BECKMAN COULTER

CE

ACCESS
Immunoassay Systems

Инструкция по применению

ACCESS BNP
Натрийуретический пептид B-типа (BNP)

© 2021 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

REF 98200

ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Для диагностики *in vitro*.

Только по назначению врача

ПРИНЦИП РАБОТЫ

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест Access BNP предназначен для использования с семейством систем иммунохимического анализа Access Beckman Coulter для количественного измерения *in vitro* натрийуретического пептида B-типа (BNP) в образцах плазмы с использованием ЭДТА в качестве антикоагулянта. Этот тест предназначен для использования по следующим показаниям:

- как вспомогательное средство диагностики застойной сердечной недостаточности (также называемой сердечной недостаточностью)
- как вспомогательное средство оценки тяжести застойной сердечной недостаточности
- для стратификации риска пациентов с острыми коронарными синдромами
- для стратификации риска пациентов с сердечной недостаточностью

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ

По оценкам, 5,8 миллиона человек в Соединенных Штатах страдают сердечной недостаточностью, ежегодно регистрируют приблизительно 670 000 новых случаев.[1] Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) возникает, когда сердце не может доставлять организму достаточный объем крови.[2] Это состояние может возникнуть в любом возрасте, но наиболее распространено у пожилых людей. Симптомы ХСН включают в себя одышку, задержку жидкости и респираторный дистресс. Эти симптомы зачастую являются смазанными и неспецифическими для обнаружения ранних стадий ХСН.[2]

Натрийуретический пептид B-типа (BNP) является членом класса гормонов, регулирующих артериальное давление.[3,4] Сердце является основным источником циркулирующего BNP у людей.[5,6] Эта молекула высвобождается в кровь в ответ на повышенное сердечное давление. Различные исследования продемонстрировали, что повышенные уровни циркулирующего BNP обнаруживаются на ранних стадиях ХСН. Уровень BNP в крови продолжает повышаться по мере развития ХСН.[7] Тест Access BNP предлагает объективное неинвазивное измерение для оценки пациентов на ХСН и стратификации риска у пациентов с острыми коронарными синдромами (ОКС).[7,8]

МЕТОДИКА

Тест Access BNP представляет собой двухсайтный иммуноферментный («сэндвич») анализ. Пробу добавляют в реакционную пробирку с конъюгатом мышиных моноклональных античеловеческих антител к BNP со щелочной фосфатазой и парамагнитными частицами, покрытыми мышиными античеловеческими антителами Omniclonal к BNP. BNP в человеческой плазме связывается с иммобилизированными антителами к BNP на твердой фазе, в то время как конъюгат мышиных антител к BNP специфическим образом реагирует со связанным BNP.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. В реакционную пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение прямо пропорционально концентрации BNP в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

ОБРАЗЕЦ

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

Стабильность				
Образец	**Тип**	**20–25°C (часов)**	**2–8°C (часы)**	**–20°C или холоднее**
Плазма	EDTA	7	24	Размораживайте пробы только один раз.

1. Использование пластиковых пробирок для сбора крови, содержащих K2 ЭДТА в качестве антикоагулянта, обеспечивает точное измерение концентраций BNP в плазме (Davidson et al., Circulation 91: 1276, 1995). Другие типы образцов не оценивались.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Образец крови

При обработке и хранении проб крови необходимо соблюдать следующие инструкции:[9]

- Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
- Перемешайте образец крови, осторожно перевернув пробирку несколько раз.
- Храните пробирки все время закупоренными.
- Пробы следует тестировать по возможности быстрее после сбора. Однако, если невозможно выполнить тестирование проб немедленно, рекомендуются следующие действия:
  - Образцы крови и плазмы могут храниться при комнатной температуре (или в охлажденном состоянии) для тестирования в течение 7 часов после сбора.
  - Образцы плазмы можно хранить в охлажденном состоянии для тестирования в течение 24 часов после сбора.
  - Транспортируют образцы при комнатной температуре или охлажденными и избегают воздействия экстремальных значений температуры.
- Для более длительного хранения перенесите как минимум 500 мкл пробы без клеток в пробирку для хранения. Немедленно плотно закупорьте пробирку и заморозьте при –20°C или холоднее в морозильной камере без системы разморозки. После оттаивания дайте пробам постоять при комнатной температуре в течение не менее 30 минут перед тестированием.
- Размораживайте пробы только один раз.
- Когда возможно, рекомендуется избегать использования сильно гемолизированных образцов. Если образец оказывается сильно гемолизированным, следует получить и протестировать другой образец.

  Используйте следующие рекомендации при подготовке образцов, если нет других инструкций на листке-вкладыше к продукту:

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Убедитесь в удалении остаточного фибрина и клеточного материала перед проведением анализа.
- При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.

  Каждой лаборатории следует установить приемлемость собственных пробирок для сбора крови. Возможны колебания этих продуктов от производителя к производителю и, иногда, от партии к партии.

РЕАГЕНТЫ

СОДЕРЖАНИЕ

Комплект реагентов Access BNP

Ссылочный номер 98200: 100 определений, 2 комплекта, 50 тестов в комплекте

Лунка	Содержание	Компоненты
R1a:	3,25 мл	Парамагнитные частицы, покрытые мышиными античеловеческими антителами Omniclonal к BNP, взвешенные в буферизированном физиологическом растворе TRIS, с бычьим сывороточным альбумином (БСА), 0,1% ProClin* 300 и <0,1% азида натрия.
R1b:	3,10 мл	Очищенные мышиные и козьи IgG в буферизированном физиологическом растворе TRIS, с бычьим сывороточным альбумином (БСА), 0,1% ProClin 300 и <0,1% азида натрия.
R1c:	3,10 мл	Конъюгат мышиных моноклональных античеловеческих антител к BNP со щелочной фосфатазой (бычьей) в буферизованном физиологическом растворе PBS с БСА, 0,1% ProClin 300 и <0,1% азида натрия.

*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностических целей *in vitro*.
- При соблюдении описанной процедуры риск работы с пробами и препаратами крови минимален. Однако с этими продуктами необходимо обращаться как с потенциально инфекционно-опасными, соблюдая универсальные меры предосторожности и правила надлежащей лабораторной практики[10] вне зависимости от их происхождения, обработки и предшествующей сертификации. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и контейнеры из-под них в соответствии с местными предписаниями и рекомендациями.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Частицы BNP (Отделение R1a)	ОСТОРОЖНО!	
		
	H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
	H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
	P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
	P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
	P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
	P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
		реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%
Вспомогательный реагент BNP (Отделение R1b)	ОСТОРОЖНО!	
		
	H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
	H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
	P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
	P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
	P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
	P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
		реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%
Конъюгат BNP (Отделение R1c)	ОСТОРОЖНО!	
		

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
	реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте beckmancoulter.com/techdocs

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Калибраторы Access BNP
   Поставляются в нулевой концентрации и приблизительно 25, 100, 500, 2 500 и 5 000 пг/мл.
   Ссылочный номер 98202
2. Access BNP QC (контроль качества)
   Поставляется в концентрации приблизительно 80, 400 и 2 200 пг/мл.
   Ссылочный номер 98201
3. Субстрат Access
   Ссылочный номер 81906
4. Промывочный буфер II для систем иммунохимического анализа UniCel DxI Access, ссылочный номер A79784 (упаковка разбавителя для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI).
5. **Access 2, UniCel DxC 600i:**
   Промывочный буфер Access II, ссылочный номер A16792
   UniCel DxI 600, UniCel DxI 800, UniCel DxC 880i, UniCel DxC 860i, UniCel DxC 680i, UniCel DxC 660i:
   Промывочный буфер II UniCel DxI, ссылочный номер A16793

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Поставляется готовым к использованию.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

Стабильность	
До вскрытия при 2–10°C	До истечения указанного срока годности
После вскрытия при температуре от 2 до 10°C	28 дней

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Хранить в вертикальном положении.
- Охлаждать при 2−10°C в течение не менее двух часов, прежде чем использовать в приборе.
- Признаками возможной порчи могут быть поврежденный эластомерный слой на упаковке или выходящие за допустимые пределы показатели контроля качества.
- Если упаковка с реагентом повреждена (например, поврежден эластомер), утилизируйте упаковку.
- Утилизируйте реагенты, если наблюдается изменение окраски.

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для теста Access BNP необходимо проводить калибровку раз в 28 дней. Чтобы получить дополнительную информацию о калибровке, см. Инструкцию по применению (IFU) калибратора. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справке системы для получения информации по методу калибровки, настройке калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля характеристик системы иммунохимического анализа. Проводите измерение материалов контроля качества не менее одного раза в сутки[11] или как требуется процедурами отдельной лаборатории, так как пробы могут обрабатываться в любое время не в «групповом» формате, а в формате «произвольного доступа». Проводите измерение контрольных материалов Access BNP QC для семейства систем иммунохимического анализа Access Beckman Coulter, охватывающих по меньшей мере два уровня аналита. Не рекомендуется использовать контрольные материалы, не относящиеся к Access.

Более частое проведение контрольных анализов или использование дополнительных методов контроля является прерогативой оператора системы с учетом требований хорошей лабораторной практики, лабораторной аккредитации и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения контрольных материалов следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях проверки соответствующих рабочих параметров. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

ПРОЦЕДУРА(-Ы) АНАЛИЗА

ПРОЦЕДУРА

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.

