

Triage®

BNP TEST

for the Beckman Coulter Access Family
of Immunoassay Systems

Расшифровку условных обозначений можно найти на веб-странице quidel.com/glossary

R_x ONLY



Назначение

Тест на содержание BNP Triage компании Quidel предназначен для использования с семейством систем иммунологического анализа Access компании Beckman Coulter Access *In Vitro* для количественного измерения натрийуретического пептида типа В (BNP) в образцах плазмы с использованием ЭДТА в качестве антикоагулянта. Этот тест предназначен для использования по следующим показаниям:

- для диагностики застойной сердечной недостаточности (называемой также сердечной недостаточностью);
- для оценки тяжести застойной сердечной недостаточности;
- для стратификации риска у пациентов с острыми коронарными синдромами;
- для стратификации риска пациентов с сердечной недостаточностью.

Краткое описание и пояснения

По результатам оценок, в США сердечной недостаточностью страдает 5,8 миллиона человек и ежегодно фиксируется около 670 000 новых случаев этой патологии¹. При застойной сердечной недостаточности (ЗСН) сердце утрачивает способность обеспечивать организм достаточным количеством крови². Это состояние может возникнуть в любом возрасте, однако преобладает у пожилой части населения. Среди симптомов ЗСН — одышка (затруднение дыхания), а также задержка жидкости в организме и респираторный дистресс-синдром. Данная симптоматика зачастую нечеткая и неспецифичная для выявления ЗСН на раннем этапе².

Натрийуретический пептид (BNP) типа В относится к группе гормонов, регулирующих артериальное давление^{3,4}. У людей основным источником циркулирующего в крови BNP является сердце^{5,6}. Эта молекула высвобождается в кровь в ответ на повышение сердечного давления. Как показал целый ряд исследований, повышение уровня циркулирующего в крови BNP имеет место уже на ранних стадиях ЗСН. По мере развития ЗСН концентрация BNP в крови продолжает повышаться⁷. Тест BNP Quidel Triage является объективным и неинвазивным инструментом диагностики ЗСН, а также стратификации риска у пациентов с острыми коронарными синдромами (ОКС)^{7,8}.

Принципы проведения теста

Тест на содержание BNP Quidel Triage является иммуноферментным анализом с двойными антителами («сэндвич-анализ»). Образец добавляют в реакционный сосуд с конъюгатом мышиных моноклональных антител против BNP человека-щелочной фосфатазы и парамагнитными частицами, покрытыми мышиными антителами Omniclonal против BNP человека. BNP в человеческой плазме связывается с антителами против BNP, иммобилизованными на твердой фазе, а конъюгат мышиных антител против BNP специфически реагирует со связанным BNP. После инкубации в реакционном сосуде материалы, связанные с твердой фазой удерживаются в магнитном поле, а несвязанные материалы вымываются. В реакционный сосуд добавляют хемилюминесцирующий субстрат, Lumi-Phos® 530, и с помощью люминометра измеряют свет излучаемый в ходе реакции. Излучение света прямо пропорционально концентрации BNP в образце. Количество анализируемого вещества в образце определяют по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

Информация о продукте

Упаковка с реагентом Quidel Triage BNP

№ по кат. 98200: 100 определений, 2 упаковки, 50 тестов/упаковка

- Поставляются готовыми к использованию.
- Хранить в вертикальном положении в холодильнике при температуре от 2 °C до 10 °C.
- Перед использованием в приборе хранить в холодильнике при температуре от 2 °C до 10 °C не менее двух часов.
- При хранении при температуре от 2 °C до 10 °C остается пригодным к использованию до даты, указанной на упаковке.
- При температуре от 2 °C до 10 °C остается пригодным к использованию в течение 28 дней после первого использования.
- Признаком возможной порчи является нарушение эластомерного слоя на упаковке или выход контрольных значений за пределы допустимого диапазона.
- Если упаковка с реагентом повреждена (т.е. нарушен эластомер), выбросьте упаковку.
- Если не указано иначе, все антисыворотки являются поликлональными.

R1a:	Парамагнитные частицы покрытые мышиными антителами Omniclonal против человеческого BNP, суспендированные в физиологическом растворе с TRIS-буфером и бычьим сывороточным альбумином (БСА), 0,1 % ProClin** 300 и < 0,1 % азида натрия.
R1b:	Очищенные мышиные и козы IgG в физиологическом растворе с TRIS-буфером и бычьим сывороточным альбумином (БСА), 0,1 % ProClin 300 и < 0,1 % азида натрия.
R1c:	Конъюгат мышиных моноклональных антител против BNP человека-бычьей щелочной фосфатазы в физрастворе с фосфатным буфером и БСА, 0,1 % ProClin 300 и < 0,1 % азида натрия.

Предупреждения и меры предосторожности

- Только для диагностики *in vitro*.
- При использовании описанных процедур, образцы пациента и полученные из крови продукты можно обрабатывать с минимальным риском. Однако с этими продуктами следует обращаться как потенциальными источниками инфекции, соблюдая общие меры предосторожности и правила качественной лабораторной

практики, независимо от их источника, обработки или предыдущей сертификации. Для обеззараживания используйте подходящее дезинфицирующее средство. Храните и удаляйте в отходы эти материалы и их контейнеры в соответствии с местными, региональными и государственными нормами и инструкциями.

- Азид натрия может взаимодействовать со свинцовыми и медными деталями канализации с образованием взрывчатых азидов металлов. При удалении жидкостей, промойте большим объемом воды для предотвращения образования азидов⁹.
- Результаты, полученные с помощью теста на содержание BNP Quidel Triage, не следует рассматривать как бесспорное свидетельство наличия ЗСН. Результаты этого теста должны интерпретироваться с учетом клинической картины и данных других лабораторных исследований.
- Концентрация BNP в крови может повышаться во время сердечного приступа, в случаях, когда необходим гемодиализ, и после гемодиализа.

Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции

GXM/MXLH PMP

ВНИМАНИЕ!



H302	Опасен при попадании внутрь.
H315	Вызывает раздражение кожи.
H317	Может вызвать кожную аллергическую реакцию.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
P264	Тщательно мойте руки после использования.
P270	Не есть, не пить и не курить при использовании этого изделия.
P272	Запрещается выносить загрязненную рабочую одежду за пределы рабочей зоны.
P301+P312	ПРИ ПОПАДАНИИ ВНУТРЬ: позвоните в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или врачу, если плохо себя чувствуете.
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: обильно промойте водой с мылом.
P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промойте глаза водой в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если они имеются и если это легко сделать. Продолжайте промывать.
P321	Применение специальных мер (при появлении побочных эффектов, обратитесь за медицинской помощью).
P330	Прополоскать рот.
P332+P313	В случае раздражения на коже: обратитесь за медицинской помощью.
P333+P313	Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: обратитесь за медицинской помощью.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: обратитесь за медицинской помощью.
P501	Удалить содержимое/контейнер в: утилизировать безопасным способом в соответствии с местными/национальными нормами.

Европейская система классификации опасности и маркировки химической продукции

GXM/MXLH PMP

ВНИМАНИЕ!

Xi; R43

R43

Может вызвать сенсибилизацию при попадании на кожу.

- Паспорт безопасности вещества (SDS) предоставляется по запросу.

Сбор образцов и их подготовка

В качестве образца требуется плазма с ЭДТА. Использование пластмассовых пробирок для взятия образцов крови, содержащих в качестве антикоагулянта K2 ЭДТА, позволяет проводить точные измерения концентрации BNP в плазме (Davidson et al., Circulation 91: 1276, 1995). Оценку с использованием образцов других типов не производили.

Следует соблюдать следующие рекомендации по обращению, обработке и хранению образцов крови¹⁰.

- Собирать все образцы крови, соблюдая стандартные предосторожности при взятии крови из вены.
- Перемешивать образцы, осторожно переворачивая пробирку несколько раз.
- Пробирки должны быть все время закрыты.
- После взятия образцов их следует протестировать как можно скорее. При невозможности немедленно проанализировать образцы рекомендуется следующее.
 - Образцы крови или плазмы могут храниться до проведения исследования при комнатной температуре (либо охлажденными) в течение 7 часов с момента сбора.
 - Образцы плазмы могут храниться охлажденными до проведения исследования в течение 24 часов с момента сбора.
 - Транспортировать образцы следует при комнатной температуре либо в охлажденном виде, не подвергая воздействию экстремальных температур.
- Для более длительного хранения, следует перенести не менее 500 мкл бесклеточного образца в пробирку для хранения. Немедленно плотно закрыть пробирку и заморозить при -20 °C или ниже в неразмораживающейся морозильной камере. При размораживании доведите образцы до комнатной температуры как минимум за 30 минут до выполнения анализа.
- Размораживать образцы можно только один раз.
- Рекомендуется не использовать сильно гемолизированные образцы. Если образец сильно гемолизирован, то для проведения теста следует взять другой образец.

