

# MAGLUMI® Набір реагентів для визначення ламініну

## ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір використовується для кількісного визначення вмісту ламініну (LN) *in vitro* в сироватці крові людини методом імунохемілюмінесцентного аналізу (ІХЛА) за допомогою повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI (зокрема, Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

## СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Ламініни – це білки позаклітинного матриксу з великою молекулярною масою (від ~400 до ~900 кДа). Вони є основним компонентом базальної пластинки (одного із шарів базальної мембрани), яка, у свою чергу, є білковою основою для більшості клітин і органів. Ламініни – це важлива біологічно активна частина базальної пластинки, що впливає на процеси диференціювання, міграції та адгезії клітин<sup>1</sup>. Ламініни сімейства глікопротеїнів є невід’ємним компонентом структурного каркаса майже будь-якої тканині організму. Вони секретуються та вбудовуються в позаклітинний матрикс, який оточує клітини. Ламінін виконує надзвичайно важливу функцію із забезпечення життєздатності й виживання тканин. Пошкоджені ламініни можуть бути причиною вад формування м’язів, і, як наслідок, розвитку певного типу м’язової дистрофії, смертельної пухирчатки шкіри (сполучний бульозний епідермоліз) та пошкодженнь елементів ниркового фільтра (нефротичний синдром)<sup>2</sup>.

Ламініни утворюють окремі сітки, пов’язані за допомогою ентактину, фібронектину й перлекану із сітками колагену IV типу<sup>3-4</sup>. Через рецептори інтегрину й інші рецепторні молекули плазматичної мембрани, зокрема комплекс дистроглікан – глікопротеїн і глікопротеїн системи групи крові Лютеран, вони також зв’язуються з плазмолемами. Ламініни завдяки таким зв’язкам відіграють вирішальну роль у процесах адгезії та диференціювання клітин, визначення їхньої форми й руху, збереження фенотипу та стимулювання виживання тканин. Окремі із цих біологічних функцій ламініну пов’язують зі специфічними амінокислотними послідовностями або його фрагментами<sup>5-6</sup>.

Ламініни виявляються в сироватці крові. У такому разі вони асоціюються з фіброзом печінки і його подальшим прогресуванням у портальну гіпертензію. У випадках хронічних хвороб печінки й фіброзу ці білки поступово відкладаються вздовж простору Діссе поруч зі стінкою печінкових синусоїдних капілярів<sup>7-8</sup>.

## ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на ламініни лежить імунохемілюмінесцентний аналіз типу «сендвіч».

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), моноклональне антитіло до антиламініну з міткою ABE1, магнітні мікросфери, укріті іншим моноклональним антитілом до антиламініну, ретельно перемішуються й перебуває й інкубується, утворюючи імунокомплекси типу «сендвіч»; після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (BSO) і є пропорційною до концентрації ламініну в досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

## СКЛАД НАБОРУ

### Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130209004M)	50 тестів (REF: 130609004M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, укріті поліклональними антитілами до анти-LN містять бичачий сироватковий альбумін, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін і антиген ламініну, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін і антиген ламініну, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Мітка ABE1	Моноклональне антитіло до антиламініну з міткою ABE1, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	6,5 мл (mL)	4,0 мл (mL)
Внутрішній контроль якості	Містить бичачий сироватковий альбумін і антиген ламініну, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

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

Серія MAGLUMI:

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

Аксесуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її вповноважених представників.

## КАЛІБРУВАННЯ

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння з речовиною, що використовується компанією SNIBE для внутрішнього контролю якості.

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (BCO) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібрувальною кривою, яка будується залежно від використовуваного інструмента на підставі калібрування за двома точками й референсної кривої (за 10 калібруваннями), що надається на чипі радіочастотної ідентифікації реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:

- після кожної заміни партії (реагенту або стартера 1 і 2);
- раз на 2 тижні та / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано);
- після технічного обслуговування інструмента;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі норми.

## КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватись урядових нормативів або сертифікаційних вимог щодо інтервалів контролю якості.

Внутрішній контроль якості застосовується лише до систем MAGLUMI. Інструкції з використання й цільові показники наведено в розділі **Контроль якості для ламініну (ХЛПА)**. Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.