   A. По умолчанию системной единицей измерения результатов пробы является пг/мл.

2. Смешайте содержимое нового (непроколотого) реагентного картриджа, осторожно переворачивая картридж несколько раз, прежде чем загрузить его в прибор. Не переворачивайте открытый (проколотый) картридж.
3. Используйте пятьдесят пять (55) мкл пробы для каждого определения в дополнение к мертвому объему системы и контейнера для пробы. Для каждого определения с встроенной функцией разбавления системы

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

DxI используйте сто пятьдесят пять (155) мкл образца в дополнение к мертвому объему системы и контейнера для пробы. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справке системы для получения информации о необходимом минимальном объеме пробы.

4. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Результаты теста Access BNP следует оценивать с учетом всех имеющихся клинических и лабораторных данных. Если результаты теста Access BNP не согласуются с клинической оценкой, следует провести дополнительные тесты.
2. Концентрации BNP в крови могут быть повышенными у пациентов с сердечным приступом; у пациентов-кандидатов на почечный диализ, а также у пациентов, которым был проведен почечный диализ.
3. Этот тест оценивался с плазмой с использованием ЭДТА в качестве антикоагулянта. Образцы сыворотки и крови или плазмы, полученные с использованием других антикоагулянтов (например, гепарина или цитрата) не оценивались, и их не следует использовать.
4. Другие факторы могут оказывать влияние на тест Access BNP и приводить к получению ошибочных результатов. К ним относятся технические и процедурные ошибки, а также дополнительные вещества в образцах крови, которые отсутствуют в списках в разделе «Интерферирующие вещества и перекрестная реактивность» или превосходят концентрации, указанные в этом разделе.
5. Человеческие антимышиные антитела (HAMA) могут присутствовать в пробах от пациентов, которые получали иммунотерапию с использованием моноклональных антител.[12] Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозьи антитела).[13] Этот тест специально разработан для минимизации влияния этих антител на результаты теста. Однако с осторожностью оценивайте результаты от пациентов, у которых предполагается наличие этих антител.
6. Несиритид является синтетической формой BNP; измерения BNP не следует проводить во время инфузии несиритида.
7. Результаты Access BNP должны быть истолкованы в свете общей клинической картины пациента, включая симптомы, историю болезни, данные дополнительных испытаний и другую соответствующую информацию.
8. Тест Access BNP не демонстрирует сколько-нибудь существенного «хук»-эффекта до 150 000 пг/мл.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализа автоматически определяются программным обеспечением системы с использованием математической модели «сглаживающий сплайн». Количество аналита в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием калибровочных данных, сохраняемых в системе. Результаты анализа могут быть рассмотрены на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справке системы для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

Точность измерения в пробах может быть гарантирована только в пределах аналитического диапазона от нижнего предела чувствительности (LoD) до самой высокой концентрации калибратора (приблизительно 1–5 000 пг/мл). При использовании встроенной в систему DxI функции разбавления результаты будут представлены системой приблизительно от 4 250 до 10 000 пг/мл.

- Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access BNP (S5), обозначьте результаты как превышающие данное значение (т. е. >5 000 пг/мл). Как вариант, разведите одну часть пробы одним объемом промывочного буфера Access II.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Обратитесь к соответствующим руководствам по системе и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение.

Встроенная функция разбавления для систем UniCel DxI:

Встроенная в систему DxI функция разбавления позволяет автоматизировать процесс разбавления. Эта функция соединяет одну часть пробы и одну часть промывочного буфера Access II, что дает возможность выполнения количественного анализа проб приблизительно до 10 000 пг/мл. Результаты системы будут представлены с учетом разбавления.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Интерпретация результатов

Семейство систем иммунохимического анализа Access Beckman Coulter автоматически рассчитывает результаты теста. Число в пг/мл представляет количество BNP, присутствующего в пробе.

- Результаты BNP менее или равные 100 пг/мл отражают нормальные значения у пациентов без ХСН.
- Результаты BNP выше 100 пг/мл считаются аномальными и позволяют предположить ХСН у пациентов.
- Результаты по BNP >5 000 пг/мл считаются очень высокими значениями для BNP и превосходят верхние пределы теста BNP.
- Более высокие концентрации BNP, измеренные в течение первых 72 часов после острого коронарного синдрома, связаны с повышенным риском смерти, инфаркта миокарда и ХСН.
- Более высокие концентрации BNP или отсутствие снижения концентрации BNP от момента госпитализации до выписки указывает на повышенный риск госпитализации или смерти у пациентов с сердечной недостаточностью.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Функциональные характеристики были определены с использованием платформы иммунохимического анализа Access.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА

Субъекты без ХСН

Концентрация циркулирующего BNP была определена у 1 286 субъектов без ХСН (676 женщин и 610 мужчин). Эта популяция включала в себя субъектов с гипертензией, сахарным диабетом, почечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких. Отсутствуют статистически значимые изменения концентрации BNP, связанные с гипертензией, сахарным диабетом, почечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких. Описательная статистика по концентрации BNP у субъектов без ХСН представлена в таблице ниже.

Эти значения отражают значения, полученные в клинических исследованиях. Порог принятия решения был определен по 95%-ному доверительному пределу концентрации BNP в популяции субъектов без ХСН в возрасте 55 лет и старше. Наиболее подходящий порог принятия решений, полученный из этих распределений, составил 100 пг/мл. Это значение можно перевести в общую специфичность теста 98%, то есть, ожидается менее 2% ложноположительных результатов у субъектов без ХСН. Каждая лаборатория должна установить диапазон референсных значений, отражающий оцениваемую популяцию пациентов.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Описательная статистика — концентрация BNP (пг/мл), популяция без ХСН

	Все					
	Все субъекты	**Возраст <45**	**Возраст 45–54**	**Возраст 55–64**	**Возраст 65–74**	**Возраст 75+**
Медиана	12,3	7,7	11,1	17,9	19,8	53,9
95-я 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
N	1 286	423	385	229	192	57
	Мужчины					
	Все субъекты	**Возраст <45**	**Возраст 45–54**	**Возраст 55–64**	**Возраст 65–74**	**Возраст 75+**
Медиана	7,1	5,0	7,2	9,0	15,7	39,0
95-я 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
N	610	183	196	118	89	24
	Женщины					
	Все субъекты	**Возраст <45**	**Возраст 45–54**	**Возраст 55–64**	**Возраст 65–74**	**Возраст 75+**
Медиана	18,5	11,6	17,7	28,2	27,6	67,1
95-я 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
N	676	240	189	111	103	33

Пациенты с ХСН

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Пробы крови были получены от 804 пациентов с диагнозом ХСН (246 женщин и 558 мужчин). Описательная статистика по концентрации BNP у пациентов с ХСН представлена в таблице ниже. Эти значения отражают значения, полученные в клинических исследованиях. Каждая лаборатория должна установить диапазон референсных значений, отражающий оцениваемую популяцию пациентов. Кроме того, лабораториям следует быть осведомленными относительно текущей практики своих соответствующих учреждений по оценке пациентов с ХСН.

Популяция с ХСН — все пациенты					
		Функциональный класс NYHA			
	Все пациенты с ХСН*	**I**	**II**	**III**	**IV**
Средняя	359,5	95,4	221,5	459,1	1 006,3
5-я 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	> 5 000	904,6	4 435,8	> 5 000	> 5 000
N	804	118	197	300	187
Популяция с ХСН — мужчины					
		Функциональный класс NYHA			
	Все пациенты с ХСН*	**I**	**II**	**III**	**IV**
Средняя	317,8	87,8	232,6	458,9	1 060,3
5-я 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	> 5 000	904,6	2 710,6	> 5 000	> 5 000
N	558	101	146	203	106
Популяция с ХСН — женщины					
		Функциональный класс NYHA			
	Все пациенты с ХСН*	**I**	**II**	**III**	**IV**
Средняя	499,7	114,7	191,2	469,2	996,5
5-я 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	> 5 000	519,6	4 435,8	4 582,0	4 706,5
N	246	17	51	97	81

*2 ХСН с неизвестным классом NYHA (мужчины)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Нью-Йоркская ассоциация сердца (NYHA) разработала функциональную классификацию ХСН по четырем категориям, основанную на субъективной интерпретации тяжести клинических признаков и симптомов пациента. Класс I. Пациент не испытывает ограничений в физической активности. Обычные нагрузки не провоцируют возникновения симптомов. Класс II. Умеренное ограничение при выполнении физических нагрузок. Обычные физические нагрузки вызывают симптомы. Класс III. Выраженное ограничение физических нагрузок. Небольшие нагрузки приводят к развитию симптомов, но в состоянии покоя симптомы отсутствуют. Класс IV. Любая физическая активность вызывает дискомфорт у пациентов. Сообщения в научной литературе показали, что имеется связь между BNP и тяжестью ХСН.[2,7,14,15,16] Анализ классификации NYHA и концентраций BNP из данных клинического исследования показывает наличие взаимосвязи между степенью тяжести клинических признаков и симптомов ХСН и концентрацией BNP. Эти данные согласуются с предыдущими сообщениями в литературе и дополнительно демонстрируют, что измерения BNP, вместе с классификацией NYHA, могут предоставить врачу дополнительную объективную информацию о степени тяжести ХСН у пациента.