При приготовлении образцов соблюдайте следующие рекомендации, если не указано иначе во вкладыше продукта.

- Перед анализом проверьте, что удалены остатки фибрина и клеточного материала.
- При центрифугировании соблюдайте рекомендации производителя пробирок для сбора крови.

В каждой лаборатории должна быть определена приемлемость используемых в ней пробирок для сбора крови. Возможны различия между этими продуктами от разных производителей и, иногда, между партиями.

Материалы, входящие в состав набора

- R1 Упаковки с реагентами теста на содержание BNP Quidel Triage

Необходимые материалы, не входящие в состав набора

- Калибраторы теста на содержание BNP Quidel Triage
Поставляются в концентрациях 0 и около 25, 100, 500, 2500, и 5000 пг/мл
№ по кат. 98202
- Контроли для КК теста на содержание BNP Quidel Triage
Поставляются в концентрациях около 80, 400, и 2200 пг/мл
№ по кат. 98201
- Субстрат Access***
№ по кат. 81906
- Промывочный буфер II Access

ПРИМЕЧАНИЕ: номер по каталогу необходимого промывочного буфера II зависит от текущего состояния прибора. Если вы сомневаетесь, какой буфер заказать, обратитесь в службу технической поддержки компании Beckman Coulter.

№ по кат. A16792 (Access, Access 2, SYNCHRON LXi, UniCel DxС600i)

№ по кат. A16793 (UniCel DxС 660i, UniCel DxС 680i, UniCel DxС 860i, UniCel DxС 880i, UniCel DxI 600, UniCel DxI 800)

- Одна из следующих систем иммуноанализа:

Access, Access 2, Synchron LXi 725, UniCel DxС 660i, UniCel DxС 680i, UniCel DxС 860i, UniCel DxС 880i, UniCel DxI 600, UniCel DxI 800 или UniCel DxС600i

Замечания по процедуре

- Описание установки, запуска, принципов работы, рабочих характеристик системы, инструкции по работе, процедур калибровки, ограничений в работе и предосторожностях, рисков, технического обслуживания и устранения неполадок см. в соответствующих руководствах по системе и/или в справочной системе.
- Перемешать содержимое новых (не проколотых) упаковок с реагентами осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые (проколотые) упаковки.
- Для каждого определения следует использовать 55 мкл образца с учетом мертвых объемов контейнера для образца и системы. Для каждого определения, выполняемого с функцией DxI разведения в системе, следует использовать (155) мкл образца с учетом мертвых объемов контейнера для образца и системы. Минимальный необходимый объем образца см. в соответствующих руководствах по системе и/или в справочной системе.
- Единицей измерения для результатов образца является пг/мл.

Процедура

Сведения об управлении образцами, настройке тестов, заказе тестов, и проверке результатов тестов см. в соответствующих руководствах по системе и/или в справочной системе.

Подробности калибровки

Для всех тестов требуется активная калибровочная кривая. Для теста на содержание BNP Quidel Triage, калибровка необходима каждые 28 дней. Сведения о теории калибровки, настройке калибраторов, вводе запросов теста калибратора и просмотре данных калибровки см. в соответствующих руководствах по системе и/или в справочной системе.

Контроль качества

Материалы контроля качества моделируют характеристики образцов пациента и необходимы для контроля рабочих характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку образцы могут быть обработаны в любое время в режиме «произвольного доступа», а не в «пакетном» режиме, материалы контроля качества следует включать в тестирование каждые 24 часа¹¹. Сюда входят контрольные материалы для КК теста на содержание BNP Quidel Triage для систем иммунофлуоресцентного анализа семейства Access компании Beckman Coulter, рассчитанные как минимум на два уровня аналита. Не рекомендуется использовать контрольные материалы других производителей.

Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов оставляется на усмотрение пользователя, который должен руководствоваться правилами надлежащей лабораторной практики, сертификационными требованиями лаборатории и соответствующими законами. Следуйте рекомендациям производителя по растворению и хранению. В каждой лаборатории должны быть установлены средние значения и допустимые диапазоны для обеспечения правильности работы. Если результаты контроля качества выходят за пределы допустимых диапазонов, то результаты анализа могут быть недостоверными. Проверьте все результаты анализа со времени получения последней приемлемой точки контроля качества для этого анализируемого вещества. Сведения о проверке результатов контроля качества см. в соответствующих руководствах по системе и/или в справочной системе.

Результаты

Результаты теста пациента определяются автоматически с помощью программного обеспечения системы с использованием математической модели сглаживания сплайнами. Количество анализируемого вещества в образце определяется по измеренному излучению света с помощью сохраненных данных калибровки. Результаты теста пациента можно проверить на соответствующем экране. Подробные инструкции по проверке результатов для образцов см. в соответствующих руководствах по системе и/или в справочной системе.

Интерпретация результатов

Системы иммунофлуоресцентного анализа семейства Access компании Beckman Coulter подсчитывают результаты тестов автоматически. Числовое значение (пг/мл) указывает количество BNP, содержащееся в образце.

- Концентрация BNP меньше или равная 100 пг/мл является типичной для пациентов, не страдающих ЗСН.
- Концентрация BNP более 100 пг/мл считается отклонением от нормы и предполагает наличие у пациентов ЗСН.
- Концентрация BNP более 5000 пг/мл считается очень высокой и выходит за верхнюю границу нормы для данного теста.
- Более высокие значения содержания BNP, полученные при проведении измерений в течение первых 72 часов после появления симптомов острого коронарного синдрома, связаны с повышенным риском летального исхода, инфаркта миокарда и ЗСН.
- У пациентов с сердечной недостаточностью повышенный уровень BNP, а также отсутствие снижения концентрации BNP во время нахождения больного в стационаре коррелируют с повышенным риском повторной госпитализации или летального исхода.

Ограничения на использование результатов анализа

- Результаты теста на содержание BNP Quidel Triage следует оценивать с учетом всех имеющихся клинических и лабораторных данных. Если результаты теста на содержание BNP Quidel Triage не согласуются с клинической оценкой, требуется провести дополнительные тесты.
 - Этот тест был оценен при использовании плазмы с добавлением ЭДТА в качестве антикоагулянта. Образцы сыворотки и крови или плазмы с другими антикоагулянтами (например, гепарином или цитратом) не оценивали и их не следует применять.
 - На тест на содержание BNP Quidel Triage могут влиять другие факторы, которые могут привести к получению ошибочных результатов. К ним относятся технические ошибки или нарушения процедуры теста, а также присутствие в образцах крови других веществ, не упомянутых в Списке мешающих веществ или присутствующих в более высоких концентрациях, чем указано в этом списке и в разделе Аналитическая специфичность.
1. Образцы можно точно измерить в пределах аналитического диапазона между нижним пределом обнаружения и максимальным значением калибратора [около 1–5000 пг/мл]. При использовании функции разведения в системе Dxl, система будет показывать результаты в пределах около 4250-10 000 пг/мл.
- Если содержание в образце больше, чем заявленное значение в калибраторе теста Quidel Triage BNP с максимальным содержанием (S5), то результат следует записать как превышающий это значение [т.е. > 5000 пг/мл]. Можно также развести один объем образца одним объемом промывочного буфера Access. Инструкции по заданию разведения образца в запросе теста см. в соответствующих руководствах по системе и/или в справочной системе. Система отобразит результаты с поправкой на разведение. Функция разведения образцов в системе Dxl позволяет автоматизировать процесс разведения, используя на один объем образца один объем промывочного буфера II системы иммунофлуоресцентного анализа Access UniCel Dxl, доводя концентрацию образца приблизительно до 10 000 пг/мл. Система отобразит результаты с поправкой на разведение.
2. В образцах пациентов, леченных моноклональными антителами, могут присутствовать человеческие антимышьи антитела (НАМА) ¹². Кроме того, в образцах пациентов могут присутствовать другие гетерофильные антитела, например, человеческие антикозьи антитела¹³. Данный тест был специально разработан для минимизации влияния этих антител на результаты анализа. Тем не менее, необходимо тщательно оценивать результаты тех пациентов, которые могут иметь такие антитела.
3. При выполнении теста Quidel Triage BNP «хук-эффект» не наблюдается при концентрациях BNP до 150 000 пг/мл.
4. Результаты теста на содержание BNP Quidel Triage следует интерпретировать с учетом общей клинической картины пациента, в том числе: клинического анамнеза, данных других тестов и других соответствующих сведений.