Докладну інформацію щодо введення значень для контролю якості можна знайти в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувацького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленого лабораторією діапазону, такі значення не слід заносити до звітів. У такому випадку слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що було дотримано інструкцій із використання під час виконання тестів;
- виконати тест повторно, використовуючи свіжі контрольні зразки;
- за потреби звернутися по допомогу до місцевої служби технічної підтримки або дистриб'юторів.

## ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Використовуються стандартні пробірки або пробірки з розділювальним гелем. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в сироватці повністю завершився. Деякі зразки, особливо взяті в пацієнтів, які приймають антикоагулянти або препарати проти тромбофлебиту, можуть потребувати більше часу для коагуляції.
- Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку може призвести до отримання хибних результатів. Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпімічні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевірити на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Не піддавайте зразки багатократному заморожуванню й розморожуванню. Зразки сироватки можна заморожувати й розморожувати тільки двічі. Після розморожування зразки необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані зразки з ліпідним шаром на поверхні потрібно перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку. Переносити очищені зразки до пробірки слід дуже обережно, щоб до неї не потрапив ліпідний матеріал.
- Усі зразки (узяті в пацієнта й контрольні) мають бути проаналізовані протягом 3 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Зразки, очищені від розділювача, клітин та згустків, можуть зберігатися до 24 годин при температурі 2–8 °C.
- У замороженому стані зразки зберігаються до 2 місяців при температурі –20 °C або нижчій. Після зберігання зразки потрібно ретельно перемішати перед аналізом (у вихровому змішувачі).
- Перед відправленням зразки рекомендовано очистити від розділювача сироватки, еритроцитів і згустків. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення ламініну, становить 80 мкл (µL).

## ПОПЕРЕДЖЕННЯ Й ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

### IVD

- Призначено для діагностики *in vitro*.
- Дотримуйтеся вказівок на вкладиші з інструкцією з використання. Інакше достовірність результатів тесту не гарантується.

### Застереження щодо безпеки

- **УВАГА.** Цей виріб передбачає обробку біологічних матеріалів людини. Усі людські біологічні матеріали слід вважати потенційно інфікованими й поводитися з ними відповідно до вимог стандарту 29 CFR 1910.1030 «Професійні ризики, пов'язані з патогенами, що передаються з кров'ю». Під час роботи з матеріалами, що містять або можуть містити інфіковані речовини, слід застосовувати 2-й рівень біологічного захисту або інші відповідні методики біологічної безпеки.
- Усі зразки, біологічні реагенти й матеріали, що використовуються під час проведення тестів, мають вважатися такими, що ймовірно можуть переносити інфекції. Зважаючи на це, утилізувати їх потрібно з дотриманням прийнятих у вашому закладі правил. Утилізацію матеріалів слід здійснювати в безпечний і прийнятний спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетнішим.
- Цей виріб містить азид натрію. Вміст і контейнери мають бути утилізовані відповідно до вимог місцевих, регіональних і державних нормативів.
- Докладні відомості наведено в паспорті безпечності речовини, що надається на вимогу.

### Застереження щодо роботи із системою

- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
- Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
- Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб повернути магнітні мікросфери, які осіли під час транспортування, до стану суспензії.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
- Щоб запобігти забрудненню, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу.
- З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

## ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °С до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °С: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- У середині системи: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після завершення всіх аналізів протягом дня. Якщо контрольні зразки перебувають у межах норми, можна продовжувати користуватися набором навіть після закінчення терміну зберігання у відкритому стані або в системі.
- Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

## ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ

### Підготовка реагентів

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.
- Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватись інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожний параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації на наборі реагентів. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

## РОЗВЕДЕННЯ

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

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

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

У тестах на ламінін понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій (до 10 000 нг/мл (ng/mL)) не спостерігався.

## ОБМЕЖЕННЯ

- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.
- Якщо показники перебувають у межах норми, це не виключає наявності захворювання, тому під час інтерпретації слід враховувати результати інших діагностичних процедур.
- Результати тестів надаються в кількісному вираженні. Однак діагноз не має ґрунтуватися виключно на результатах окремого тесту – потрібно враховувати інші клінічні показники й медичний висновок.
- Усі рішення щодо лікування також мають прийматися з урахуванням умов кожного окремого випадку.
- Зразки, що містять людські антимішачі антитіла (human anti-mouse antibodies, HAMA), можуть давати хибно завищені або занижені значення. У разі надто високої концентрації HAMA в сироватці результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації HAMA.

## РЕЗУЛЬТАТИ

### Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію ламініну в кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двочоткового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання для результатів є нг/мл (ng/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

### Інтерпретація результатів

Після обстеження 119 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на ламінін, значення яких наведено нижче:

< 50 нг/мл (ng/mL) (95-й перцентиль).

Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюється відмінностями в складі популяції й методиках дослідження. Рекомендовано в кожній лабораторії визначити власний діапазон допустимих значень.

## ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Точність

Точність для тестів на ламінін визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 3 пули з людською сироваткою й 1 контрольний зразок із різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці:

Зразок	Середнє (нг/мл (ng/mL)) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	52,283	3,063	5,86	2,899	5,54	4,217	8,07
Пул із сироваткою 2	156,164	5,609	3,59	6,447	4,13	8,546	5,47
Пул із сироваткою 3	515,534	11,288	2,19	4,866	0,94	12,293	2,38
Контроль	205,957	8,464	4,11	4,836	2,35	9,748	4,73

### Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на ламінін становить 2,0 нг/мл (ng/mL).

### Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на ламінін становить 3,0 нг/мл (ng/mL).

### Діапазон вимірювання

2,0–1000 нг/мл (ng/mL) (визначається за межею холостої проби й максимумом референсної кривої). Значення, нижчі за межу холостої проби, позначаються у звітах як < 2,0 нг/мл (ng/mL). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються

як > 1000 нг/мл (ng/mL).

#### Порівняння методик

100 зразків із різним вмістом ламініну – від 12,86 до 964,73 нг/мл (ng/mL) – було досліджено за допомогою тесту на ламінін (y) й іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином:  $y = 0,984x + 1,770$ ;  $r^2 = 0,988$ .

#### Аналітична специфічність

Специфічність аналізу була визначена шляхом додавання колагену I типу (200 нг/мл (ng/mL)), колагену II типу (500 нг/мл (ng/mL)), колагену III типу (800 нг/мл (ng/mL)) і колагену IV типу (1000 нг/мл (ng/mL)) до двох зразків сироватки з указаною концентрацією. Факту спотворення результатів не виявлено.

#### Вплив ендогенних факторів

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

- Білірубін 60 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 2000 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1250 мг/дл (mg/dL)

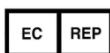
#### ПОСИЛАННЯ

1. Timpl R, et al. (1979). "Laminin – a glycoprotein from basement membranes". J Biol Chem. 254 (19): 9933–7.
2. Yurchenko P, Batton BL (2009). "Developmental and Pathogenic Mechanisms of Basement Membrane Assembly". Curr Pharm Des. 15 (12): 1277–94.
3. Smith J, Ockleford CD (January 1994). "Laser scanning confocal examination and comparison of nidogen (entactin) with laminin in term human amniochorion". Placenta. 15 (1): 95–106.
4. Ockleford CD, Bright N, Hubbard A, D'Lacey C, Smith J, Gardiner L, Sheikh T, Albentosa, M, Turtle K (October 1993). "Micro-Trabeculae, Macro-Plaques or Mini-Basement Membranes in Human Term Fetal Membranes?". Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. 342 (1300): 121–136.
5. Colognato H, Yurchenko P (2000). "Form and function: the laminin family of heterotrimers". Dev. Dyn. 218 (2): 213–34.
6. M. A. Haralson; John R. Hassell (1995). Extracellular matrix: a practical approach. Ithaca, N.Y: IRL Press.
7. He, J., Liu, C., Chen, M., YANG, P., SONG, X., & WANG, H. (2002). Measurement of serum marks of hepatic fibrosis and portal pressure for the diagnosis of early hepatic fibrosis. Chinese Journal of Hepatology, 10(1), 67-67.
8. Dos Santos, V. N., Leite-Mór, M. M. B., Kondo, M., Martins, J. R., Nader, H., Lanzoni, V. P., & Parise, E. R. (2005). Serum laminin, type IV collagen and hyaluronan as fibrosis markers in non-alcoholic fatty liver disease. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 38(5), 747-753.



#### Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.

№23 Джіньсіу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка  
Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740



#### Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726



#### Уповноважений представник в Україні:

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

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

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

Електронна пошта: uarep@cratia.ua

#### ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ

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

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.