Диагностическая значимость

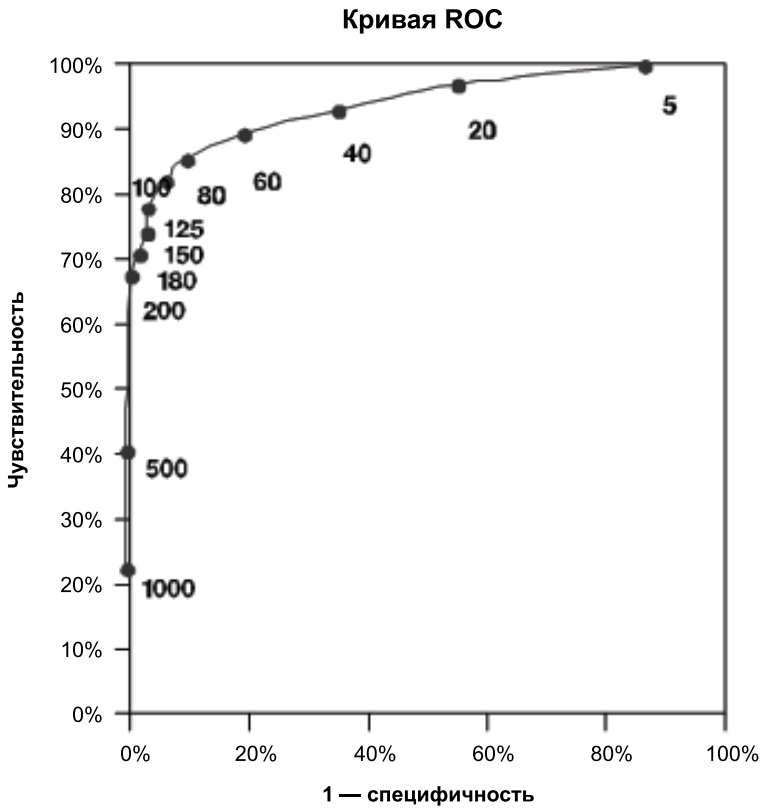
Различные исследования продемонстрировали, что концентрации циркулирующего BNP увеличиваются с увеличением степени тяжести ХСН на основании классификации NYHA. Концентрации BNP намного ниже, чем концентрации предсердного натрийуретического пептида (ANP) в норме, но по мере возрастания степени тяжести ХСН в соответствии с классификацией NYHA, BNP в плазме прогрессивно возрастает в большей степени, чем соответствующие значения ANP.[6] Соответственно, BNP является более полезным маркером, чем ANP, для различения здоровых субъектов и пациентов на ранних стадиях ХСН. BNP является более чувствительным и специфическим, чем ANP, для обнаружения снижения фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).[7,14]

Кроме того, имеется положительная корреляция между концентрациями BNP в крови и конечным диастолическим давлением в левом желудочке и обратная корреляция с функцией левого желудочка после острого инфаркта миокарда.[14] Концентрации BNP в крови представляют независимую оценку функции желудочка без использования других инвазивных или дорогостоящих диагностических тестов.[14] Имеется связь между повышенными концентрациями BNP и изменениями гемодинамических параметров, включая повышенное давление в предсердии и повышенное давление заклинивания легочных капилляров, сниженную систолическую и диастолическую функцию желудочка, гипертрофию левого желудочка и инфаркт миокарда.[17]

Многочисленные сообщения в научной литературе описывают значимость BNP как диагностического маркера для ХСН и дисфункции левого желудочка.[1,2,7,14,15,16,17,18,19,20,21] Эти наблюдения поддерживаются анализом данных клинического исследования. Кривая ROC (операционных характеристик приемника) пороговых значений (cut-off) BNP в сравнении с клинической чувствительностью и специфичностью по данным клинического

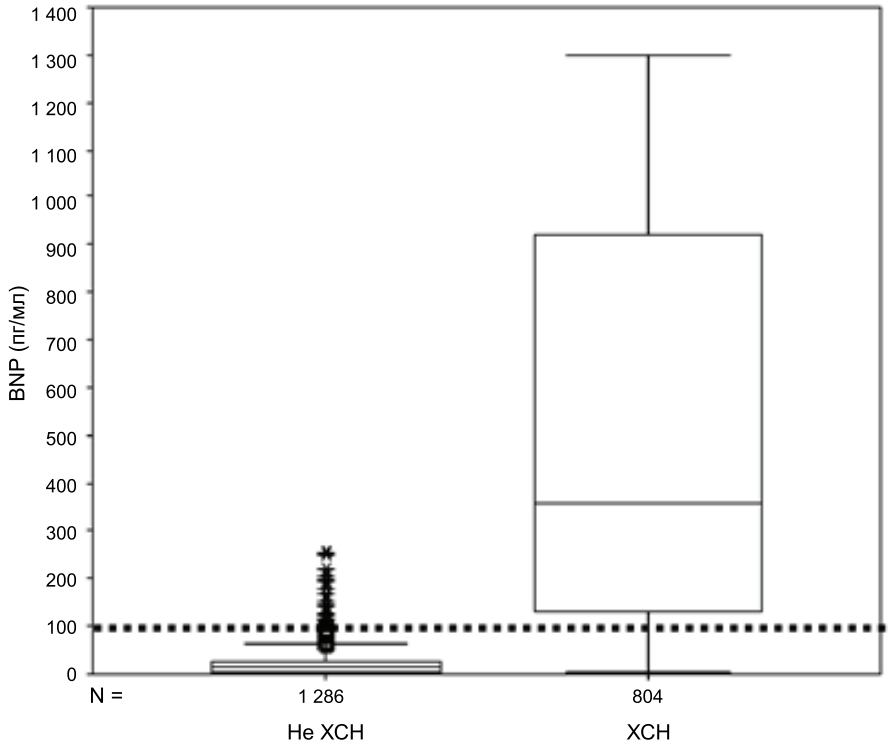
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

исследования представлена ниже. Площадь под кривой составляет 0,955 ±0,005. Клиническая значимость теста Access BNP также была подтверждена и подробно описана в научной литературе.[22,23]



Ниже представлена диаграмма размаха для популяции клинического исследования. Горизонтальная пунктирная линия на диаграмме представляет предложенный пороговый уровень (cutoff) 100 пг/мл.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru



Клиническая чувствительность и специфичность теста Access BNP при использовании порогового уровня (cutoff) 100 пг/мл для различных возрастных групп каждого пола представлены в таблице ниже.

Мужчины					
	Возраст < 45	**Возраст 45–54**	**Возраст 55–64**	**Возраст 65–74**	**Возраст 75+**
Чувствительность	81,6%	76,0%	75,6%	79,3%	82,4%
Интервал доверия 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%
Интервал доверия 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+**
Чувствительность	82,1%	69,0%	82,4%	97,9%	91,9%
Интервал доверия 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%
Интервал доверия 95%	100,0% - 100,0%	97,5% - 100,0%	95,5% - 97,4%	93,4% - 96,7%	72,2% - 79,2%

Сообщалось о высокой значимости BNP как вспомогательного средства диагностики пациентов с ХСН и сохранной систолической функцией (ХСН–PSF), состояния, обычно называемого диастолической дисфункцией.[17,24,25,26] Значимость BNP для диагностики пациентов с ХСН-PSF была определена по данным

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

клинического исследования путем определения площади под кривой ROC для субъектов без ХСН в сравнении со 155 субъектами с ХСН, у которых фракции выброса составляли ≥50%. Площадь под кривой составила 0,934 ±0,012, что указывает на эффективность теста как вспомогательного средства диагностики ХСН у пациентов с сохранной систолической функцией.

Был выполнен анализ клинических данных по возрастным группам со следующим общим распределением по возрасту в группах субъектов с ХСН и без нее: субъекты моложе 35 лет составляют 3%, субъекты 35–44 лет составляют 6%, субъекты 45–54 лет составляют 11%, субъекты 55–64 лет составляют 22%, субъекты 65–74 лет составляют 26%, а субъекты 75 лет и старше составляют 32% от общего числа наблюдений. Это распределение по возрасту отражает распространенность ХСН в возрастных группах и группах разного пола согласно данным, опубликованным Американской ассоциацией кардиологов в документе 2000 Heart and Stroke Statistical Update (Обновление статистики по заболеваниям сердца и инсультам 2000 г.), а также отражает возрастной состав популяции Соединенных Штатов в соответствии с данными, опубликованными National Center for Health Statistics (Национальный центр медицинской статистики) в журнале Health, United States (Health, Соединенные Штаты), 2000. Полученная площадь под кривой ROC составляет 0,930, 95%-ный доверительный интервал 0,902–0,958.

Прогностическая значимость у пациентов с острыми коронарными синдромами

Концентрации BNP, измеренные у пациентов с острыми коронарными синдромами (ОКС) или сердечно-сосудистым заболеванием, предоставляют прогностическую информацию относительно риска смерти и развития ХСН у пациента.[17,27,28,29,30,31] Статистически значимые увеличения количества смертей, будущего инфаркта миокарда и ХСН были связаны с более высокими концентрациями BNP, измеренными в течение первых 72 часов после возникновения симптомов ОКС. В недавнем клиническом исследовании концентрации BNP оценивались обсервационным ретроспективным образом у пациентов с ОКС (представляющими собой нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда с повышением сегмента ST или инфаркт миокарда без повышения сегмента ST). Измерения BNP были выполнены на образцах, полученных в течение 72 часов после возникновения ишемического дискомфорта в популяции из 2 525 пациентов с высоким риском ОКС, которые отвечали стандартным диагностическим критериям для ОКС. У пациентов с концентрацией BNP как минимум 80 пг/мл обнаружилась большая частота смертей, инфаркта миокарда и ХСН как через 30 дней, так и через 10 месяцев после обращения, чем у пациентов с концентрацией BNP ниже 80 пг/мл.[8] В этой популяции пациентов с ОКС измерения BNP в течение первых 72 часов после появления симптомов предоставляют полезную прогностическую информацию, способствующую стратификации риска пациентов с ОКС.