Специфические рабочие характеристики

Рабочие характеристики определяли с помощью платформы иммуноанализа Access.

Сравнение методов

При сравнении измеренных значений 412 образцов плазмы с добавлением ЭДТА с помощью теста на содержание BNP Quidel Triage в системе иммуноанализа Access и в тесте BNP Quidel Triage были получены следующие статистические данные методом регрессионного анализа Пассинга-Баблока:

n	Диапазон наблюдаемых значений (пг/мл)	Пересечение с осью координат (пг/мл)	Наклон	Коэффициент корреляции (r)
412	5–4970	-0,15	1,00	0,950

Эти результаты показывают, что данные теста на содержание BNP Quidel Triage являются равноценными.

Определение разведений добавленного BNP (линейность)

Несколько разведений 4 образцов плазмы, к которой был добавлен очищенный BNP до конечных концентраций около 5000 пг/мл, при использовании для разведений чистой плазмы, дали следующие результаты:

Процент определения				
	Донор 1	Донор 2	Донор 3	Донор 4
Уровень 1	102,2 %	103,4 %	106,0 %	100,3 %
Уровень 2	101,1 %	101,5 %	97,1 %	98,4 %
Уровень 3	97,0 %	98,7 %	94,8 %	96,1 %
Уровень 4	93,3 %	93,3 %	90,1 %	91,5 %
Уровень 5	89,9 %	92,2 %	88,0 %	88,2 %
Уровень 6	92,1 %	91,2 %	83,3 %	89,5 %
Уровень 7	91,6 %	90,6 %	87,8 %	90,0 %
Уровень 8	91,0 %	88,2 %	87,9 %	87,9 %
Уровень 9	88,1 %	89,4 %	86,6 %	85,0 %

Погрешность

Воспроизводимость теста на содержание BNP Quidel Triage определяли при исследовании имеющихся в продаже и в компании контрольной человеческой плазмы с двумя партиями реагентов. В исследовании было проведено 20 анализов, каждый в 2 повторностях, в течение 20 дней. Репрезентативные данные, рассчитанные в соответствии с рекомендациями NCCLS EP5-A, представлены в следующей таблице ^{14,15}.

Контроль	Среднее (пг/мл)	В пределах одного анализа Стандартное отклонение	В пределах одного анализа Коэффициент вариации (%)	Между анализами Стандартное отклонение	Между анализами Коэффициент вариации (%)	Всего %
Плазма с добавлением ЭДТА 1	40,8	1,24	3,1	1,82	4,5	5,4
Плазма с добавлением ЭДТА 2	1343,6	12,89	1,0	89,05	6,6	6,7
Контрольный уровень 1	24,5	0,65	2,7	1,29	5,3	5,9
Контрольный уровень 2	77,2	1,97	2,6	2,49	3,2	4,1
Контрольный уровень 3	3966,2	45,04	1,1	70,90	1,8	2,1

Мешающие вещества

Гемоглобин (до 500 мг/дл), триглицериды (триолеин до 3000 мг/дл), билирубин (прямой до 20 мг/дл), фибриноген (до 800 мг/дл) или сывороточный альбумин человека (до 1500 мг/дл) при добавлении к образцам плазмы, содержащим BNP, не мешают определению добавленного BNP.

Аналитическая специфичность

Лекарственные препараты

Перечисленные ниже лекарственные препараты исследовали на предмет возможной перекрестной реактивности по отношению к веществам, содержащимся в тестовой системе для определения содержания BNP Quidel Triage, а также влияния на результаты теста. Все лекарственные средства исследовались в концентрациях, соответствующих уровню их содержания в крови при приеме максимальной терапевтической дозы, а также как минимум двойной максимальной терапевтической дозы. Ни один из этих лекарственных препаратов не оказал влияния на определение уровня добавленного BNP. Присутствие этих препаратов также не оказывало значимого влияния при анализе образцов, не содержащих BNP. Значимого влияния на результат измерения BNP, а также перекрестной реактивности по отношению к веществам, используемым для проведения анализа, не выявлено.

Ацетаминофен	Кокаин	Нитрофурантоин
Аллопуринол	Диклофенак	Нистатин
Амброксол	Дигоксин	Окситетрациклин
Ампициллин	Дофамин	Фенитоин
Аскорбиновая кислота	Эритромицин	Пропранолол
Аспирин	Фуросемид	Хинидин
Атенол	Гепарин	Теofilлин
Кофеин	Ибупрофен	Триметоприм
Каптоприл	Метилдопа	Верапамил
Циннаризин	Нифедипин	

Несиритид является синтетической формой BNP; нельзя проводить измерения BNP во время вливания несиритида.

Белки и пептиды

Перечисленные ниже белки и пептиды исследовали на предмет возможной перекрестной реактивности по отношению к веществам, содержащимся в тестовой системе для определения содержания BNP Quidel Triage, а также влияния на результаты теста в приведенных ниже концентрациях. Значимого влияния на результат измерения содержания BNP, а также перекрестной реактивности по отношению к веществам, используемым для проведения анализа, не выявлено.

Реактивность по отношению к родственным белкам и пептидам

Вещество	Концентрация вещества	Определение (%)
Адреномедуллин	1000 пг/мл	101,4 %
α Предсердный натрийуретический альфа-полипептид 1-28	1000 пг/мл	99,2 %
Ангиотензин I	600 пг/мл	97,9 %
Ангиотензин II	600 пг/мл	96,5 %
Ангиотензин III	1000 пг/мл	95,1 %
Аргинин-вазопрессин	1000 пг/мл	95,7 %
Натрийуретический пептид 53, тип C	1000 пг/мл	96,8 %
Эндотелин I	20 пг/мл	99,2 %

Вещество	Концентрация вещества	Определение (%)
Препо-ANF 104-123	1000 пг/мл	96,7 %
Препо-ANF 26-55	1000 пг/мл	94,2 %
Препо-ANF 56-92	1000 пг/мл	95,6 %
Препо BNP 1-21	1000 пг/мл	98,5 %
Препо BNP 22-46	1000 пг/мл	97,7 %
Ренин	50 нг/мл	95,8 %
Уродилатин 95-126	1000 пг/мл	91,6 %

Аналитическая чувствительность

Наименьший обнаружимый с 95 % достоверностью уровень BNP, отличный от нуля (Калибратор S0 Quidel Triage BNP), составляет 1 пг/мл. Это значение определено по полной калибровочной кривой с шестью точками, контролям и 10 повторностям калибратора с нулевой концентрацией при повторных анализах. Значение аналитической чувствительности рассчитывают по кривой в точке, расположенной на расстоянии двух стандартных отклонений от среднего значения сигнала калибратора с нулевой концентрацией.

Данные клинических исследований

Лица без ЗСН

Уровень циркулирующего в крови BNP измеряли у 1286 лиц, не страдающих ЗСН (676 женщин и 610 мужчин). В эту группу вошли лица с гипертензией, диабетом, почечной недостаточностью, а также хроническим обструктивным заболеванием легких. Статистически значимых изменений уровня BNP, связанных с гипертензией, диабетом, почечной недостаточностью и хроническим обструктивным заболеванием легких, не обнаружено. В таблице ниже приведены описательные статистические данные, отражающие уровень BNP у лиц, не страдающих ЗСН. Приведенные значения являются репрезентативными по отношению к результатам, полученным в клинических исследованиях. Порог принятия решения определялся по концентрации BNP с доверительным интервалом 95 % у лиц в возрасте 55 лет и старше, не страдающих ЗСН. Исходя из представленных распределений оптимальным порогом принятия решения является концентрация 100 пг/мл. На основе данного значения выводятся показатель общей специфичности теста, равный 98 %, — это означает, что при анализе образцов, взятых у пациентов, не страдающих ЗСН, можно ожидать менее 2 % ложноположительных результатов. Каждая лаборатория должна установить диапазон нормальных значений, характерный для обследуемой группы пациентов.

