова) і В (мозкова). Існує три основні форми цитозольних ізоферментів. Ізофермент КК-MM у високій концентрації перебуває в скелетних м'язах і міокарді, КК-BB – у тканинах мозку й інших органів. КК-MB переважно присутній у серцевому м'язі, де він становить до 30 % від загальної вмісту КК, рештою є КК-MM. У скелетних м'язах виявляють невелику кількість КК-MB, зазвичай менше 1 % від загальної<sup>3-4</sup>. Також існує два основні мітохондріальні ізоферменти КК, які вивільняються в кров у разі ураження тканини. Потрапивши в кров, ці ізоферменти через нестабільність швидко втрачають свою ферментативну активність<sup>5</sup>.

Функція мітохондріальної КК полягає в перетворенні АТФ із системи перенесення електронів на креатинфосфат, який розповсюджується в цитоплазмі й накопичує високоенергетичні фосфатні зв'язки. Щоб вивільнити енергію, потрібну для активного скорочення м'язів, цитозольний ізофермент КК активізує синтез АТФ із запасеного креатинфосфату<sup>5</sup>. КК також може бути присутньою в інших інертних тканинах, як-от у дистальному відділі нефрона. У цих тканинах КК може виконувати функцію транспортування високоенергетичних фосфатних груп для обслуговування інших АТФ-залежних процесів, зокрема тих, що забезпечуються натрій-калієвим насосом цитоплазматичних мембран<sup>6-7</sup>.

Дані досліджень свідчать про додатну кореляцію між сукупним вивільненням КК-MB і ступенем некрозу міокарда (розмір інфаркту) порівняно з об'ємом пошкодженої тканини. Загальна КК не є специфічним показником пошкодження клітин серця, він збільшується також у пацієнтів із захворюваннями або травмами скелетних м'язів. Вимірювання активності ізоферменту КК-MB дає змогу покращити специфічність аналізу. Через 4–6 годин після гострого інфаркту міокарда в пацієнтів підвищується активність загальної КК і КК-MB, яка досягає піку через 18–24 годин і нормалізується протягом 72 годин<sup>8-10</sup>.

## ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на КК-MB лежить імунохемілюмінесцентний аналіз типу «сандвіч».

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), буферна речовина, моноклональне антитіло до анти-КК-MB з міткою АВЕІ, магнітні мікросфери, укріті іншим моноклональним антитілом до анти-КК-MB, ретельно перемішуються й перебуває й інкубується, утворюючи імунокомплекси типу «сандвіч»; 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 (BCO) і є пропорційною до концентрації вільного КК-MB у досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

## СКЛАД НАБОРУ

### Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130206001M)	50 тестів (REF: 130606001M)
<b>Магнітні мікросфери</b>	Магнітні мікросфери, укріті моноклональним антитілом до анти-КК-MB, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
<b>Калібратор низького рівня</b>	Містить бичачу сироватку й антиген КК-MB, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
<b>Калібратор високого рівня</b>	Містить бичачу сироватку й антиген КК-MB, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
<b>Буфер</b>	Містить бичачий сироватковий альбумін, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	6,5 мл (mL)	4,0 мл (mL)
<b>Мітка АВЕІ</b>	Моноклональне антитіло до анти-КК-MB з міткою АВЕІ, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	6,5 мл (mL)	4,0 мл (mL)
<b>Внутрішній контроль якості</b>	Містить бичачу сироватку й антиген КК-MB, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

### Необхідні аксесуари, які не входять до комплекту постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	REF: 630003
Стартовий реагент 1+2	REF: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	REF: 130299005M
Оптичний контроль	REF: 130299006M
Реакційна колба	REF: 130105000101

Аксесуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її 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 калібральною кривою, яка будується залежно від використовованого 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 КК-МВ (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 користувацького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленої 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

- 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 піддавайте зразки багатократному заморожуванню й розморожуванню. Зразки сироватки можна заморожувати й розморожувати тільки двічі. Після розморожування зразки необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані зразки з ліпідним шаром на поверхні потрібно перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку. Переносити очищені зразки до пробірки слід дуже обережно, щоб до неї не потрапив ліпідичний матеріал.
- Усі зразки (узяті в пацієнта й контрольні) мають бути проаналізовані протягом 3 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Якщо аналіз планується почати не раніше ніж за 3 годин, видаліть із сироватки розділювач, еритроцити або згустки. Зразки, очищені від розділювача, клітин та згустків, можуть зберігатися до 8 годин при температурі 2–8 °C.
- У замороженому стані зразки зберігаються до 90 днів 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 застосовних 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 КК-МВ, 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 методи 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.
- Усередині 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 дотримуватися 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

Можливість автоматичного розведення в аналізаторі для цього набору реагентів не передбачена.