Прогностическая значимость у пациентов с сердечной недостаточностью

Концентрации BNP, измеренные при госпитализации и/или выписке у пациентов с сердечной недостаточностью, предоставляют прогностическую информацию о риске смерти или повторной госпитализации пациента. Систематический обзор исследований, изучающих прогностическую значимость BNP у пациентов с сердечной недостаточностью, приводит к заключению, что увеличение концентрации BNP на каждые 100 пг/мл было связано с увеличением относительного риска смерти на 35%, и что госпитализированные пациенты с сердечной недостаточностью, у которых значения BNP не снизились в ходе лечения, имеют особенно высокий риск смерти или сердечно-сосудистого явления.[32]

Авторы также обнаружили, что более высокие концентрации BNP у бессимптомных пациентов были прогностическими для смерти или сердечно-сосудистых явлений в будущем. Vrtovec et al и Harrison et al изучали пациентов с сердечной недостаточностью на момент обращения и обнаружили, что у пациентов с более высокими концентрациями BNP (>1 000 пг/мл и > 480 пг/мл соответственно) имелся значительно более высокий риск смерти по любым причинам, по сердечным причинам и вследствие недостаточности нагнетательной функции сердца, а также повторной госпитализации по кардиологическим причинам.[33,34]

Cheng et al и Bettencourt et al изучали госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью, получающих лечение, и обнаружили, что пациенты, не умершие или не госпитализированные повторно в течение 30 дней или 6 месяцев, демонстрировали снижение концентраций BNP с момента госпитализации до выписки, в то время как пациенты, у которых концентрация BNP не снижалась с момента госпитализации до выписки, имели значительно более высокий риск нежелательных явлений.[35,36]

Logeart et al обнаружили, что у госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью с концентрацией BNP перед выпиской 350–700 пг/мл отношение рисков составило 5,1 для смерти или повторной госпитализации

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

по поводу сердечной недостаточности в течение 6 месяцев, а у пациентов с концентрацией BNP перед выпиской, составляющей более 700 пг/мл, отношение рисков составило 15,2 для той же конечной точки по сравнению с пациентами с концентрацией BNP перед выпиской менее 350 пг/мл.[37] В совокупности эти исследования показывают, что более высокие концентрации BNP или отсутствие снижения концентрации BNP от момента госпитализации до выписки указывает на повышенный риск госпитализации или смерти у пациентов с сердечной недостаточностью.

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ

Сравнение значений, полученных с использованием теста Access BNP на системе иммунохимического анализа Access и коммерчески доступного набора для иммунохимического анализа, предоставило статистические данные, приводимые в следующей таблице. Эти данные были проанализированы с применением регрессии по Пассингу-Баблоку.

N	Диапазон измерения (пг/мл)	Пересечение (пг/мл)	Наклон	Коэффициент корреляции (r)
412	От 5 до 4 970	–0,15	1,00	0,950

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ (ЛИНЕЙНОСТЬ)

Множественные разведения 4 проб плазмы, в которые был добавлен очищенный BNP до итоговых концентраций приблизительно 5 000 пг/мл с использованием плазмы без добавления данного вещества в качестве разбавителя, предоставил следующие данные:

	Процентное восстановление			
	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 Access BNP была установлена в исследовании, в котором использовались коммерчески доступный и внутрифирменный человеческие контрольные материалы с двумя партиями реагентов. Исследование включало в общей сложности 20 тестов, по 2 повторения на тест, в течение 20 дней. Репрезентативные данные были рассчитаны на основании рекомендаций NCCLS EP5-A и представлены в следующей таблице.[38,39]

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Контроль	Среднее значение (пг/мл)	Во время прогона (SD)	Во время прогона (%CV)	Между прогонами SD	Между прогонами % CV	Всего %
Плазма с ЭДТА 1	40,8	1,24	3,1	1,82	4,5	5,4
Плазма с ЭДТА 2	1 343,6	12,89	1,0	89,05	6,6	6,7
Уровень контрольного материала 1	24,5	0,65	2,7	1,29	5,3	5,9
Уровень контрольного материала 2	77,2	1,97	2,6	2,49	3,2	4,1
Уровень контрольного материала 3	3 966,2	45,04	1,1	70,90	1,8	2,1

ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА И ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ

Гемоглобин (до 500 мг/дл), триглицериды (триолеин до 3 000 мг/дл), билирубин (конъюгированный до 20 мг/дл), фибриноген (до 800 мг/дл) или альбумин человеческой сыворотки (до 1 500 мг/дл), добавленные к образцам плазмы, содержащим BNP, не оказывали влияния на восстановление BNP.

Фармацевтические средства

Следующие препараты оценивались на потенциальную перекрестную реактивность и интерференцию в тесте Access BNP. Все препараты тестировались в концентрациях, представляющих концентрации в крови, образующиеся после приема дозы препараты, а также как минимум в два раза превышающие максимальную терапевтическую дозу. Ни один из препаратов не влиял на восстановление BNP. Кроме того, эти препараты не давали значительного отклика при тестировании в образце, не содержащем BNP. Отсутствовала значительная интерференция с измерением BNP, также отсутствовала перекрестная реактивность теста.

Ацетаминофен	Кокаин	Нитрофурантоин
Аллопуринол	Диклофенак	Нистатин
Амброксол	Дигоксин	Окситетрациклин
Ампициллин	Допамин	Фенитоин
Аскорбиновая кислота	Эритромицин	Пропранолол
Аспирин	Фуросемид	Хинидин
Атенолол	Гепарин	Theophylline
Кофеин	Ибупрофен	Триметоприм
Каптоприл	Метилдофа	Верапамил
Циннаризин	Нифедипин	

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Белки и пептиды

Следующие белки и пептиды оценивались на потенциальную перекрестную реактивность и интерференцию в тесте Access BNP в указанных ниже концентрациях. Отсутствовала значительная интерференция с измерением BNP, также отсутствовала значительная перекрестная реактивность теста.

Взаимодействие с родственными белками и пептидами

Вещество	Концентрация вещества	% Восстановления
Адреномедуллин	1 000 пг/мл	101,4
α предсердный натрийуретический пептид 1–28	1 000 пг/мл	99,2
Angiotensin I	600 пг/мл	97,9
Ангиотензин II	600 пг/мл	96,5
Ангиотензин III	1 000 пг/мл	95,1
Arg-вазопрессин	1 000 пг/мл	95,7
Натрийуретический пептид C-типа 53	1 000 пг/мл	96,8
Эндотелин I	20 пг/мл	99,2
Prepro ANF 104–123	1 000 пг/мл	96,7
Prepro ANF 26–55	1 000 пг/мл	94,2
Prepro ANF 56–92	1 000 пг/мл	95,6
Prepro BNP 1–21	1 000 пг/мл	98,5
Prepro BNP 22–46	1 000 пг/мл	97,7
Ренин	50 нг/мл	95,8
Уродилатин 95–126	1 000 пг/мл	91,6

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Минимальная определяемая ненулевая концентрация BNP (калибратор Access BNP S0) с достоверностью 95% составляет 1 пг/мл. Это значение определяется обработкой полной шеститочечной калибровочной кривой, контрольных материалов и 10 повторений нулевого калибратора в нескольких тестах. Значение аналитической чувствительности рассчитано по кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от среднего сигнала нулевого калибратора.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Для пациента / пользователя / третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с идентичным регуляторным режимом (Регламент 2017/746/EC в отношении медицинских изделий для in vitro диагностики); если, во время использования этого устройства или в результате его использования произошел серьезный инцидент, сообщите о нем производителю и/или его уполномоченному представителю и своему национальному органу регулирования.

Сводные данные по безопасности и функциональным характеристикам доступны в Европейской базе данных изделий медицинского назначения (EUDAMED): ec.europa.eu/tools/eudamed

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Может быть защищен одним или несколькими патентами. — см. www.beckmancoulter.com/patents.

СВЕДЕНИЯ О ВЕРСИЯХ

Версия A

Новый выпуск.

Версия B

Обновлен адрес представительства в ЕС

Версия C

Добавлены новые языки

КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте www.beckmancoulter.com (номер документа C02724)

Другие рекомендуемые источники

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 1997; 349:1307-1310.

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

Davidson NC, Struthers AD. Brain natriuretic peptide. J. Hypertension 1994; 12: No. 4: 329-336.

Espiner EA, Richards M. Yandle TG. Nicholls, M. G., Natriuretic Hormones. Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism 1995; 24: 481-509.

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

Espiner EA. Physiology of natriuretic peptides. J. Internal Med. 1994; 235:527-541.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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, Jougaski 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. Approved Guideline – Procedures for Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A2. 1999. National Committee for Clinical Standards.

10. Approved Guideline – Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections, M29-A4, 4th Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute.

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. 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.

15. 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.

16. 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.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

17. Sagnella GA. Measurement and significance of circulating natriuretic peptides in cardiovascular disease. Clin. Science 1998; 95: 519-529.