Описательные статистические данные: концентрация BNP (пг/мл) у лиц, не страдающих ЗСН

Все						
	Все	Возраст <45	Возраст 45—54	Возраст 55—64	Возраст 65—74	Возраст 75 и старше
Медианное значение	12,3	7,7	11,1	17,9	19,8	53,9
95-й процентиль	73,5	39,6	64,5	76,1	84,7	179,4
Процент <100 пг/мл	98,0 %	99,5 %	99,2 %	97,4 %	96,9 %	84,2 %
Минимум	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Максимум	252,0	251,3	252,0	207,7	197,9	218,5
Кол-во	1286	423	385	229	192	57
Мужчины						
	Все	Возраст <45	Возраст 45—54	Возраст 55—64	Возраст 65—74	Возраст 75 и старше
Медианное значение	7,1	5,0	7,2	9,0	15,7	39,0
95-й процентиль	56,9	23,8	39,0	72,4	62,7	77,9
Процент <100 пг/мл	98,9 %	98,9 %	99,5 %	98,3 %	98,9 %	95,8 %
Минимум	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Максимум	252,0	251,3	252,0	207,7	127,3	218,5
Кол-во	610	183	196	118	89	24

Женщины						
	Все	Возраст <45	Возраст 45—54	Возраст 55—64	Возраст 65—74	Возраст 75 и старше
Медианное значение	18,5	11,6	17,7	28,2	27,6	67,1
95-й процентиль	84,2	47,4	71,7	80,5	95,4	179,5
Процент <100 пг/мл	97,2 %	100,0 %	98,9 %	96,4 %	95,1 %	75,8 %
Минимум	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Максимум	197,9	92,6	142,8	143,2	197,9	194,1
Кол-во	676	240	189	111	103	33

Лица, страдающие ЗСН

Образцы крови были взяты у 804 пациентов с диагнозом «ЗСН» (246 женщин и 558 мужчин). В таблице ниже приведены описательные статистические данные, отражающие уровень BNP у лиц, страдающих ЗСН. Приведенные значения являются репрезентативными для результатов, получаемых в клинических исследованиях. Каждая лаборатория должна установить диапазон нормальных значений, характерный для обследуемой группы пациентов. Кроме того, сотрудники лаборатории должны иметь представление о применяемой в их медицинском учреждении процедуре оценки состояния пациентов с ЗСН.

Группа пациентов с ЗСН: все

	Все лица с ЗСН*	Функциональная классификация NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)			
		I	II	III	IV
Медианное значение	359,5	95,4	221,5	459,1	1006,3
5-й процентиль	22,3	14,8	9,9	37,6	147,2
Процент >100 пг/мл	80,6 %	48,3 %	76,6 %	86,0 %	96,3 %
Минимум	5,0	5,0	5,0	5,2	5,0
Максимум	>5000	904,6	4435,8	>5000	>5000
Кол-во	804	118	197	300	187

Группа пациентов с ЗСН: мужчины

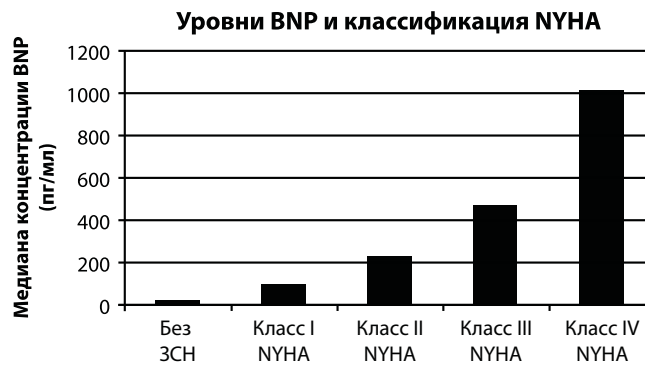
	Все лица с ЗСН*	Функциональная классификация NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)			
		I	II	III	IV
Медианное значение	317,8	87,8	232,6	458,9	1060,3
5-й процентиль	21,9	16,8	10,7	25,0	196,5
Процент >100 пг/мл	78,9 %	46,5 %	78,8 %	85,2 %	97,2 %
Минимум	5,0	5,0	5,0	5,2	5,0
Максимум	>5000	904,6	2710,6	>5000	>5000
Кол-во	558	101	146	203	106

Группа пациентов с ЗСН: женщины

	Все лица с ЗСН*	Функциональная классификация NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)			
		I	II	III	IV
Медианное значение	499,7	114,7	191,2	469,2	996,5
5-й процентиль	30,7	6,8	9,7	45,6	121,0
Процент >100 пг/мл	84,6 %	58,8 %	70,6 %	87,6 %	95,1 %
Минимум	5,0	5,0	5,0	11,7	15,5
Максимум	>5000	519,6	4435,8	4582,0	4706,5
Кол-во	246	17	51	97	81

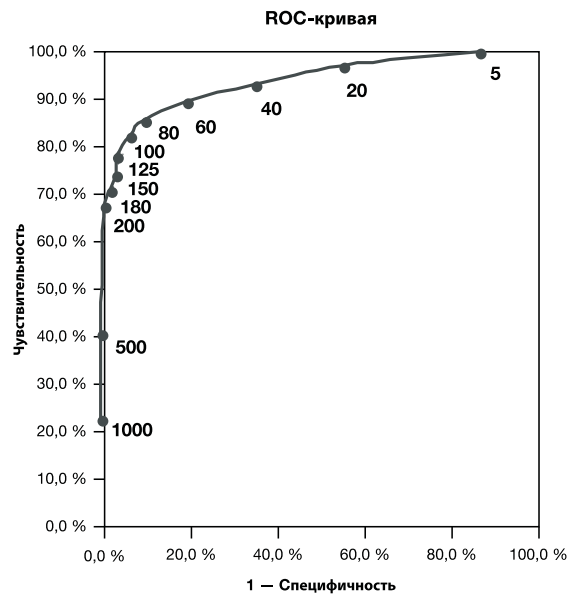
* 2 случая ЗСН неизвестной категории по классификации NYHA (у мужчин)

Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией (New York Heart Association, NYHA) разработана четырехступенчатая функциональная классификация случаев ЗСН, основанная на субъективной интерпретации тяжести имеющихся у пациента клинических признаков и симптомов. У пациентов с нарушениями класса I отсутствуют ограничения в физической активности, и не наблюдается никаких симптомов при обычной физической нагрузке. У пациентов с нарушениями класса II имеется небольшое ограничение физической активности, при обычной физической нагрузке наблюдаются симптомы заболевания. У пациентов с нарушениями класса III имеется заметное ограничение физической активности, симптомы заболевания наблюдаются при физической нагрузке меньше обычной, но не в покое. У пациентов с нарушениями класса IV имеются неприятные ощущения при любой физической нагрузке. В ряде научных публикаций указывается на наличие связи между уровнем BNP и степенью тяжести ЗСН^{2,7,16-18}. При анализе классификации NYHA и значений концентрации BNP, полученных в клинических исследованиях, была выявлена взаимосвязь между степенью выраженности клинических признаков и симптомов ЗСН и концентрацией BNP. Эти сведения согласуются с опубликованными ранее литературными данными и служат новым свидетельством того, что результаты измерения BNP в сочетании с оценкой состояния больного по классификации NYHA являются дополнительным источником объективной информации о степени тяжести ЗСН.

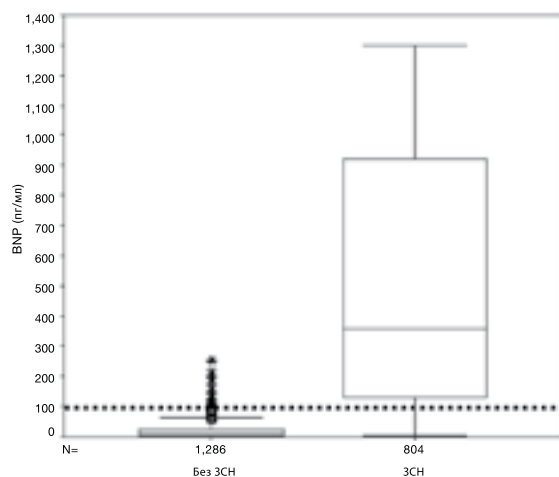


Диагностическая ценность

В ряде исследований показано, что уровень циркулирующего в крови BNP повышается по мере увеличения тяжести ЗСН по классификации NYHA. Концентрация BNP обычно намного ниже концентрации ANP (предсердного натрийуретического пептида), однако с увеличением степени тяжести ЗСН (по классификации NYHA) уровень BNP в плазме крови повышается значительно быстрее, чем уровень ANP⁶. Поэтому BNP, является более ценным маркером, чем ANP, и позволяет лучше отличить нормальное состояние от ранних этапов развития ЗСН. BNP превосходит ANP также по чувствительности и специфичности в отношении выявления снижения фракции выброса левого желудочка^{7,16}. Кроме того, наблюдается положительная корреляция между содержанием BNP в крови и конечнo-диастолическим давлением в левом желудочке, а также отрицательная корреляция между уровнем BNP и функцией левого желудочка после возникновения острого инфаркта миокарда¹⁶. Концентрация BNP в крови является независимым показателем функции желудочка, при использовании которого не требуются дополнительные инвазивные или дорогостоящие диагностические исследования¹⁶. Имеется взаимосвязь между повышением уровня BNP и изменениями гемодинамических параметров, в частности повышением предсердного давления и давления заклинивания легочной артерии, нарушениями систолической и диастолической функции желудочков, гипертрофией левого желудочка, а также инфарктом миокарда¹⁹. Во многих научных публикациях отмечается диагностическая ценность BNP в качестве маркера ЗСН и нарушения функции левого желудочка^{1,2,7,16-23}. Эти наблюдения подтверждаются результатами анализа данных клинических исследований. Ниже представлена ROC-кривая (рабочая характеристическая кривая), отражающая соотношение порога отсечки при определении содержания BNP и клинической чувствительности и специфичности теста по данным клинических исследований. Площадь под кривой составляет $0,955 \pm 0,005$. Клиническая ценность теста на содержание BNP Quidel Triage подтверждена и подробно разъяснена в научной литературе^{24,25}.