Зразки, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені вручну. Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Використовуйте відповідні розріджувачі або зверніться до компанії SNIBE щодо виконання розведення вручну.

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

У тестах на КК-МВ понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій (до 5000 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 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 КК-МВ 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 160 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на КК-МВ, значення яких наведено нижче: < 5 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 нормальних значень.

## ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Точність

Точність для тестів на КК-МВ 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 (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	5,222	0,289	5,53	0,253	4,84	0,384	7,35
Пул із сироваткою 2	51,930	2,302	4,43	2,078	4,00	3,101	5,97
Пул із сироваткою 3	207,189	2,954	1,43	10,991	5,30	11,381	5,49
Контроль 1	3,636	0,281	7,73	0,138	3,80	0,313	8,61
Контроль 2	15,946	0,819	5,14	0,657	4,12	1,050	6,58
Контроль 3	80,361	2,346	2,92	3,067	3,82	3,862	4,81

### Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на КК-МВ становить 0,625 нг/мл (ng/mL).

### Межа виявлення

Межа виявлення для тестів КК-МВ становить 1,0 нг/мл (ng/mL).

### Діапазон вимірювання

0,625–500 нг/мл (ng/mL) (визначається за межею холостої проби й максимумом референсної кривої). Значення, нижчі за межу холостої проби, позначаються у звітах як < 0,625 нг/мл (ng/mL). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як > 500 нг/мл (ng/mL).

### Лінійність

Тест має лінійну залежність в інтервалі від 1,0 нг/мл (ng/mL) до 500 нг/мл (ng/mL), визначену за методикою, рекомендованою в документі EP6-A CLSI. У результаті змішування зразка сироватки, що містить 520 нг/мл (ng/mL) КК-МВ, зі зразком сироватки без КК-МВ (0,0 нг/мл (ng/mL)) було підготовлено дев'ять рівномірно розподілених за рівнем зразків. Середній показник видобування для зразків був у межах 90–110 %.

### Порівняння методик

124 зразків із різним вмістом КК-МВ – від 0,727 до 489,434 нг/мл (ng/mL) – було досліджено за допомогою тесту на КК-МВ (y) й іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином:  $y = 0,965x + 1,0875$ .  $r^2 = 0,9825$ .

### Аналітична специфічність

Специфічність аналізу визначалася додаванням КК-ММ (500 нг/мл (ng/mL)), аспірину (500 мг/дл (mg/dL)), дигоксину (0,02 мг/дл (mg/dL)), ацетамінофену (20 мг/дл (mg/dL)), ібупрофену (500 мг/дл (mg/dL)) 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:

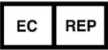
- Білірубін 34 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 1500 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1500 мг/дл (mg/dL)

## ПОСИЛАННЯ

1. Wallimann, T., Wyss, M., Brdiczka, D., Nicolay, K., & Eppenberger, H. M. (1992). Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high and fluctuating energy demands: the phosphocreatine circuit for cellular energy homeostasis. *Biochemical Journal*, 281(Pt 1), 21.
2. Bessman, S. P., & Carpenter, C. L. (1985). The creatine-creatine phosphate energy shuttle. *Annual review of biochemistry*, 54(1), 831-862.
3. Lang, H., & Würzburg, U. (1982). Creatine kinase, an enzyme of many forms. *Clinical Chemistry*, 28(7), 1439-1447.
4. Takagi, Y., Yasuhara, T., & Gomi, K. (2001). Creatine kinase and its isozymes. *Rinsho byori. The Japanese journal of clinical pathology*, 52-61.
5. Schlattner, U., Tokarska-Schlattner, M., & Wallimann, T. (2006). Mitochondrial creatine kinase in human health and disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1762(2), 164-180.
6. Wallimann, T., & Hemmer, W. (1994). Creatine kinase in non-muscle tissues and cells. *Molecular and cellular biochemistry*, 133(1), 193-220.
7. Friedman, D. L., & Perryman, M. B. (1991). Compartmentation of multiple forms of creatine kinase in the distal nephron of the rat kidney. *Journal of Biological Chemistry*, 266(33), 22404-22410.
8. Puleo, P. R., Guadagno, P. A., Roberts, R., Scheel, M. V., Marian, A. J., Churchill, D., & Perryman, M. B. (1990). Early diagnosis of acute myocardial infarction based on assay for subforms of creatine kinase-MB. *Circulation*, 82(3), 759-764.
9. Pierce, G. F., & Jaffe, A. S. (1986). Increased creatine kinase MB in the absence of acute myocardial infarction. *Clinical chemistry*, 32(11), 2044-2051.
10. Mair, J., Morandell, D., Genser, N., Lechleitner, P., Dienstl, F., & Puschendorf, B. (1995). Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clinical chemistry*, 41(9), 1266-1272.



**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
	Медицинський 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.