

MAGLUMI™ АСТН (ХЛИА)

НАЗНАЧЕНИЕ

Данный набор предназначен для количественного определения аденокортикотропного гормона (АСТН) в плазме крови человека *in vitro* методом иммунохемилюминесцентного анализа с использованием полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI (в т.ч. Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000 и Maglumi 4000 Plus).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЕ ПРИНЦИПА АНАЛИЗА

Аденокортикотропный гормон (АСТН), называемый также кортикотропином, – это полипептидный тропный гормон, вырабатываемый и секретируемый передней долей гипофиза¹. Этот гормон используют также в качестве лекарственного препарата и как диагностическое средство. Аденокортикотропный гормон является важной составляющей оси гипоталамус – гипофиз – надпочечники. Он (как и его прекурсор – кортиколиберин, выделяемый гипоталамусом) зачастую вырабатывается в качестве ответной реакции на биологический стресс. Основным результатом действия этого гормона является увеличение выработки и выделения кортизола надпочечниками. Во многих организмах АСТН также связан с циркадным биологическим ритмом².

АСТН стимулирует секрецию глюкокортикоидных стероидных гормонов из клеток коры надпочечников, в особенности, в пучковой зоне надпочечников. АСТН действует путем связывания с АСТН-рецепторами на поверхности клеток, расположенными, главным образом, на аденокортикальных клетках коры надпочечников. В состав рецептора АСТН входят семь трансмембранных сегментов, сопряженных с G-белком³. При связывании лиганд рецептор подвергается конформационным изменениям, стимулирующим фермент аденилилциклазу. Это приводит к повышению внутриклеточной концентрации циклического аденозинмонофосфата (сАМФ) с последующей активацией протеинкиназы А⁴.

Дефицит АСТН является признаком вторичной недостаточности надпочечников (подавление выработки АСТН вследствие нарушения функции гипофиза или гипоталамуса, см. гипопитуитаризм) либо третичной недостаточности надпочечников (заболевание гипоталамуса, при котором уменьшается выделение кортиколиберина (CRH))⁵. Хроническое повышение уровней АСТН наблюдается при первичной недостаточности надпочечников (в частности, при болезни Аддисона), когда выработка кортизола надпочечниками хронически снижена. При болезни Кушинга причиной повышения уровня АСТН (вырабатываемого передней долей гипофиза) и избытка кортизола (гиперкортизолизма) является опухоль гипофиза. Такое сочетание признаков и симптомов называют синдромом Кушинга⁶⁻⁷.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Для количественного определения АСТН с помощью данного набора используется "сэндвич"-метод иммунохемилюминесцентного анализа.

Пробу (или, в соответствующих случаях калибратор/контроль), моноклональные антитела к АСТН, меченные АВЕI, микрочастицы, обладающие магнитными свойствами, покрытие которых содержит другие моноклональные антитела к АСТН, тщательно перемешивают и инкубируют при 37°C. При этом формируются иммунные комплексы, образующие "сэндвич"-структуру. После осаждения в магнитном поле надосадочную жидкость декантируют, и выполняется цикл промывки. Затем добавляют Starter 1+2, инициирующие хемилюминесцентную реакцию. Световой сигнал измеряется фотоэлектронным умножителем в течение 3 секунд. Результат измерения, выраженный в относительных единицах люминесценции (RLU), пропорционален концентрации АСТН в пробе (или, в соответствующих случаях, в калибраторе/контроле).

СОСТАВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Поставляемые материалы

Компоненты	Состав	100 анализов (КОД: 130298003М)	50 анализов (КОД: 130698003М)
Микрочастицы, обладающие магнитными свойствами	Покрытие микрочастиц содержит моноклональные антитела к АСТН, БСА и NaN_3 (<0,1%).	2,5 мл	2,0 мл
Калибратор низкий	Содержит антигены АСТН, БСА и NaN_3 (<0,1%).	3,0 мл	2,0 мл
Калибратор высокий	Содержит антигены АСТН, БСА и NaN_3 (<0,1%).	3,0 мл	2,0 мл
АВЕI, используемый в качестве метки	Моноклональные антитела к АСТН, меченные АВЕI, содержащие БСА и NaN_3 (<0,1%).	22,5 мл	12,5 мл
Образец для внутреннего контроля качества	Содержит антигены АСТН, БСА и NaN_3 (<0,1%).	2,0 мл	2,0 мл

Все реагенты поставляются в готовом для использования виде.