Ниже приведена диаграмма результатов клинического исследования, горизонтальная пунктирная линия обозначает предполагаемый уровень отсечки 100 пг/мл.



В таблице ниже представлены значения клинической чувствительности и специфичности теста на содержание BNP Quidel Triage с использованием порога отсечки 100 пг/мл для разных возрастных групп обоих полов.

Мужчины

	Возраст <45	Возраст 45—54	Возраст 55—64	Возраст 65—74	Возраст 75 и старше
Чувствительность	81,6 %	76,0 %	75,6 %	79,3 %	82,4 %
Доверительный интервал 95 %	70,8—92,5 %	67,5—84,6 %	68,2—82,9 %	72,6—86 %	76,1—88,7 %
Специфичность	98,9 %	99,5 %	98,3 %	98,9 %	95,8 %
Доверительный интервал 95 %	97,4—100,0 %	98,5—100,0 %	97,7—98,9 %	98,4—99,4 %	94,7—96,9 %

Женщины

	Возраст <45	Возраст 45—54	Возраст 55—64	Возраст 65—74	Возраст 75 и старше
Чувствительность	82,1 %	69,0 %	82,4 %	97,9 %	91,9 %
Доверительный интервал 95 %	68,0—96,3 %	57,1—80,9 %	71,9—92,8 %	93,7—100,0 %	85,2—98,7 %
Специфичность	100,0 %	98,9 %	96,4 %	95,0 %	75,7 %
Доверительный интервал 95 %	100,0—100,0 %	97,5—100,0 %	95,5—97,4 %	93,4—96,7 %	72,2—79,2 %

По имеющимся сведениям, определение BNP очень полезно для диагностики пациентов с ЗСН и сохраненной систолической функцией (ЗСН-ССФ), — эта патология обычно называется диастолической дисфункцией^{19,26–28}. Диагностическая ценность показателя BNP у пациентов с ЗСН-ССФ была определена по данным клинического исследования путем нахождения площади под ROC-кривой, построенной для лиц, не страдающих ЗСН, по сравнению с результатами измерений у 155 лиц, страдающих ЗСН, с фракцией выброса ≥ 50 %. Площадь под кривой составила $0,934 \pm 0,012$, что свидетельствует об эффективности теста в качестве вспомогательного средства диагностики ЗСН у пациентов с сохраненной систолической функцией.

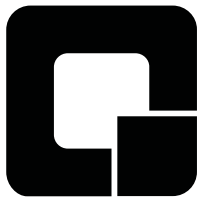
Анализ клинических данных с подобранными по возрасту пациентами проводили со следующим разделением на возрастные группы лиц страдающих и не страдающих ЗСН: лица моложе 35 лет (3 % от общего числа участников исследования), лица в возрасте 35–44 лет (6 % от общего числа), лица в возрасте 45–54 лет (11 % от общего числа), лица в возрасте 55–64 лет (22 % от общего числа), лица в возрасте 65–74 лет (26 % от общего числа), лица в возрасте 75 лет и старше (32 % от общего числа участников). Разделение на возрастные группы отражает возрастное и половое распределение случаев ЗСН согласно данным, опубликованным Американской кардиологической ассоциацией («2000 Heart and Stroke Statistical Update» — «Новейшие статистические данные по сердечно-сосудистым заболеваниям и инсультам за 2000 г.»), а также возрастной состав населения США согласно сведениям, опубликованным Национальным центром медицинской статистики США (National Center for Health Statistics in Health, United States, 2000). Полученное значение площади под ROC-кривой составило 0,930 при 95-процентном доверительном интервале 0,902—0,958.

Прогностическая ценность у пациентов с острыми коронарными синдромами

Измерения уровня BNP у пациентов с острыми коронарными синдромами (ОКС) и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями дают прогностическую информацию, позволяющую судить о риске смерти, а также развития ЗСН^{19,29-33}. Статистически значимое повышение вероятности смерти, возникновения инфаркта миокарда, а также развития ЗСН, было связано с повышением концентрации BNP в первые 72 часа после появления симптомов ОКС. В рамках недавнего клинического исследования данные об уровне BNP оценивались в порядке ретроспективного наблюдения у пациентов с ОКС (нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, а также инфарктом миокарда без подъема сегмента ST). Уровень BNP измерялся в образцах, взятых в течение 72 часов после появления ишемических симптомов у 2525 пациентов с высоким риском ОКС, соответствующих стандартным диагностическим критериям для ОКС. Среди пациентов с уровнем BNP 80 пг/мл и выше отмечена более высокая смертность, а также частота возникновения инфаркта миокарда и ЗСН как через 30 дней, так и через 10 месяцев после обращения к врачу, чем у пациентов с уровнем BNP ниже 80 пг/мл⁸. В этой группе пациентов с ОКС результаты измерения BNP в течение первых 72 после появления симптомов дают ценную прогностическую информацию для стратификации риска при ОКС.

Прогностическая ценность у пациентов с сердечной недостаточностью

Результаты измерения уровня BNP у пациентов с сердечной недостаточностью при поступлении в стационар и при выписке дают прогностическую информацию о вероятности летального исхода, а также повторной госпитализации. Систематический обзор результатов исследований концентрации BNP на предмет прогностической значимости его у пациентов с сердечной недостаточностью показал, что повышение уровня BNP на 100 пг/мл соответствует увеличению относительного риска смерти на 35 %, а пациенты, госпитализированные по поводу сердечной недостаточности, у которых в ходе лечения не отмечено снижения уровня BNP, имеют особенно высокий риск смерти и сердечно-сосудистых явлений³⁹. Авторы также обнаружили, что повышенный уровень BNP при бессимптомном течении заболевания является прогностическим маркером риска смерти и сердечно-сосудистых явлений. Проведенные Вртовцем с соавторами (Vrtovec et al.), а также Харрисоном с соавторами (Harrison et al.) исследования пациентов во время их обращения в медицинское учреждение по поводу сердечной недостаточности показали, что среди пациентов с повышенным уровнем BNP (> 1000 пг/мл и > 480 пг/мл, соответственно) значительно повышена общая летальность и риск сердечной смерти, в том числе в результате недостаточности насосной функции сердца, а также риск повторной госпитализации по поводу заболеваний сердца^{40,41}. Чень с соавторами (Cheng et al.), а также Беттанкур с соавторами (Bettencourt et al.) провели исследование пациентов, госпитализированных и проходящих лечение по поводу сердечной недостаточности, которое показало, что у пациентов, не умерших и не госпитализированных повторно в течение последующих 30 дней или 6 месяцев, отмечалось снижение уровня BNP во время нахождения в стационаре, в то время как у пациентов, у которых в ходе лечения не наблюдали снижения уровня BNP, риск неблагоприятных последствий был значительно выше^{42,43}. Согласно Логарту с соавторами (Logeart et al.), у пациентов, поступивших в стационар с сердечной недостаточностью, у которых перед выпиской уровень BNP составил 350-700 пг/мл, относительный риск смерти или повторной госпитализации по поводу сердечной недостаточности в течение последующих 6 месяцев был равен 5,1, а у пациентов, у которых уровень BNP перед выпиской был выше 700 пг/мл, относительный риск таких исходов оказался равным 15,2, т. е. значительно выше, чем у пациентов, у которых концентрация BNP перед выпиской была ниже 350 пг/мл⁴⁴. В совокупности результаты этих исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с сердечной недостаточностью повышенный уровень BNP, а также отсутствие снижения концентрации BNP во время нахождения больного в стационаре коррелируют с повышенным риском повторной госпитализации или смерти.



