

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення ліпопротеїн-зв'язаної фосфоліпази А2

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір призначений для кількісного визначення вмісту ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази А2 (Lp-PLA2) *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 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Lp-PLA2 (ліпопротеїн-асоційована фосфоліпаза А2, також відома як ацетилгідролаза фактора активації тромбоцитів) – це фермент судинного запалення, який експресується в атеросклеротичних бляшках переважно макрофагами, лімфоцитами й піністими клітинами^{1,2}. Рівень циркулюючої Lp-PLA2 в основному пов'язаний з аполіпопротеїнами В, які входять до складу ліпопротеїнів, а отже – напряду з ліпопротеїнами низької щільності (ЛПНЩ)^{3,4}. Фермент має здатність викликати гідроліз окислених фосфоліпідів на поверхні частинок ЛПНЩ в інтимі судини, що призводить до утворення двох медіаторів сильного запалення – лізофосфатидилхоліну й окислених неетерифікованих жирних кислот, які стимулюють прогресування запалення й атеросклерозу⁵⁻⁷. Таким чином, вивільнення Lp-PLA2 слід також розглядати як високочутливий показник прозапальної реакції^{8,9}. Вимірювання рівня Lp-PLA2 в системі кровообігу може бути незалежним прогностичним фактором розвитку серцево-судинних захворювань¹⁰.

Значний взаємозв'язок між рівнями Lp-PLA2 й ризиком серцево-судинних подій у різних групах населення підтверджується результатами багатьох клінічних досліджень^{11,12}. Оскільки Lp-PLA2 є активним учасником процесу запалення й розриву бляшок, тестування на Lp-PLA2 є важливим допоміжним засобом, ефективність якого перевищує можливості традиційних методів оцінювання ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на Lp-PLA2 лежить імунохемілюмінесцентний аналіз типу «сендвіч».

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), буферна речовина, моноклональне антитіло до анти-Lp-PLA2 з міткою АВЕІ та магнітні мікросфери, укріті іншим моноклональним антитілом до анти-Lp-PLA2, ретельно перемішуються й перебувають у 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 (BCO) і є пропорційною до концентрації Lp-PLA2 в досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130206015M)	50 тестів (REF: 130606015M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, укріті моноклональним антитілом до анти-Lp-PLA2, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить Lp-PLA2, бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить Lp-PLA2, бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Буфер	Містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	12,5 мл (mL)	7,5 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Моноклональне антитіло до анти-Lp-PLA2 з міткою АВЕІ, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	7,5 мл (mL)	4,5 мл (mL)
Контроль 1	Містить Lp-PLA2, бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Контроль 2	Містить Lp-PLA2, бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

Необхідні аксесуари, які не входять до комплексу 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 повноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

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

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (BCO) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібральною кривою, яка створюється для кожного вимірювального інструмента окремо на підставі калібрування за двома точками (за 10 калібруваннями) і референсної кривої, що надається на чипі радіочастотної ідентифікації реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:

- після кожної заміни партії (реагенту або стартерних реагентів);
- щотижня й / 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 Lp-PLA2 (ІХЛА)**. Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.

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

Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувацького діапазону; відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або 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 місцевого відділу технічної підтримки або дистриб'ютора.

ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Використовуються стандартні пробірки або пробірки з розділювальним гелем. Кров потрібно збирати асептичним методом із дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в сироватці повністю завершився. Деякі зразки, особливо взяті в пацієнтів, які приймають антикоагулянти або препарати проти тромбоемболії, можуть потребувати більше часу для коагуляції.
- Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку може призвести до отримання хибних результатів. Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпімічні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевіряти на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Не піддавайте зразки багаторазовому заморожуванню й розморожуванню. Заморожувати й розморожувати зразки можна лише один раз. 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 72 годин при температурі 2–8 °C.
- У замороженому стані зразки зберігаються до 60 днів при температурі –20 °C або нижчій. Після зберігання зразки потрібно ретельно перемішати перед аналізом (у вихровому змішувачі).
- Перед відправленням зразки рекомендовано очистити від розділювача сироватки, еритроцитів і згустків. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, необхідний для одноразового визначення Lp-PLA2, становить 20 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 не допустити забруднення, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу. З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °C до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °C: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- 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 дотримуватися інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора MAGLUMI. Кожний параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації реагенту. 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. Рекомендована пропорція розведення – 1:9. Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Використовуйте відповідні розділжувачі або зверніться до компанії SNIBE щодо виконання розведення вручну.

Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

У тестах на Lp-PLA2 понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій у зразках (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 загальну клінічну картину й 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 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 Lp-PLA2 в кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання є нг/мл (ng/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Після обстеження 256 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на Lp-PLA2, значення яких наведено нижче:

< 200 нг/мл (ng/mL) (90-й перцентиль)

< 250 нг/мл (ng/mL) (95-й перцентиль).