Необходимые принадлежности, не входящие в комплект поставки

Серия MAGLUMI:

Реакционная кювета	КОД: 630003
Starter 1+2	КОД: 130299004М
Моющий концентрат	КОД: 130299005М
Контроль измерений люминесценции	КОД: 130299006М

Принадлежности можно заказать в компании Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или у наших уполномоченных представителей.

КАЛИБРОВКА

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован по эталонному образцу, используемому компанией SNIBE.

Контроль количественного определения с использованием специальных калибровочных образцов позволяет подстроить основную измерительную характеристику по полученным значениям RLU. Результаты определяются с использованием калибровочной функции, задаваемой с помощью двухточечной процедуры калибровки (10 калибровок), и основной измерительной характеристики, считываемой из микросхемы радиочастотной дистанционной идентификации (RFID) на реагенте.

Перекалибровку рекомендуется выполнять в перечисленных ниже случаях:

- После каждой смены партий (реагента или Starter 1+2).
- Ежедневно и / или при каждом использовании нового набора реагентов (рекомендуется).
- После того, как возникла необходимость в техническом обслуживании прибора.
- В случае если результаты контроля выходят за пределы ожидаемого диапазона.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Необходимо соблюдать требования государственных нормативных документов или требования аккредитации, касающиеся периодичности контроля качества.

Образец для внутреннего контроля качества применим только к системе MAGLUMI. Инструкции по использованию и целевое значение приведены в **Информационном листке данных контроля качества набора "АСТН (ХЛИА)"**. Полученные результаты пользователь должен соотносить с используемыми стандартами и имеющимися знаниями.

Подробные сведения по вводу значений, связанных с контролем качества, приведены в руководстве по эксплуатации полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI.

Для контроля эффективности системы и трендов характеристики необходимо использовать имеющиеся на рынке материалы для контроля качества. Все образцы, используемые для контроля качества, должны обрабатываться так же, как пробы, полученные у пациентов. Удовлетворительный уровень эффективности достигается, когда полученные значения концентрации вещества, определяемого при анализе, находятся в допустимом диапазоне контроля прибора

или в пределах диапазона, используемого в лаборатории в соответствии с внутренней процедурой контроля качества. Если результаты контроля качества не соответствуют ожидаемым значениям или диапазону значений, установленному в лаборатории, не сообщайте о результатах анализа. Выполните указанные ниже действия:

- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Проверьте, выполнялось ли необходимое техобслуживание.
- Проверьте, соблюдались ли в ходе проведения анализа инструкции по использованию.
- Повторите анализ со свежими образцами для контроля качества.
- При необходимости обратитесь за помощью к местному поставщику услуг по технической поддержке или дистрибьюторам.

ОТБОР ПРОБЫ И ПРОБОПОДГОТОВКА

- Материал пробы – плазма крови.
- Собрать кровь в антикоагуляционную пробирку (EDTA-K2). Поместить пробирку с пробой в ледяную ванну. Отделить плазму, используя низкотемпературную центрифугу, и сохранить плазму при температуре -20°C.
- Проверьте отсутствие пузырьков воздуха во всех пробах. При выявлении пузырьков воздуха их необходимо удалить до проведения анализа, чтобы получить оптимальные результаты. Центрифугированные пробы с липидным слоем сверху необходимо перенести в емкость для проб или вспомогательную пробирку. Необходимо принять меры для передачи только осветленной пробы без липемического материала.
- Анализ всех проб (полученных у пациентов или контрольных) необходимо выполнить в течение 3 часов с момента помещения их в анализатор MAGLUMI. Более подробную информацию относительно времени нахождения проб в анализаторе можно получить, обратившись в отдел технического обслуживания компании SNIBE.
- Если проведение анализа задерживается более чем на 3 часа, удалите из пробы сепаратор плазмы, эритроциты или сгусток свернувшейся крови. При комнатной температуре пробы плазмы крови, не содержащие сепаратора плазмы, клеток крови или сгустка свернувшейся крови, остаются стабильными в течение 20 часов. При температуре 2-8°C пробы можно хранить в течение 20 часов. Если пробы необходимо хранить дольше (до 4 недель), их сохраняют в замороженном состоянии при температуре ниже -20°C.
- Перед отправкой проб рекомендуется удалить из них сепаратор плазмы, эритроциты или сгусток свернувшейся крови. Пересылаемые пробы должны быть упакованы и маркированы этикетками в соответствии с действующими государственными, федеральными и международными нормативными актами, регулирующими транспортировку клинических проб и инфекционных материалов. Пробы должны пересылаться в замороженном состоянии.
- Объем пробы, необходимый для однократного количественного определения АСТН, составляет 200 мкл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ, КОТОРЫЕ НЕОБХОДИМО ПРИНЯТЬ ПОЛЬЗОВАТЕЛЮ