Triage® BNP Controls

QUIDEL

Расшифровку условных обозначений можно найти на веб-странице quidel.com/glossary



Назначение

Контроли КК теста на содержание BNP Quidel Triage предназначены для контроля рабочих характеристик теста на содержание BNP Quidel Triage с помощью семейства Access систем иммуноанализа компании Beckman Coulter.

Краткое описание и пояснения

Материалы контроля качества моделируют характеристики образцов пациента и необходимы для контроля рабочих характеристик системы теста на содержание BNP Quidel Triage. Кроме того, они являются неотъемлемой частью надлежащей лабораторной практики^{11,34-38}. При проведении теста на содержание BNP Quidel Triage необходимо включить материалы контроля качества для подтверждения целостности анализов. Если система тестирования работает правильно, то проанализированные значения должны находиться в пределах допустимого диапазона.

Информация о продукте

Контроли КК теста на содержание BNP Quidel Triage

№ по кат. 98201: 2,5 мл/флакон, 2 флакона для каждого уровня

- Поставляются готовыми к использованию.
- Перемешайте содержимое осторожно перевернув его перед использованием. Не допускайте образования пузырьков.
- Продукт пригоден к использованию до истечения указанного на этикетке срока годности в случае его хранения при температуре -20 °C или ниже в морозильной камере, не требующей разморозки, вдали от дверцы.
- Флакон пригоден к использованию в случае его хранения при температуре от 2 °C до 10 °C в течение 30 дней после вскрытия или извлечения из морозильной камеры.
- Признаком возможной порчи является выход контрольных значений за пределы допустимого диапазона.
- Средние значения и стандартные отклонения (стандартное отклонение) см. в паспорте контролей качества.

QC 1, QC 2, QC 3:	Комплекс рекомбинантного человеческого BNP на уровнях около 80, 400 и 2200 пг/мл (нг/л), соответственно, в забуференной матрице БСА с детергентом, < 0,1 % азида натрия и 0,1 % ProClin** 300.
Паспорт контроля качества:	1

Предупреждения и меры предосторожности

- Только для диагностики *in vitro*.
- При использовании описанных процедур, образцы пациента и полученные из крови продукты можно обрабатывать с минимальным риском. Однако с этими продуктами следует обращаться как потенциальными источниками инфекции, соблюдая общие меры предосторожности и правила качественной лабораторной практики, независимо от их источника, обработки или предыдущей сертификации. Для обеззараживания используйте подходящее дезинфицирующее средство. Храните и удаляйте в отходы эти вещества вместе с контейнерами в соответствии с местными, региональными и государственными нормами и инструкциями.
- Азид натрия может взаимодействовать со свинцовыми и медными деталями канализации с образованием взрывчатых азидов металлов. При удалении жидкостей, промыть большим объемом воды для предотвращения образования азидов.

Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции

GXM/MXLH PMP

ВНИМАНИЕ!



H315	Вызывает раздражение кожи
H317	Может вызвать кожную аллергическую реакцию.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз
P261	Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/аэрозоля/паров/спрея.
P272	Запрещается выносить загрязненную рабочую одежду за пределы рабочей зоны.
P280	Надевать защитные перчатки/одежду/очки/маску.
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: обильно промыть водой с мылом.
P321	Применение специальных мер (при появлении побочных эффектов, обратитесь за медицинской помощью).
P333+P313	Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: обратиться за медицинской помощью.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и постирать ее перед последующим использованием.
P501	Удалить содержимое/контейнер в: утилизировать безопасным способом в соответствии с местными/национальными нормами.

Европейская система классификации опасности и маркировки химической продукции

GXM/MXLH PMP

ВНИМАНИЕ!

Xi; R43

R43

Может вызвать сенсibilизацию при попадании на кожу.

- Паспорт безопасности вещества (SDS) предоставляется по запросу.

Процедура

Определите концентрацию BNP в контрольных материалах для теста Quidel Triage BNP, используя системы иммунофлуоресцентного анализа семейства Access компании Beckman Coulter, таким же образом, как и при анализе образцов, взятых у пациентов. Поскольку образцы могут быть обработаны в любое время в режиме «произвольного доступа», а не в «пакетном» режиме, материалы контроля качества следует включать в тестирование каждые 24 часа¹¹. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов оставляется на усмотрение пользователя, который должен руководствоваться правилами надлежащей лабораторной практики, сертификационными требованиями лаборатории и соответствующими законами. Сведения о теории контроля качества, конфигурировании систем управления, вводе запросов теста образца контроля качества и просмотре данных контроля качества см. в соответствующих руководствах по системе и/или в справочной системе.

Ограничения на использование результатов анализа

При наличии признаков микробного загрязнения или слишком большой мутности реагента, выбросьте флакон.

Ожидаемые значения

Для присвоения значений контролям КК теста на содержание BNP Quidel Triage выбирают ряд образцов, репрезентативных для всей партии, и анализируют для получения достоверной оценки среднего значения. Средние значения и стандартные отклонения указаны в паспорте контролей качества. Изменения методики, оборудования или реагентов могут привести к тому, что результаты будут отличаться от указанных. Поэтому, в каждой лаборатории должны быть приняты свои средние значения и стандартные отклонения.



QUIDEL

Triage® BNP Calibrators

Расшифровку условных обозначений можно найти на веб-странице quidel.com/glossary

Rx ONLY



Назначение

Калибраторы теста на содержание BNP Quidel Triage предназначены для калибровки теста на содержание BNP Quidel Triage для количественного определения уровней BNP в человеческой плазме с добавлением ЭДТА с помощью семейства Access систем иммуноанализа компании Beckman Coulter.

Краткое описание и пояснения

Количественная калибровка анализа является процессом, с помощью которого образцы с известными концентрациями анализируемого вещества (т.е., калибраторы анализа) анализируют также, как образцы пациента и измеряют показания. Математическое соотношение между измеренными показаниями и известными концентрациями анализируемого вещества задает калибровочную кривую. Это математическое соотношение, или калибровочную кривую, используют для перевода измеренных RLU (относительных световых единиц) образцов пациента в конкретные количественные значения концентрации анализируемого вещества.

Прослеживаемость

Измеряемая величина (анализируемое вещество) в калибраторах BNP Quidel Triage прослеживаема до рабочих калибраторов производителя. Процесс прослеживания основан на временном европейском стандарте prEN ISO 17511.

Присвоенные значения были установлены с использованием репрезентативных образцов данной партии калибратора и являются специфическими для методик анализа с реагентами, используемыми в тесте BNP Quidel Triage. Значения, полученные с помощью других методик, могут отличаться. Если такие различия имеются, они могут быть связаны с различиями между методами.

Информация о продукте

Калибраторы теста на содержание BNP Quidel Triage

№ по кат. 98202: S0–S5, 1,5 мл/флакон

- Поставляются готовыми к использованию.
- Продукт пригоден к использованию до истечения указанного на этикетке срока годности в случае его хранения при температуре -20 °C или ниже в морозильной камере, не требующей разморозки, вдали от дверцы.
- Флакон пригоден к использованию в случае его хранения при температуре 2 °C до 10 °C в течение 30 дней после вскрытия или извлечения из морозильной камеры.
- Признаком возможной порчи является выход контрольных значений за пределы допустимого диапазона.

S0:	Забуференная матрица бычьего сывороточного альбумина (БСА) с детергентом, < 0,1 % азида натрия и 0,1 % ProClin** 300.
S1, S2, S3, S4, S5:	Комплекс рекомбинантного человеческого BNP на уровнях около 25, 100, 500, 2500 и 5000 пг/мл в забуференной матрице БСА с детергентом, < 0,1 % азида натрия и 0,1 % ProClin 300.
Паспорт калибровки:	1

Предупреждения и меры предосторожности

- Только для диагностики *in vitro*.
- При использовании описанных процедур, образцы пациента и полученные из крови продукты можно обрабатывать с минимальным риском. Однако с этими продуктами следует обращаться как потенциальными источниками инфекции, соблюдая общие меры предосторожности и правила качественной лабораторной практики, независимо от их источника, обработки или предыдущей сертификации. Для обеззараживания используйте подходящее дезинфицирующее средство. Храните и удаляйте в отходы эти материалы и их контейнеры в соответствии с местными, региональными и государственными нормами и инструкциями.
- Азид натрия может взаимодействовать со свинцовыми и медными деталями канализации с образованием взрывчатых азидов металлов. При удалении жидкостей, промыть большим объемом воды для предотвращения образования азидов.

Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции

GXM/MXLH PMP

ВНИМАНИЕ!