18. 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.

19. 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.

20. Muders F, Kromer EP, Griese 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.

21. 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.

22. 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.

23. 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.

24. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Gardetto N, Morrisey 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.

25. 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

26. 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.

27. 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.

28. 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.

29. Stein BC, Levin RI. Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. Am. Heart J. 1998; 135: 914-923.

30. Wallen T, Landahl S, Hedner T, Nakao K, Saito Y. Brain natriuretic peptide predicts mortality in the elderly. Heart 1997; 77: 264-267.

31. 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.

32. 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.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

33. 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.

34. 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.

35. 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.

36. 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.

37. 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.

38. Approved Guideline - Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices, EP5-A. 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 19: No. 2.

39. Krouwer JS, Rabinowitz R. How to improve estimates of imprecision. Clin Chem 1984; 30: 290-292.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BECKMAN COULTER

ACCESS
Immunoassay Systems

Инструкции по применению

Access Estradiol

© 2020 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

REF 33540

ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Только по назначению врача

ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ С НАЗВАНИЕМ ТЕСТА: E2

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Анализ Access Estradiol представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентрации эстрадиола в человеческой сыворотке и плазме с использованием систем иммунного анализа Access.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Эстрадиол (17β-эстрадиол, 1,3,5 (10)-эстратриен-3,17β-диол) представляет собой натуральный эстроген с молекулярной массой 272,3 дальтона. Большая часть циркулирующего эстрадиола связывается с белком. Определено, что в свободном (несвязанном) состоянии находится только 1-3% эстрадиола. У небеременных женщин эстрадиол выделяется яичником и желтым телом. Также предполагается, что незначительные количества эстрадиола секертируются надпочечниками и яичками у мужчин.[1] Наименьшая концентрация эстрадиола отмечается при менструации и в ранней фолликулярной фазе, она повышается в поздней фолликулярной фазе и достигает пикового значения непосредственно перед началом выделения ЛГ (человеческого лютеинизирующего гормона), инициирующего овуляцию. При достижении ЛГ максимальной концентрации уровень эстрадиола снижается и затем вновь увеличивается в лютеальной фазе. Рост эндометрия стимулируется эстрадиолом и прогестероном (выделяемым желтым телом) при подготовке к имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Если зачатия не происходит, секреция эстрадиола и прогестерона желтым телом снижается, инициируя менструацию.[2]

Определение концентрации эстрадиола используется при мониторинге овуляторного статуса. Концентрация эстрадиола отражает степень созревания фолликула, поэтому по данным литературы определение эстрадиола является важным методом при оценке полового развития, определении этиологии аменореи, причин бесплодия

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

и менопаузы .[3,4] Ненормально высокие концентрации у мужчин являются признаками феминизирующих синдромов (например, гинекомастии).[5]

МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ на эстрадиол Access представляет собой иммуноферментный анализ конкурентного связывания. Пробу помещают в реакционную пробирку с парамагнитными частицами, покрытыми вторичными козьими антителами к кроличьим антителам к эстрадиолу, в растворе белка с тригидроксиметиламинометановым (TRIS) буфером. Через 20 минут добавляют конъюгат эстрадиола и щелочной фосфатазы. Эстрадиол в пробе конкурирует с конъюгатом эстрадиола и щелочной фосфатазы за участки связывания на ограниченном количестве специфического антитела к эстрадиолу. Полученные комплексы антиген-антитело связываются с иммобилизованным антителом на поверхности твердой фазы.

После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение обратно пропорционально концентрации эстрадиола в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

ОБРАЗЕЦ

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Сыворотка и плазма (гепаринизированная) являются рекомендуемыми пробами.
2. Соблюдайте следующие рекомендации для манипуляции, обработки и хранения образцов крови:[6]
   - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
   - Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
   - Храните пробирки все время закупоренными.
   - Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
   - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов.
   - Если анализ не будет завершен в течение восьми часов, пробы необходимо хранить при температуре 2–8°C.
   - Если анализ не завершен в течение 48 часов, а также для транспортировки, заморозьте образцы при -20°C или ниже.
   - Размораживайте пробы только один раз.
3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
   - Убедитесь в том, что образцы не содержат фибрина и клеточных элементов перед проведением анализа.
   - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
4. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.

РЕАГЕНТЫ

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

Комплект реагентов Access Estradiol

Номер по каталогу 33540: 100 определений, 2 комплекта, 50 тестов в комплекте

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при температуре от 2 до 10°C в течение 14 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если реагентный картридж поврежден (например, нарушен эластомер), картридж следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

R1a:	Парамагнитные частицы покрытые козьим антикроличьим IgG: кроличьи антитела к эстрадиолу в буферизированном физиологическом растворе TRIS с альбумином бычьей сыворотки (BSA), < 0,1% азида натрия.
R1b:	TRIS, хлорид натрия, белок (бычий, козий) и < 0,1% азида натрия.
R1c:	Коньюгат эстрадиола со щелочной фосфатазой (бычий), белок (BSA, кроличий) < 0,1% азида натрия.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

Избегать попадания реагента на кожу. Для смывания реагента с кожи используйте воду.

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».
Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Не классифицируется как опасное вещество

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Access Estradiol Calibrators
   предоставляются с нулевыми концентрациями и приблизительно 106, 570, 1 800, 3 100 и 4 800 пг/мл (389, 2 092, 6 608, 11 380 и 17 621 pmol/L).
   Номер по каталогу 33545
2. Материалы контроля качества (QC): имеющийся в продаже материал для контроля.
3. Субстрат: Access Substrate
   Кат. № 81906
4. Access Промывочный буфер II, Кат. № A16792
   UniCel DxI Промывочный буфер II, Кат. № A16793
5. Access Estradiol Calibrator S0
   Номер по каталогу 33546

ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1	Комплекты реагентов Access Estradiol

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для анализа Access Estradiol калибровка требуется каждые 14 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в “пакетном ” формате, а в формате “произвольной выборки”, материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.[7] Применяйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие как минимум две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях проверки соответствующих рабочих параметров. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте тридцать пять (35) мкл пробы для каждого определения в дополнение к контейнере пробы и мертвому объему системы. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. По умолчанию системной единицей измерения для результатов пробы является пг/мл. Для изменения единиц выражения результата проб в единицы Международной Системы Единиц (единицы СИ), pmol/L, обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в Международную систему единиц, СИ умножьте пг/мл на коэффициент 3,671.

ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты испытаний образцов пациентов автоматически определяются программным обеспечением системы. Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием хранимых калибровочных данных. Результаты тестирования пациента можно просматривать на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. В каждой лаборатории следует установить собственные номинальные диапазоны в целях обеспечения единообразия результатов.
2. Концентрации эстрадиола измерялись в пробах человеческой сыворотки, взятых у здоровых взрослых мужчин и женщин с использованием анализа Access Estradiol. Ниже показаны наблюдаемые диапазоны концентраций эстрадиола для каждой представленной группы пациентов.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Исследуемая группа	n	Медиана (пг/мл)	Нижний предел (доверительные интервалы 95%) (пг/мл)	Верхний предел (доверительные интервалы 95%) (пг/мл)
Мужчины	129	23	< 20	47 (43-53)
Женщины в постменопаузе†	122	< 20	< 20	40 (33-48)
Небеременные женщины				
средне-фолликулярная фаза††	96	57	27 (23-31)	122 (107-139)
средне-лютеальная фаза†††	100	126	49 (42-57)	291 (250-338)
Периовуляторная фаза††††	92	198	95 (83-109)	433 (378-495)

† не получающие гормональную терапию

†† диапазон обозначает от -6 до -8 дней относительно максимума hLH (день 0)

††† диапазон обозначает от +6 до +8 дней относительно максимума hLH (день 0)

†††† в диапазоне представлен день -1 от пика hLH (день 0)

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Пробы могут быть точно измерены в аналитическом диапазоне от нижнего предела определения до максимального значения калибратора (приблизительно 20-4 800 пг/мл [73-17 621 pmol/L]).
   - Если значение анализа пробы меньше нижнего предела определения, обозначьте результаты, как меньшие этого значения (т.е. < 20 пг/мл [< 73 pmol/L]).
   - Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access Estradiol Calibrator (S5), обозначьте результаты, как большие этого значение (т.е. > 4 800 пг/мл [> 17 621 pmol/L]). В качестве альтернативы разбавьте одну часть пробы одной частью калибратора Access Estradiol Calibrator S0 (нулевой), номер по каталогу 33546. Обратитесь к соответствующим руководствам по системе и/или к справочной системедля получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение.
2. При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (например, HAMA), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозьи антитела).[8,9]
   Интерференция со стороны этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.
3. Результаты Access Estradiol должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, клиническую историю, данные дополнительных исследований и другую информацию.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

4. Во втором и третьем триместрах беременности отмечается высокий уровень эстриола, что может повлиять на значения концентрации эстрадиола у беременных женщин.[10] Тоже самое справедливо для контрольных материалов и контрольных проб, содержащих высокие концентрации эстриола.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

КОРРЕЛЯЦИЯ

Сравнение 246 значений сыворотки с использованием анализа Access Estradiol на системе иммунологического анализа Access и на доступной для приобретения системе иммуноферментного анализа привело к получению следующих статистических данных с использованием расчетов Деминга:

n	Диапазон наблюдений (пг/мл)	Пересечение (доверительные интервалы 95%) (пг/мл)	Угловой коэффициент (95% Доверительный интервал)	Коэффициент корреляции (r)
246	20-4 233	-41,49 (от -56,33 до -26,65)	1,07 (1,04-1,09)	0,99 (0,99-1,00)