- **IVD**
- Для проведения диагностических анализов *In Vitro*.
- Необходимо неукоснительно выполнять инструкции, приведенные во вложении в упаковку. При любом отклонении от инструкций, приведенных во вложении в упаковку, достоверность результатов анализа не гарантируется.

Меры безопасности

- **ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ:** В процессе использования данного продукта необходимо работать с биологическими пробами, полученными у пациентов. Рекомендуется рассматривать все материалы, полученные у пациентов, как потенциально инфекционные и обращаться с ними в соответствии с п. 1910.1030 раздела 29 свода федеральных постановлений США "Профессиональный контакт с патогенами, передающимися через кровь". При работе с материалами, фактически или предположительно содержащими возбудители инфекций, необходимо соблюдать требования 2-го уровня биологической безопасности или других соответствующих практических методов биологической защиты.
- Все пробы, биологические реагенты и материалы, используемые для проведения анализа, следует считать потенциально возможными переносчиками возбудителей инфекции. Поэтому их утилизацию следует проводить в соответствии с практическими методами, принятыми в вашем учреждении. Утилизация всех материалов должна выполняться приемлемым безопасным способом и в соответствии с требованиями действующих нормативных документов.
- В состав данного продукта входит азид натрия. Утилизацию компонентов и упаковки следует проводить в соответствии с требованиями всех местных, региональных и общегосударственных нормативных документов.
- Более подробные сведения приведены в листках данных по безопасности, предоставляемых по запросу.

Меры предосторожности, необходимые в процессе обращения

- Не используйте наборы реагентов с истекшим сроком годности.
- Не используйте реагенты из других наборов или партий для замены компонентов набора реагентов.
- В процессе доставки микрочастицы оседают, поэтому перед первой установкой набора реагентов в прибор необходимо

ресуспензировать микрочастицы, обладающие магнитными свойствами, путем перемешивания.

- Указания по перемешиванию взвеси микрочастиц, обладающих магнитными свойствами, приведены в разделе "Подготовка реагента" данной инструкции, вложенной в упаковку.
- Во избежание загрязнения работать с набором реагентов и пробами необходимо в чистых перчатках.
- Со временем на поверхности перегородки могут появиться высохшие остатки жидкостей. Обычно они представляют собой высохшие соли, которые не влияют на эффективность анализа.
- Более подробно меры предосторожности, необходимые при работе с прибором, описаны в технической информации компании SNIBE.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- В запечатанном состоянии: Хранить при температуре 2-8°C до истечения срока годности.
- В распечатанном состоянии при 2-8°C: Стабильность сохраняется не менее 4 недель.
- При установке в анализатор: Стабильность сохраняется не менее 4 недель.
- Для обеспечения максимального качества рекомендуется после выполнения анализов, проведенных в течение рабочего дня, помещать распечатанные наборы в холодильник.
- Хранить в вертикальном положении, чтобы облегчить выполнение в дальнейшем надлежащего ресуспензирования микрочастиц, обладающих магнитными свойствами.
- Хранить в местах, защищенных от солнечного света.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Подготовка реагента

- В процессе ресуспензирования, выполняющегося автоматически после установки набора реагентов в анализатор, обеспечивается полное восстановление гомогенной суспензии микрочастиц, обладающих магнитными свойствами, перед использованием.
- Для обеспечения надлежащей эффективности анализа необходимо неукоснительно придерживаться инструкции по эксплуатации полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI. Каждый параметр анализа определяется путем считывания из микросхемы радиочастотной дистанционной идентификации (RFID) на наборе реагентов. Более подробные сведения приведены в руководстве по эксплуатации полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI.