Оскільки наразі міжнародних стандартних нормативів щодо рівнів Lp-PLA2 немає, різні виробники систем діагностики in vitro пропонують різні ланцюги відстеження. Тому не можна використовувати тести різних виробників навперемінно в одній системі. Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюється відмінностями в складі популяції й методиках дослідження. За потреби кожна лабораторія має визначити власний діапазон нормальних значень.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність тестів на Lp-PLA2 визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 3 пули з людською сироваткою і 2 контрольні зразки з різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці.

Зразок	Середнє (нг/мл) (ng/mL) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (нг/мл) (ng/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл) (ng/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл) (ng/mL)	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	17,917	1,046	5,84	0,811	4,53	1,324	7,39
Пул із сироваткою 2	279,796	10,130	3,62	9,836	3,52	14,119	5,05
Пул із сироваткою 3	559,874	8,841	1,58	16,203	2,89	18,458	3,30
Контроль 1	252,046	12,986	5,15	0,000	0,00	12,986	5,15
Контроль 2	469,512	14,059	2,99	13,915	2,96	19,780	4,21

Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на Lp-PLA2 становить 1,0 нг/мл (ng/mL).

Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на Lp-PLA2 становить 2,0 нг/мл (ng/mL).

Діапазон вимірювання

1,0–1000 нг/мл (ng/mL) (визначається за межею холостої проби й максимумом референсної кривої). Значення, нижчі за межу холостої проби, позначаються у звітах як < 1,0 нг/мл (ng/mL). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як > 1000 нг/мл (ng/mL).

Лінійність

Тест має лінійну залежність в інтервалі від 2,0 нг/мл (ng/mL) до 1000 нг/мл (ng/mL), визначену за методикою, рекомендованою в документі EP6-A CLSI. У результаті змішування зразка сироватки, що містить 1050 нг/мл (ng/mL) Lp-PLA2, зі зразком сироватки без Lp-PLA2 (0,0 нг/мл (ng/mL)) було підготовлено дев'ять рівномірно розподілених за рівнем зразків. Середній показник відобування був у межах 90–110 %.

Порівняння методик

1139 зразків із різним вмістом Lp-PLA2 – від 11,34 до 993 нг/мл (ng/mL) – було досліджено за допомогою тесту Lp-PLA2 й іншої імунологічної проби серійного виробництва. Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином: $y = 0,9809x + 5,3336$, $r^2 = 0,9887$.

Аналітична специфічність

Проводилися дослідження для порівняння зразків сироватки із сироваткою, що в зазначених концентраціях містить наведених нижче сполуки. У таблиці представлено випробувані речовини й концентрації, за яких не спостерігалось значних спотворень результатів:

Перехресний реагент	Концентрація
Аторвастатин	140 мкмоль/л (μmol/L)
Клопідогрелю сульфат	140 мкмоль/л (μmol/L)
Аспірин	3300 мкмоль/л (μmol/L)
Фенофібрат	125 мкмоль/л (μmol/L)
Правастатин	10 мкмоль/л (μmol/L)
Вітамін С	227 мкмоль/л (μmol/L)
Лізиноприл	0,74 мкмоль/л (μmol/L)

Вплив ендогенних факторів

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

- Білірубін 40 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1000 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 2000 мг/дл (mg/dL)
- Сироватковий альбумін людини 70 мг/мл (mg/mL)
- Ревматоїдний фактор 1500 МО/мл (IU/mL)
- Людські антимишачі антитіла 30 нг/мл (ng/mL)
- Антиядерні антитіла +++ (високопозитивний зразок)

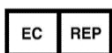
ПОСИЛАННЯ

1. Hakkinen T, Luoma JS, et al. (1999). Arterioscler Thromb Vasc Biol 19: 2909-17.
2. Kudo I and Murakami M. (2002). Prostaglandins Other Lipid Mediat 68-69: 3-58.
3. Caslake MJ, Packard CJ, et al. (2000). Atherosclerosis 150: 413-9.
4. Witztum JL. (1994). Lancet 344: 793-5.
5. Chisolm GM and Steinberg D. (2000). Free Radical Biol Med 28: 1815-26.
6. Kolodgie FD, Burke AP, et al. (2006). Arterioscler Thromb Vasc Biol 26: 2523-9.
7. Macphee CH and Suckling KE. (2002). Expert Opin Ther Targets 6: 309-14.
8. Macphee CH. (2001). Curr Opin Pharmacol 1: 121-5.
9. Macphee CH, Moores KE, et al. (1999). Biochem J 338: 479-87.
10. Packard CJ, O'Reilly DS, et al. (2000). N Engl J Med 343: 1148-55. 309.
11. Lerman A and McConnell JP (2008). Am J Cardiol 101 (Suppl): 11F-22F.
12. Wolfert RL, Kim NW, et al. (2004). Circulation 110: Suppl 3:



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.

№23 Джіанксіу 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 °С)		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.