Сравнение 63 показателей сыворотки, используя анализ Access Estradiol на системе иммунологического анализа Access и ID-GC/MS (Изотопное мечение - Газовая хромотография/Масс-спектрометрия),[11,12,13,14] используя регрессию Деминга, предоставило следующие статистические данные:

n	Диапазон наблюдений (пг/мл)	Пересечение (доверительные интервалы 95%) (пг/мл)	Угловой коэффициент (95% Доверительный интервал)	Коэффициент корреляции (r) (доверительные интервалы 95%)
63	23,4-4 542,3	-6,2 (от -36,9 до 24,6)	1,02 (0,999-1,044)	1,00 (0,994-0,998)

Сравнительный анализ 151 образца парной сыворотки и образцов плазмы, проанализированных с помощью анализа Access Estradiol на системе иммунологического анализа Access, используя регрессию Деминга, предоставило следующие статистические данные:

n	Диапазон наблюдений (пг/мл)	Пересечение (доверительные интервалы 95%) (пг/мл)	Угловой коэффициент (95% Доверительный интервал)	Коэффициент корреляции (r) (доверительные интервалы 95%)
151	13-4 096	5,2 (от -20,5 до 31,0)	0,99 (0,97-1,01)	0,99 (0,989-0,994)

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ (ЛИНЕЙНОСТЬ)

Разбавление 10 проб человеческой сыворотки с повышенными концентрациями эстрадиола при использовании калибратора Access Estradiol Calibrator S0 (нулевой) в разведении 1:2 привело к среднему восстановлению 110%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Идентификационный номер пробы	Неразбавленная проба (пг/мл)	Ожидаемая концентрация (пг/мл)	Фактическая концентрация (пг/мл)	Восстановление (%)
1	707,46	353,73	389,21	110
2	1 058,63	529,31	572,13	108
3	1 219,55	609,77	703,52	115
4	3 306,24	1 653,12	1 788,35	108
5	1 951,20	975,60	1 082,36	111
6	2 623,87	1 311,94	1 419,23	108
7	715,26	357,63	398,03	111
8	3 082,34	1 541,17	1 611,38	105
9	2 078,44	1 039,22	1 175,35	113
10	2 185,06	1 092,53	1 230,77	113
			Средний % восстановления	**110**

ПРОБА ПАЦИЕНТА

Дальнейшее разбавление калибратором Access Estradiol Calibrator S0 (ноль) образцов человеческой сыворотки с повышенным содержанием эстрадиола, показало следующие результаты:

Проба 11	Ожидаемая концентрация (пг/мл)	Определенная концентрация (пг/мл)	Восстановление (%)
Неразбавленная	980,92	980,92	-
1/2	490,46	586,63	120
1/3	327,04	403,5	123
1/4	245,23	295,51	121
1/8	122,61	143,59	117
		Средний % восстановления	**120**

Проба 12	Ожидаемая концентрация (пг/мл)	Определенная концентрация (пг/мл)	Восстановление (%)
Неразбавленная	2 376,88	2 376,88	-
1/2	1 188,44	1 230,77	104
1/3	792,45	875,52	110
1/4	594,22	656,95	111

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Проба 12	Ожидаемая концентрация (пг/мл)	Определенная концентрация (пг/мл)	Восстановление (%)
1/8	297,11	348,79	117
		Средний % восстановления	**110**

ПИКОВОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ

Известных дозировок эстрадиола были добавлены к четырем пробам человеческой сыворотки. Концентрация эстрадиола определялась до и после добавления экзогенного эстрадиола и рассчитывалось процентное восстановление.

Идентификационный номер пробы	Эндогенная концентрация эстрадиола (пг/мл)	Ожидаемая концентрация эстрадиола (эндогенная плюс пиковая) (пг/мл)	Наблюдаемая концентрация эстрадиола (пг/мл)	Восстановление (%)
1-A	26	126	134	106
1-B	26	176	195	111
1-C	26	626	661	106
1-D	26	1 226	1 455	119
2-A	37	137	128	93
2-B	37	187	169	91
2-C	37	637	583	92
2-D	37	1 236	1 089	88
3-A	67	166	151	91
3-B	67	216	216	100
3-C	67	666	667	100
3-D	67	1 266	1 340	106
4-A	89	188	211	113
4-B	89	237	274	115
4-C	89	688	827	120
4-D	89	1 287	1 420	110
			Средний % восстановления	**104**

ПОГРЕШНОСТЬ

Параболическая регрессия всех неточных данных (8 образцов выходят за пределы чувствительности анализа), полученных из 3-х наборов реагентов и проанализированных на многочисленных приборах, предоставляет суммарную оценку погрешности. Данные были проанализированы путем построения зависимости концентрации

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

образца от стандартного отклонения и определяя верхний предел 95%-го доверительного интервала при данной регрессии. Данный анализ показывает суммарную погрешность ≤ 12% при концентрациях ≥ 120 пг/мл. Данные в следующей таблице были получены из параболической регрессии.

Концентрация (пг/мл)	CV	Вычисленное SD (стандартное отклонение)
50	21%	10,5
60	19%	11,4
80	15%	12,0
100	13%	13,0
120	12%	14,4
>120	≤ 12%	-

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Содержание в пробах сыворотки до 10 мг/дл (171 мкмоль/л) билирубина, содержание в гемолизированных пробах до 1 г/дл (10 г/л) гемоглобина и повышенное содержание липидов, эквивалентное 1 800 мг/дл (20,32 ммоль/л) триглицеридов, не влияют на концентрацию эстрадиола в сыворотке, содержащей приблизительно 1 089 пг/мл эстрадиола.

Следующие вещества, вызывающие перекрестную реакцию и имеющие схожую с эстрадиолом структуру, не превысили 5% перекрестную реактивность:

Эстрона сульфат	Эстриол 17-сульфат	Тестостерона	Эстрадиол 3,17β-глюкуронид
Эстрон	Этинил эстрадиол	Андростенедиол	Норгестрел
Эстриол	Эстрадиола валерат	17-α-эстрадиол	Эстрон-3-глюкуронид
Эстриол 3-сульфат	Альдостерон	17β-эстрадиол 3 глюкуронид	

Данные по специфичности анализа/интерференции приведены ниже:

Вещество	Добавленный объем (пг/мл)	Наблюдаемый объем (пг/мл)	Наблюдаемая перекрестная реактивность (%)
Эстрона сульфат	1 000 000	63,35	0,01
Эстрон	20 000	395,28	1,98
Эстриол	10 000	49,69	0,50
Эстриол 3-сульфат	2 500 000	0,00	Н/О†
Эстриол 17-сульфат	2 500 000	59,61	0,002
Этинил эстрадиол	50 000	184,76	0,37
Эстрадиола валерат	1 000 000	2 850,97	0,29
Альдостерон	100 000 000	0,00	Н/О†
Тестостерона	10 000 000	446,89	0,004

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Вещество	Добавленный объем (пг/мл)	Наблюдаемый объем (пг/мл)	Наблюдаемая перекрестная реактивность (%)
Андростенедиол	2 000 000	22,53	0,001
17-α-эстрадиол	100 000	353,81	0,35
17β-эстрадиол 3 глюкуронид	2 000 000	574,19	0,029
Эстрадиол 3,17β-глюкуронид	2 000 000	9,97	Н/О†
Норгестрел	100 000 000	506,14	0,00051
Эстрон-3-глюкуронид	100 000 000	634,80	0,0006

† Не определяется: значительное статистическое расхождение отсутствует.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Минимальная определяемая ненулевая концентрация эстрадиола (Access Estradiol Calibrator S0) с достоверностью 95% составляет 20 пг/мл (73 pmol/L). Это значение определяется обработкой полной шеститочечной калибровочной кривой, контрольных значений и 10 экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение чувствительности анализа интерполировано из кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от измеренного сигнала нулевого калибратора.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

Могут быть охвачены одним или более патентами. — см. www.beckmancoulter.com/patents.

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Версия T

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением нидерландского, финского, македонского, традиционного китайского и эстонского языков

КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com (номер документа C02724)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ССЫЛКИ

1. C A and Ashwood, Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Edition. 1994. Edited by Burtis, E R Philadelphia, PA: W B Saunders Co., 1857-1863.

2. Yen, S S C , The Human Menstrual Cycle- Neuroendocrine regulation. In Reproductive Endocrinology. Edited by Yen, S S C and Jaffe, R B Philadelphia, PA: W B Saunders Co., 273-308, 1991.

3. Carr, B R , Disorders of the ovary and female reproductive tract. In Williams Textbook of Endocrinology, 8th edition. Edited by Wilson, J D and Foster, D W Philadelphia, PA: W B Saunders Co., 733-798, 1992.

4. Hall, J E Polycystic ovarian disease as a neuroendocrine disorder of the female reproductive axis. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, Neuroendocrinology II. Edited by Veldhuis, J D Philadelphia, PA: W B Saunders Co., 75-92.

5. Reyes-Fuentes, A. and Veldhuis, J D 1993. Neuroendocrine physiology of the normal male gonadal axis. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. Edited by Velduis, J D Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 22:93-124.

6. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.

7. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC ⇌ QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.

8. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.

9. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613 - 621.

10. Williams, Textbook of Endocrinology, 8th edition. Edited by Wilson, J D and Foster, D W Philadelphia, PA: W B Saunders Co., 978 - 995, 1992.

11. Thienpont LM, Verhaeghe PG, Van Brussel KA, De Leenheer AP. Estradiol-17ß quantified in serum by isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry: reversed phase C_{18} high performance liquid chromatography compared with immunoaffinity chromatography for sample pretreatment. Clin Chem 1988; 34: 2066-2069.

12. Thienpont LM, De Leenheer AP, Dirscherl CD. The certification of estradiol-17ß in three lyophilized serum materials (CRM 576, CRM 577 and CRM 578). Commission of the European Communities, Community Bureau of Reference, BCR Information Report, EUR 17540 EN (1997).

13. Thienpont LM, Franzini C, Kratochvila J, Middle J, Ricos C, Siekmann L, et al. Analytical quality specifications for reference methods and operating specifications for networks of reference laboratories. Recommendations of the European EQA-Organizers Working Group B. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995; 33: 949-957.

14. Thienpont LM, Van Nieuwenhove B, Stockl D, Reinauer H, De Leenheer AP. Determination of reference method values by isotope dilution-gas chromatography/mass spectrometry: a five years' experience of two European reference laboratories. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34: 853-860.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BECKMAN COULTER

CE

ACCESS
Immunoassay Systems

Инструкция по применению

ACCESS BNP CALIBRATORS
Натрийуретический пептид B-типа (BNP)

© 2021 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

REF 98202

ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Для диагностики *in vitro*.

Только по назначению врача

ПРИНЦИП РАБОТЫ

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы Access BNP предназначены для калибровки теста Access BNP, применяемого для количественного определения концентрации BNP в человеческой плазме с ЭДТА с использованием семейства систем иммунохимического анализа Access Beckman Coulter.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ

Калибровка количественного анализа представляет собой процесс, при котором пробы с известными концентрациями аналита (то есть, калибраторы анализа) анализируются как пробы пациентов для измерения ответа. Математическая связь между измеренными ответами и известными концентрациями аналитов дает калибровочную кривую. Данное математическое соотношение, или калибровочная кривая, используется для преобразования результатов измерений проб из относительных световых единиц (RLU) в количественные значения концентраций анализируемых веществ.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ

Измеряемая величина (аналит) в калибраторах Access BNP соответствует рабочим калибраторам изготовителя. Прослеживаемость основана на стандарте EN ISO 17511.

Указанные значения были установлены при использовании репрезентативных образцов из данной партии калибратора и специфичны для аналитических методик Access. Значения, используемые другими методиками, могут отличаться. Появление подобных различий может быть обусловлено внутренними различиями используемых методик.

РЕАГЕНТЫ

СОДЕРЖАНИЕ

Калибраторы Access BNP

Ссылочный номер 98202: S0–S5, 1,5 мл/флакон

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении и замораживайте при –20°C или холоднее в морозильной камере без системы разморозки подальше от дверцы.
- Сохраняет стабильность до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении при температуре - 20°C или ниже.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Флакон стабилен при температуре от 2 до 10°C в течение 30 дней после первого использования или после извлечения из морозильной камеры.
- Признаком возможного разрушения является выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Обратитесь к калибровочной карте для получения точных концентраций.

S0:	Буферизированная матрица альбумина бычьей сыворотки (BSA) с сурфактантом, < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin* 300.
S1, S2, S3, S4, S5:	Рекомбинантный комплекс человеческого BNP в концентрациях приблизительно 25, 100, 500, 2 500 и 5 000 пг/мл в буферизированной матрице БСА с сурфактантом, <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.
Калибровочная карта:	1

*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностических целей *in vitro*.
- При соблюдении описанной процедуры риск работы с пробами и препаратами крови минимален. Однако с этими продуктами необходимо обращаться как с потенциально инфекционно-опасными, соблюдая универсальные меры предосторожности и правила надлежащей лабораторной практики[1] вне зависимости от их происхождения, обработки и предшествующей сертификации. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и контейнеры из-под них в соответствии с местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующем разделе: «ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ» и «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ СГС».

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Калибратор BNP S0	ОСТОРОЖНО!	
		
	H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
	H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
	P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
	P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
	P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
	P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
		реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%
Калибраторы BNP S1–S5	ОСТОРОЖНО!	
		
	H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
	H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
	P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
	P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
	P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
	P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
		реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте beckmancoulter.com/techdocs

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Калибраторы Access BNP поставляются в шести концентрациях — нулевой и 25, 100, 500, 2 500 и 5 000 пг/мл. Данные калибровки исследования действительны не более 28 дней.

Анализируйте калибраторы в двух повторениях.

ПРОЦЕДУРА(-Ы) АНАЛИЗА

ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

При признаках бактериального загрязнения или повышенной мутности реагента флакон необходимо выбросить.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Для пациента / пользователя / третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с идентичным регуляторным режимом (*Регламент 2017/746/ЕС в отношении медицинских изделий для in vitro диагностики*); если, во время использования этого устройства или в результате его использования произошел серьезный инцидент, сообщите о нем производителю и/или его уполномоченному представителю и своему национальному органу регулирования.

Сводные данные по безопасности и функциональным характеристикам доступны в Европейской базе данных изделий медицинского назначения (EUDAMED): ec.europa.eu/tools/eudamed

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

Могут быть охвачены одним или более патентами. — см. www.beckmancoulter.com/patents.

СВЕДЕНИЯ О ВЕРСИЯХ

Версия A

Новый выпуск.

Версия B

Обновлен адрес представительства в ЕС

Версия C

Добавлены новые языки

КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте beckmancoulter.com/techdocs (номер документа C02724).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Approved Guideline - Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections, M29-A4, 4th Edition, May 2014. Clinical and Laboratory Standards Institute.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BECKMAN COULTER

CE

ACCESS
Immunoassay Systems

Инструкции по применению

Access Estradiol Calibrators

© 2020 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

REF 33545

ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Только по назначению врача

ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ С НАЗВАНИЕМ ТЕСТА: E2

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Access Estradiol Calibrators предназначены для калибровки анализа Access Estradiol для количественного определения концентрации эстрадиола в человеческой сыворотке и плазме с использованием систем иммунного анализа Access.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Калибровка количественного анализа является процессом, при котором образцы с известной концентрацией аналита (т.е. калибраторы анализа) анализируются как образцы пациентов для замера характеристик. Математическая взаимосвязь между измеренными характеристиками и известными концентрациями аналита используется для построения калибровочной кривой. Эта математическая взаимосвязь или калибровочная кривая используется для перевода показателей RLU (относительных световых единиц) образцов пациентов в специфические количественные концентрации аналита.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ

Измеряемую величину (аналит) в калибраторах Access Estradiol Calibrators возможно определить с помощью ID/GC-MS (Изотопное мечение - Газовая хромотография/Масс- спектрометрия).[1,2,3,4] Соответствие стандартам измерений основано на стандарте EN ISO 17511.

Указанные значения были установлены при использовании репрезентативных образцов из данной партии калибратора и специфичны для аналитических методик Access. Значения, используемые другими методиками, могут отличаться. Появление подобных различий может быть обусловлено внутренними различиями используемых методик.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

РЕАГЕНТЫ

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

Access Estradiol Calibrators

Номер по каталогу 33545: S0, 4,0 мл/флакон; S1–S5, 2,5 мл/флакон

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Перемешайте содержимое перед использованием, осторожно переворачивая флакон. Избегайте образования пузырьков.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Признаками возможной порчи могут быть значения контроля качества вне приемлемого диапазона.
- Обратитесь к калибровочной карте для получения точных концентраций.

S0:	Человеческая сыворотка, < 0,1% азида натрия и 0,025% Cosmocil* CQ. Содержит 0 пг/мл (pmol/L) эстрадиола.
S1, S2, S3, S4, S5:	Эстрадиол (очищенное химическое соединение) в человеческой сыворотке с концентрациями приблизительно 106, 570, 1 800, 3 100 и 4 800 пг/мл (389, 2 092, 6 608, 11 380 и 17 621 pmol/L) соответственно, с < 0,1% азида натрия и 0,025% Cosmocil CQ.
Калибровочная карта:	1

*Cosmocil является зарегистрированным товарным знаком Arch Chemicals, Inc.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Человеческий исходный материал, использованный при подготовке реагента, был протестирован и признан негативным или нереактивным по отношению к вирусам гепатита B, гепатита C (HCV), а также вируса иммунодефицита человека (HIV-1 или HIV-2). Поскольку ни один из известных методов не дает полной гарантии отсутствия инфекционных агентов, обрабатывать реагенты и пробы пациента следует, как потенциально передающие инфекционные заболевания.[5]
- Каждый пул сыворотки/плазмы, использованный в приготовлении продукта, по данным проведенного тестирования не содержит фибриногена.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».
Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Не классифицируется как опасное вещество

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Калибраторы Access Estradiol Calibrators поставляются с шестью различными концентрациями – нулевой и приблизительной концентрацией 106, 570, 1 800, 3 100 и 4 800 пг/мл, приготовленные их синтетического эстрадиола и человеческой сыворотки. Данные калибровки анализа действительны не более 14 дней.