РАЗВЕДЕНИЕ ПРОБ

Разведение проб в анализаторе при использовании данного комплекта реагентов не предусмотрено.

Пробы, концентрация которых превышает диапазон измерения, можно разводить вручную. Результат, полученный после ручного разведения, необходимо умножить на коэффициент разведения. Перед разведением вручную необходимо выбрать соответствующий разбавитель или обратиться за консультацией в компанию SNIBE.

Эффект прозоны

Эффект прозоны не наблюдался при уровнях концентрации АСТН до 50000 пг/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Необходимым условием получения достоверных результатов анализа является квалифицированное выполнение работы и неукоснительное соблюдение инструкций.
- Результат анализа может быть искажен из-за бактериального загрязнения или тепловой инактивации проб.
- Результат в пределах ожидаемого диапазона не исключает наличия заболевания и его следует интерпретировать совместно с результатами других диагностических процедур.
- Результаты анализа выводятся в количественном выражении. Однако, диагноз заболевания не должен основываться только на результате одного анализа, необходимо учитывать также клинические данные в сочетании с медицинским заключением.
- Любое терапевтическое решение также должно приниматься на индивидуальной основе.
- Наличие человеческих антимышиных антител (НАМА) в пробах, полученных у пациентов, может привести к ошибочно завышенным или заниженным результатам. Несмотря на наличие добавок, нейтрализующих НАМА, при очень высоких концентрациях этих антител в плазме они могут иногда оказывать влияние на результаты анализа.
- У пациентов со злокачественными образованиями показатели АСТН могут оставаться в пределах нормы. Уровни концентрации АСТН могут повышаться при циррозе печени, гепатите или тирозинемии. Кроме того, определение АСТН более удобно для терапевтического мониторинга и последующего наблюдения, а также для сравнения с результатами гистологического исследования. Результаты количественного определения АСТН следует интерпретировать только в контексте клинической симптоматики и результатов других диагностических процедур.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет результатов

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию АСТН в каждой пробе, используя калибровочную функцию, задаваемую с помощью двухточечной процедуры калибровки основной измерительной характеристики. Результаты отображаются в пг/мл. Более подробные сведения приведены в руководстве по эксплуатации полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI.

Интерпретация результатов

Ожидаемые диапазоны для количественного определения АСТН были определены путем обследования в различное время 357 практически здоровых субъектов, в результате чего получены приведенные ниже ожидаемые значения:

Время	N	2,5 ^й -97,5 ^й процентиля (пг/мл)
8:00-10:00	115	6-48
16:00	126	3-30

Время	N	95 ^й перцентиль (пг/мл)
24:00	116	<20

В связи с различиями в популяциях населения и методах проведения анализа результаты, полученные в разных лабораториях, могут не совпадать. Рекомендуется в каждой лаборатории установить свой диапазон ожидаемых значений.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точность

Точность результатов, полученных с использованием данного набора для количественного определения АСТН, была определена в соответствии с руководством CLSI EP5-A2. Три пула плазмы крови человека и 3 контрольные пробы с разными концентрациями вещества, определяемого при анализе, дважды анализировали в двух независимых циклах в день в течение 20 дней. Полученные результаты представлены в обобщенном виде в таблице ниже:

Проба	Среднее значение (пг/мл) (N = 80)	В цикле		Между циклами		Всего	
		СО (пг/мл)	%КВ	СО (пг/мл)	%КВ	СО (пг/мл)	%КВ
Пул плазмы 1	6,000	0,290	4,83	0,258	4,30	0,388	6,47
Пул плазмы 2	50,190	1,966	3,92	1,620	3,23	2,548	5,08
Пул плазмы 3	702,558	16,953	2,41	16,729	2,38	23,817	3,39
Контроль 1	39,939	1,913	4,79	1,238	3,10	2,279	5,71
Контроль 2	200,807	6,325	3,15	6,226	3,10	8,876	4,42
Контроль 3	601,173	17,108	2,85	17,092	2,84	24,184	4,02

Предельное значение нулевого уровня (LoB)

Предельное значение нулевого уровня данного набора для количественного определения АСТН равно 0,5 пг/мл.

Предел обнаружения (LoD)

Предел обнаружения данного набора для количественного определения АСТН равен 1,5 пг/мл.

Диапазон измерения

0,5-2000 пг/мл (определяется предельным значением нулевого уровня и максимумом основной измерительной характеристики). Результаты ниже предельного значения нулевого уровня отображаются как <0,5 пг/мл. Результаты, превышающие диапазон измерения, отображаются как >2000 пг/мл.

Линейность

Анализ признан линейным в диапазоне от 1,5 пг/мл до 2000 пг/мл на основании исследования, проведенного в соответствии с руководством CLSI EP6-A. Девять проб с равномерно распределенными значениями концентрации АСТН были приготовлены путем смешивания пробы плазмы крови, содержащей АСТН в концентрации 2100 пг/мл, с пробой плазмы крови, не содержащей АСТН (0,0 пг/мл). Среднее значение точности результатов измерения проб, 046 АСТН-ru, V8.2, 2018-08

определенное расчетным путем, было в пределах от 90% до 110%.

Сравнительная характеристика метода

Было выполнено 128 анализов проб с концентрациями в диапазоне от 1,968 до 1934,03 пг/мл с использованием данного набора для количественного определения АСТН (y) и другого имеющегося на рынке средства иммуноанализа (x). Данные, полученные путем обработки результатов методом линейной регрессии, можно представить в обобщенном виде следующим образом: $y=1,063x-6,3269$. $r^2=0,9884$.

Аналитическая специфичность

Специфичность анализа была определена путем добавления паратиреоидного гормона (PTH) (200 пг/мл) в указанных концентрациях к двум пробам плазмы крови. Искажений результатов анализа не было выявлено.

Влияние эндогенных веществ

Перечисленные ниже вещества в концентрациях, не превышающих указанных значений, не влияли на результаты анализа, полученные с использованием данного набора реагентов:

- Билирубин 25 мг/дл
- Гемоглобин 400 мг/дл
- Триглицерид 1500 мг/дл

ССЫЛКИ

1. I.K. Morton; Judith M. Hall (December 6, 2012). Concise Dictionary of Pharmacological Agents: Properties and Synonyms. Springer Science & Business Media. pp. 84–.
2. Dibner C, Schibler U, Albrecht U (2010). "The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks". Annual Review of Physiology. 72: 517–49.
3. Raikhinstein M, Zohar M, Hanukoglu I (February 1994). "cDNA cloning and sequence analysis of the bovine adrenocorticotropin (ACTH) receptor". Biochimica et Biophysica Acta. 1220 (3): 329–32.
4. Hanukoglu I, Feuchtwanger R, Hanukoglu A (November 1990). "Mechanism of corticotropin and cAMP induction of mitochondrial cytochrome P450 system enzymes in adrenal cortex cells" (PDF). The Journal of Biological Chemistry. 265 (33): 20602–8.
5. Demitrack, M. A., Dale, J. K., Straus, S. E., Laue, L., Listwak, S. J., Kruesi, M. J., ... & Gold, P. W. (1991). Evidence for impaired activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with chronic fatigue syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 73(6), 1224-1234.
6. Oelkers, W., Diederich, S., & Bähr, V. (1992). Diagnosis and therapy surveillance in Addison's disease: rapid adrenocorticotropin (ACTH) test and measurement of plasma ACTH, renin activity, and aldosterone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 75(1), 259-264.
7. Arlt, W., & Allolio, B. (2003). Adrenal insufficiency. *The Lancet*, 361(9372), 1881-1893.

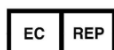


Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.16, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R. China
(Китай)

Тел.: 0086-755-21536601

Факс: 0086-755-28292740





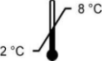




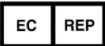




Lotus Global Co., Ltd.

1 Four Seasons Terrace, West Drayton, Middlesex London, UB7 9GG, United Kingdom
(Великобритания)

Тел.: 0044-20-75868010

Факс: 0044-20-79006187

РАСШИФРОВКА СИМВОЛЬНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

	Соблюдайте указания, приведенные в инструкции по использованию		Производитель
	Диапазон предельно допустимых температур (Хранить при температуре 2-8°C)		Использовать до указанной даты
	Расчетное количество анализов		Хранить в местах, защищенных от солнечного света
	Этой стороной вверх		Уполномоченный представитель в странах Евросоюза
	Средство для медицинских диагностических анализов <i>in vitro</i>		Состав набора реагентов
	Номер по каталогу		Код партии