H315	Вызывает раздражение кожи.
H317	Может вызвать кожную аллергическую реакцию.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
P264	Тщательно мойте руки после использования.
P272	Запрещается выносить загрязненную рабочую одежду за пределы рабочей зоны.
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: обильно промыть водой с мылом.
P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промойте глаза водой в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если они имеются и если это легко сделать. Продолжайте промывать.
P321	Применение специальных мер (при появлении побочных эффектов, обратитесь за медицинской помощью).
P332+P313	В случае раздражения на коже: обратитесь за медицинской помощью.
P333+P313	Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: обратитесь за медицинской помощью.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: обратитесь за медицинской помощью.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и постирать ее перед последующим использованием.
P501	Удалить содержимое/контейнер в: утилизировать безопасным способом в соответствии с местными/национальными нормами.

Европейская система классификации опасности и маркировки химической продукции

GXM/MXLH PMP

ВНИМАНИЕ!

Xi; R43

R43

Может вызвать сенсibilизацию при попадании на кожу.

- Паспорт безопасности вещества (SDS) предоставляется по запросу.

Процедура

Сведения о теории калибровки, настройке калибраторов, вводе запросов теста калибратора и просмотре данных калибровки см. в соответствующих руководствах по системе и/или в справочной системе.

Подробности калибровки

Калибраторы теста на содержание BNP Quidel Triage поставляются в 6 концентрациях - 0 и около 25, 100, 500, 2500 и 5000 пг/мл. Данные калибровки анализа действительны до 28 дней.

Проведите анализ каждого калибратора по 2 раза.

Ограничения на использование результатов анализа

При наличии признаков микробного загрязнения или слишком большой мутности реагента, выбросьте флакон.

Ограниченная гарантия

В ТЕЧЕНИЕ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ГАРАНТИЙНОГО СРОКА КОМПАНИЕЙ QUIDEL ГАРАНТИРУЕТСЯ (I) ВЫСОКОЕ КАЧЕСТВО ПРОДУКЦИИ И ОТСУТСТВИЕ В НЕЙ СУЩЕСТВЕННЫХ ДЕФЕКТОВ, (II) ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПРОДУКЦИИ В СООТВЕТСТВИИ С ТЕХНИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ, ПРИВЕДЕННЫМИ В РУКОВОДСТВЕ ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ, А ТАКЖЕ (III) СООТВЕТСТВИЕ ПРОДУКЦИИ ТРЕБОВАНИЯМ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ОРГАНОВ РЕГУЛИРОВАНИЯ, КОТОРЫЕ ПРЕДПИСЫВАЮТ ПРОДАЖУ ПРОДУКЦИИ С ЦЕЛЬЮ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПО НАЗНАЧЕНИЮ («ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ»). В СЛУЧАЕ НЕСООТВЕТСТВИЯ ПРОДУКЦИИ ТРЕБОВАНИЯМ, ПРЕДУСМОТРЕННЫМ ОГРАНИЧЕННОЙ ГАРАНТИЕЙ, КОМПАНИЯ QUIDEL ОБЯЗУЕТСЯ, ПО СВОЕМУ УСМОТРЕНИЮ, ОТРЕМОНТИРОВАТЬ ИЛИ ЗАМЕНИТЬ ДЕФЕКТНОЕ ИЗДЕЛИЕ, ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ЕДИНСТВЕННОЙ ФОРМОЙ КОМПЕНСАЦИИ, КОТОРАЯ МОЖЕТ БЫТЬ ПРЕДОСТАВЛЕНА КЛИЕНТУ. ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ОБЯЗАТЕЛЬСТВ ПО ОГРАНИЧЕННОЙ ГАРАНТИИ, ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ В НАСТОЯЩЕМ РАЗДЕЛЕ, КОМПАНИЯ QUIDEL НЕ ПРИЗНАЕТ ЗА СОБОЙ НИКАКИХ ГАРАНТИЙНЫХ ОБЯЗАТЕЛЬСТВ, ЯВНЫХ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ, В ТОМ ЧИСЛЕ В ОТНОШЕНИИ ТОВАРНОГО СОСТОЯНИЯ ПРОДУКЦИИ, ЕЕ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КАКИХ-ЛИБО ЦЕЛЕЙ, А ТАКЖЕ ОТСУТСТВИЯ ПРАВОВЫХ ПРЕПЯТСТВИЙ. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ КОМПАНИИ QUIDEL ПО ПРЕТЕНЗИЯМ КЛИЕНТОВ НЕ МОЖЕТ ПРЕВЫШАТЬ СТОИМОСТИ ПРИОБРЕТЕННОГО КЛИЕНТОМ ТОВАРА. НИ ОДНА ИЗ СТОРОН НЕ НЕСЕТ ПЕРЕД ДРУГОЙ СТОРОНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА ФАКТИЧЕСКИЕ, СЛУЧАЙНЫЕ, А ТАКЖЕ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ, В ТОМ ЧИСЛЕ УТРАТУ ПРЕДПРИЯТИЯ, ПОТЕРЮ ПРИБЫЛИ, ПОТЕРЮ ДАННЫХ ИЛИ СНИЖЕНИЕ ДОХОДА, ВКЛЮЧАЯ СЛУЧАИ, КОГДА КАКАЯ-ЛИБО ИЗ СТОРОН ЗАБЛАГОВРЕМЕННО УВЕДОМЛЯЕТСЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ТАКИХ УБЫТКОВ.

Вышеперечисленные обязательства по ограниченной гарантии не распространяются на случаи неправильного обращения клиента с изделием, его неправильной или ненадлежащей эксплуатации, использования изделия без учета инструкций, изложенных в руководстве по эксплуатации или на вкладыше, а также на мошенничество, порчу изделия, оказание на изделие избыточного физического воздействия, халатность или несчастные случаи. Претензии по гарантийным обязательствам в пределах ограниченной гарантии предъявляются клиентом в письменной форме в течение действующего гарантийного срока.

*«Lumi-Phos» является товарным знаком компании Lumigen, Inc., дочерней компании Beckman Coulter, Inc.

**«ProClin» является товарным знаком компании Rohm и Haas.

***Access, Beckman Coulter, SYNCHRON и UniCel являются товарными знаками компании Beckman Coulter, Inc.

Поддержка

Если у вас есть вопросы по поводу использования этого продукта, обращайтесь в службу технической поддержки Quidel по телефону 1-800-874-15-17 (в США) или электронной почте technicalsupport@quidel.com. Если вы находитесь за пределами США, обращайтесь к местному дистрибьютору или в один из перечисленных ниже центров технической поддержки. Также вы можете связаться с нами на веб-сайте quidel.com.

Регион	Телефон	Электронная почта
Европа и Ближний Восток	+ 44 161 483 9032	EMEproductsupport@alere.com
Азиатско-Тихоокеанский регион	+ 61 7 3363 7711	APproductsupport@alere.com
Африка, Российская Федерация и СНГ	+ 972 8 9429 683	ARCISproductsupport@alere.com
Страны Латинской Америки	+ 57 2 6618797	LAproductsupport@alere.com
Канада	+ 1 613 271 1144	CANproductsupport@alere.com

Литература

1. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2010 Update. A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2010;121:e1-e170.
2. Wu A. B-Type natriuretic peptide and its clinical utility in patients with heart failure. *Medical Laboratory Observer* 2001; 10: 10-14.
3. Bonow RO. New insights into the cardiac natriuretic peptides. *Circulation* 1996; 93: 1946-1950.
4. McDowell G, Shaw C, Buchanan K, Nicholls D. The natriuretic peptide family. *Eur. J. Clin. Invest.* 1995; 25:291-298.
5. Yandle T. Biochemistry of natriuretic peptides. *J. Internal Med.* 1994; 235:561-576.
6. Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K, Suga S, Saito Y, Ogawa Y, Shirakami G, Jougasaki M, Obata K, Yasue H, Kambayashi Y, Inouye K, Imura H. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans: Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J. Clin. Invest.* 1991; 87:1402-1412.
7. Clerico A, Iervasi G, Del Chicca MG, Emdin M, Maffei S, Nannipieri M, Sabatino L, Forini F, Manfredi C, Donato L. Circulating levels of cardiac natriuretic peptides (ANP and BNP) measured by highly sensitive and specific immunoradiometric assays in normal subjects and in patients with different degrees of heart failure. *J. Endocrinol. Invest.* 1998; 21:170-179.
8. deLemos JA, Morrow DA, Bentley JH, OmLand T, Sabatine MS, McCabe CH, Hall C, Cannon CP, Braunwald E. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *New Engl. J. Med.* 2001; 345: 1014-1021.
9. Manual Guide – Safety Management, No. CDC-22, Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts. April 30, 1976. Atlanta GA: Centers for Disease Control.
10. Approved Guideline – Procedures for Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A2. 1999. National Committee for Clinical Standards.
11. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory Quality Management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
12. Hansen HJ, et al. HAMA interference with murine monoclonal antibody-based immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1993; 16: 294-299.
13. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and the role in immunoassay interference. *J Clin Immunoassay* 1992; 15: 108-115.
14. Approved Guideline Evaluation of precision performance of clinical chemistry device, EP5-A. 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards, V19, N2.
15. Krouwer JS, Rabinowitz R. How to improve estimates of imprecision. *Clinical Chemistry* 1984; 30: 290-292.
16. Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* 1998; 135: 825-832.
17. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, Clopton P, Alberto J, Hlavin P, Maisel A. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 379-385.
18. Mukoyama M, Nakao K, Saito Y, Ogawa Y, Hosoda K, Suga S, Shirakami G, Jougasaki M, Imura H. Increased human brain natriuretic peptide in congestive heart failure. *New Engl. J. Med.* 1990; 323: 757-758.
19. Sagnella GA. Measurement and significance of circulating natriuretic peptides in cardiovascular disease. *Clin. Science* 1998; 95: 519-529.
20. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJV, Dargie HJ. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* 1998; 351: 9-13.
21. Mair J, Friedl W, Thomas S, Puschendorf B. Natriuretic Peptides in assessment of left-ventricular dysfunction. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1999; 59: 132-142.
22. Muders F, Kromer EP, Griesse DP, Pfeifer M, Hense HW, Riegger GAJ, Elsner D. Evaluation of plasma natriuretic peptides as markers for left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* 1997; 134: 442-449.
23. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJS, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997; 350: 1347-1351.
24. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, OmLand T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Clopton P, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA. Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 161-167.
25. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Herrmann HC, Steg PG, Duc P, Westheim A, OmLand T, Knudsen CW, Storrow AB, Abraham WT, Lamba S, Wu AH, Perez A, Clopton P, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Maisel AS. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation* 2002; 106: 416-422.
26. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Gardetto N, Morrissey R, Garcia A, Chiu A, De Maria A. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* 2001; 141: 367-374.
27. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Gardetto N, Wanner E, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction. *Circulation* 2002; 105: 595-601.
28. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, Gardetto N, Garcia A, DeMaria A, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am. J. Med.* 2001; 111: 274-279.
29. OmLand T, Aakvaag A, Bonarjee VVS, Caidahl K, Lie RT, Nilsen DWT, Sundsfjord JA, Dickstein K. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93: 1963-1969.
30. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Ikram H, Espiner EA, Turner JG, Buttimore RC, Lainchbury JG, Elliott JM, Frampton C, Crozier IG, Smyth DW. Neuroendocrine prediction of left ventricular function and heart failure after acute myocardial infarction. *Heart* 1999; 81: 114-120.
31. Stein BC, Levin RI. Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am. Heart J.* 1998; 135: 914-923.
32. Wallen T, Landahl S, Hedner T, Nakao K, Saito Y. Brain natriuretic peptide predicts mortality in the elderly. *Heart* 1997; 77: 264-267.
33. Darbar D, Davidson NC, Gillespie N, Choy AMJ, Lang CC, Shyr Y, McNeill GP, Pringle TH, and Struthers AD. Diagnostic value of B-type natriuretic peptide concentrations in patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1996; 78: 284-287.
34. Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
35. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
36. Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
37. Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
38. Approved Guidelines – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Standards.

39. Doust, J.A., Pietrzak, E., Dobson, A., and Glasziou, P., How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ* 330:625-633, 2005.
40. Vrtovec, B., Delgado, R., Zewail, A., Thomas, C.D., Richartz, B.M., and Radovancevic, B., Prolonged QTc interval and high B-type natriuretic peptide levels together predict mortality in patients with advanced heart failure. *Circulation*, 107: 1764-1769, 2003.
41. Harrison, A., Morrison, L.K., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., Clopton, P., Dao, Q., Hlavin, P., and Maisel, A.S., B-type natriuretic peptide predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency department with dyspnea. *Ann. Emerg. Med.* 39: 131-138, 2002.
42. Cheng, V., Kazanegra, r., Garcia, A., Lenert, L., Krishnaswamy, P., Gardetto, N., Clopton, P., and Maisel, A., A rapid bedside test for B-type natriuretic peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 37: 386-391, 2001.
43. Bettencourt, P., Ferreira, S., Azevedo, A., and Ferreira, A., Preliminary data on the potential usefulness of B-type natriuretic peptide levels in predicting outcome after hospital discharge in patients with heart failure. *Am. J. Med.* 2002 113:215-219, 2002.
44. Logeart, D., Thabut, G., Jourdain, P., Chavelas, C., Beyne, P., Beauvais, F., Bouvier, E., and Solal, A.C., Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 43:635-41, 2004.

Other Suggested Reading

Apple, F.S., Panteghini, M., Ravkilde, J., Mair, J., Wu, A.H., Tate, J., Pagani, F., Christenson, R.H., Jaffe, A.S.; Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage of the IFCC. Quality specifications for B-type natriuretic peptide assays. *Clin. Chem.* **51**:486-496, 1995.

Wilkins, M., Redondo, J., and Brown, L., The natriuretic-peptide family. *Lancet* **349**:1307-1310, 1997.

Stein, B., and Levin, R., Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am. Heart J.* **135**:914-923, 1998.

Davidson, N.C., Struthers, A.D., Brain natriuretic peptide. *J. Hypertension* **12**:No. 4: 329-336, 1994.

Espiner, E.A., Richards, M., Yandle, T. G., Nicholls, M. G., Natriuretic Hormones. *Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism* **24**:481-509, 1995.

Guyton, Arthur C. Textbook of Medical Physiology. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1991, pp.205-219.

Espiner, E.A., Physiology of natriuretic peptides. *J. Internal Med.* **235**:527-541, 1994.

REF 98200 - Quidel Triage BNP Reagents
98201 - Quidel Triage BNP QC Controls
98202 - Quidel Triage BNP Calibrators

IVD



EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover,
Germany



Произведено для компании:
Quidel Cardiovascular Inc.
9975 Summers Ridge Road
San Diego, CA 92121 USA
quidel.com

Произведено компанией:
Beckman Coulter, Inc.
250 S. Kraemer Blvd.
Brea, CA 92821 USA

Дистрибьютор:
Quidel
Second Floor Merchants Square
Merchants Road
Galway, Ireland
+353 (0) 91 412474

ИЗМЕНЕНИЯ В ДАННОЙ ВЕРСИИ:

- Исходная редакция для Quidel Cardiovascular Inc.
- Добавлены дополнительные коды опасности.

Условные обозначения

ENSRС26608enA
PN: 26608ru Rev. A 2018/06

REF Номер по каталогу	CE Маркировка CE	EC REP Уполномоченный представитель в Европейском союзе	IVD Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>	Rx ONLY Только по рецепту	iu Назначение
 Срок годности	LOT Код партии	 Дата изготовления	 Производитель	 Температурная граница	 Верхний предел температуры
 Внимание, обратитесь к сопроводительной документации	 См. инструкцию по эксплуатации	 Warning H 315 H317 H319 ВНИМАНИЕ Вызывает раздражение кожи Может вызвать кожную аллергическую реакцию. Вызывает серьезное раздражение глаз	 Warning H 302 H315 H317 H319 ВНИМАНИЕ Опасен при попадании внутрь Вызывает раздражение кожи Может вызвать кожную аллергическую реакцию. Вызывает серьезное раздражение глаз	 Содержит материалы для проведения <n> тестов	 Биологическая опасность
 Средняя величина	 Стандартное отклонение	 Верх	 Подлежит вторичной переработке	CONT Содержимое	CONTROL Контроль
CONTROL 1 Контроль 1	CONTROL 2 Контроль 2	CONTROL 3 Контроль 3	CAL Калибратор	CAL S0 Калибратор S0	CAL S1 Калибратор S1
CAL S2 Калибратор S2	CAL S3 Калибратор S3	CAL S4 Калибратор S4	CAL S5 Калибратор S5	REAG Реагент	REAG 1a Реагент 1a
REAG 1b Реагент 1b	REAG 1c Реагент 1c	CC Паспорт калибровки	QCC Паспорт контроля качества	BUF Буфер	ORIG MOU Источник: мышиные
ORIG HUM Источник : человеческие	ORIG GT Источник: козы	Ab BNP Антитело BNP	Ag BNP Антиген: натрийуретический пептид типа B (BNP)	Ab BNP-AP Антитело: конъюгат BNP - щелочная фосфатаза	