Используйте калибраторы Access Estradiol S0 и калибраторы S1 Calibrators в четырех экземплярах, а калибраторы S2–S5 Calibrators – в двух экземплярах.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

При признаках бактериального загрязнения или повышенной мутности реагента флакон необходимо выбросить.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

Могут быть охвачены одним или более патентами. — см. www.beckmancoulter.com/patents.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Версия J

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением нидерландского, финского, македонского, традиционного китайского и эстонского языков

КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com (номер документа C02724)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ССЫЛКИ

1. Thienpont LM, Verhaeghe PG, Van Brussel KA, De Leenheer AP. Estradiol-17ß quantified in serum by isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry: reversed phase C_{18} high performance liquid chromatography compared with immunoaffinity chromatography for sample pretreatment. Clin Chem 1988; 34: 2066-2069.

2. Thienpont LM, De Leenheer AP, Dirscherl CD. The certification of estradiol-17ß in three lyophilized serum materials (CRM 576, CRM 577 and CRM 578). Commission of the European Communities, Community Bureau of Reference, BCR Information Report, EUR 17540 EN (1997).

3. Thienpont LM, Franzini C, Kratochvila J, Middle J, Ricos C, Siekmann L, et al. Analytical quality specifications for reference methods and operating specifications for networks of reference laboratories. Recommendations of the European EQA-Organizers Working Group B. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995; 33: 949-957.

4. Thienpont LM, Van Nieuwenhove B, Stockl D, Reinauer H, De Leenheer AP. Determination of reference method values by isotope dilution-gas chromatography/mass spectrometry: a five years' experience of two European reference laboratories. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34: 853-860.

5. HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BECKMAN COULTER

ACCESS
Immunoassay Systems

Инструкции по применению

Access Estradiol Calibrator S0

© 2020 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

REF 33546

ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Только по назначению врача

ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ С НАЗВАНИЕМ ТЕСТА: E2

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибратор S0 Access Estradiol Calibrator S0 предназначен для использования с тестом Access Estradiol для разведения проб пациента, содержащих концентрации аналита, превышающие значение специфического для этого аналита калибратора S5.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Концентрация анализируемого вещества в пробах пациента может превышать концентрацию калибратора S5. Если требуется количественное значение, то в для определения концентрации анализируемого вещества необходимо выполнить разбавление проб.

РЕАГЕНТЫ

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

Access Estradiol Calibrator S0

Номер по каталогу 33546: 4 мл/флакон

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Перемешайте содержимое перед использованием, осторожно переворачивая флакон. Избегайте образования пузырьков.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.

S0:	Человеческая сыворотка, < 0,1% азида натрия и 0,025% Cosmocil* CQ. Содержит 0 пг/мл (pmol/L) эстрадиола.

*Cosmocil является зарегистрированным товарным знаком Arch Chemicals, Inc.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Человеческий исходный материал, использованный при подготовке реагента, испытан и признан негативным или нереактивным относительно гепатита B, гепатита C (HCV), а также вируса иммунодефицита человека (HIV-1 или HIV-2). Поскольку ни один из известных методов не дает полной гарантии отсутствия инфекционных агентов, обрабатывать реагенты и пробы пациента следует, как потенциально передающие инфекционные заболевания.[1]
- Каждый пул сыворотки/плазмы, использованный в приготовлении продукта, по данным проведенного тестирования не содержит фибриногена.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».
Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Не классифицируется как опасное вещество

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ПРОЦЕДУРА

Образцы могут быть точно обработаны в рамках аналитического диапазона нижнего предела чувствительности и самой высокой концентрации калибратора конкретного теста. Если результат пробы превышает установленное значение калибратора S5 calibrator, выполните разбавление пробы в соответствии с инструкциями по разбавлению в разделе «Ограничения» инструкций по применению анализа. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

При признаках бактериального загрязнения или повышенной мутности реагента флакон необходимо выбросить.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

Могут быть охвачены одним или более патентами. — см. www.beckmancoulter.com/patents.

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Версия J

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением нидерландского, финского, македонского, традиционного китайского и эстонского языков

КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com (номер документа C02724)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ССЫЛКИ

1. HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BECKMAN COULTER

CE

ACCESS
Immunoassay Systems

Инструкция по применению

ACCESS BNP QC
Натрийуретический пептид B-типа (BNP)

© 2021 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

REF 98201

ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Для диагностики *in vitro*.

Только по назначению врача

ПРИНЦИП РАБОТЫ

НАЗНАЧЕНИЕ

Контрольные материалы Access BNP QC предназначены для контроля функциональных характеристик теста Access BNP с использованием семейства систем иммунохимического анализа Access Beckman Coulter.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ

Материалы контроля качества (QC) имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля характеристик системы иммунохимического анализа Access BNP. Кроме того, они являются неотъемлемой частью надлежащей лабораторной практики.[1,2,3,4,5,6] При выполнении анализа с использованием реагентов Access для BNP применяйте материалы контроля качества, чтобы подтвердить чистоту анализа. При правильной работе тест-системы исследуемые значения должны находиться в допустимом диапазоне.

РЕАГЕНТЫ

СОДЕРЖАНИЕ

Контрольный материал Access BNP QC

Ссылочный номер 98201: 2,5 мл/флакон, по 2 флакона каждого уровня

- Поставляется готовым к использованию.
- Хранить в вертикальном положении и заморозить при -20°C или ниже.
- Перед использованием тщательно перемешайте содержимое, аккуратно переворачивая. Избегайте образования пузырьков.
- Сохраняет стабильность до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении при –20°C или холоднее в морозильной камере без системы разморозки подальше от дверцы.
- Флакон стабилен при температуре от 2 до 10°C в течение 30 дней после первого использования или после извлечения из морозильной камеры.
- Признаками возможной порчи могут быть значения контроля качества вне приемлемого диапазона.
- Средние значения и стандартные отклонения (SD) смотрите в карте контрольных значений.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

QC 1:	Рекомбинантный комплекс человеческого BNP в концентрации приблизительно 80 пг/мл (нг/л) в буферизированной матрице БСА с сурфактантом, <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin* 300.
QC 2:	Рекомбинантный комплекс человеческого BNP в концентрации приблизительно 400 пг/мл (нг/л) в буферизированной матрице БСА с сурфактантом, <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin* 300.
QC 3:	Рекомбинантный комплекс человеческого BNP в концентрации приблизительно 2 200 пг/мл (нг/л) в буферизированной матрице БСА с сурфактантом, <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin* 300.
Карта контрольных значений:	1

*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- При соблюдении описанной процедуры риск работы с пробами и препаратами крови минимален. Однако с этими продуктами необходимо обращаться как с потенциально инфекционно-опасными, соблюдая универсальные меры предосторожности и правила надлежащей лабораторной практики,[7] вне зависимости от их происхождения, обработки и предшествующей сертификации. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и контейнеры из-под них в соответствии с местными предписаниями и рекомендациями.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Access BNP QC	ОСТОРОЖНО!	
		
	H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
	H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
	P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
	P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
	P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
	P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
		реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте beckmancoulter.com/techdocs

ПРОЦЕДУРА(-Ы) АНАЛИЗА

ПРОЦЕДУРА

Система иммунохимического анализа Access используется для определения содержания BNP в материалах контроля качества Access BNP QC таким же образом, как и для определения его содержания в пробе пациента. Проводите измерение материалов контроля качества не менее одного раза в сутки или как требуется процедурами отдельной лаборатории, так как пробы могут обрабатываться в любое время не в «групповом» формате, а в формате «произвольного доступа».[1] Более частое проведение контрольных анализов или использование дополнительных методов контроля является прерогативой оператора системы с учетом требований хорошей лабораторной практики, лабораторной аккредитации и действующего законодательства. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справке системы для получения информации по теории контроля качества, конфигурированию контрольных проб, вводу запроса на тестирование пробы контроля качества, а также анализу данных контроля качества.

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Для задания значений материала контроля качества Access BNP QC отбираются многочисленные пробы, представляющие всю партию, и анализируются, чтобы предоставить достоверную оценку среднего значения. Средние значения и стандартные отклонения перечислены в карте значений контроля качества. Возможны вариации, связанные с техникой, оборудованием или реагентами, которые могут привести к получению результатов, отличающихся от приведенных значений. Поэтому в каждой лаборатории должны быть установлены собственные средние значения и стандартные отклонения (SD).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

При признаках бактериального загрязнения или повышенной мутности реагента флакон необходимо выбросить.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Для пациента / пользователя / третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с идентичным регуляторным режимом (Регламент 2017/746/EC в отношении медицинских изделий для in vitro диагностики); если, во время использования этого устройства или в результате его использования произошел серьезный инцидент, сообщите о нем производителю и/или его уполномоченному представителю и своему национальному органу регулирования.

Сводные данные по безопасности и функциональным характеристикам доступны в Европейской базе данных изделий медицинского назначения (EUDAMED): ec.europa.eu/tools/eudamed

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

Могут быть охвачены одним или более патентами. — см. www.beckmancoulter.com/patents.

СВЕДЕНИЯ О ВЕРСИЯХ

Версия A

Новый выпуск.

Версия B

Обновлен адрес представительства в ЕС

Версия C

Добавлены новые языки

КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте beckmancoulter.com/techdocs (номер документа C02724).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC ⇌ QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. J Clin Immunoassay 1994; 17: 216-222.
6. Approved Guidelines – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Standards.
7. Approved Guideline - Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections, M29-A4, 4th Edition, May 2014. Clinical and Laboratory Standards Institute.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru