



REF			SYSTEM
05894808190	05894808500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский**Системная информация**

Для анализатора **cobas e 411**: номер теста 231

Для анализаторов **cobas e 601** и **cobas e 602**: номер теста 043

Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения изофермента креатинкиназы MB в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Измерения КК-MB в сыворотке и плазме крови человека, выполняемые с помощью этого устройства, используются в качестве вспомогательного метода диагностики инфаркта миокарда.

Креатинкиназа (КК) представляет собой димерный фермент, встречающийся в 4 различных формах: митохондриальный изофермент и цитозольные изоферменты КК-MM (мышечный тип), КК-BB (мозговой тип) и КК-MB (смешанный тип).^{1,2}

КК-MB является важным биомаркером острого инфаркта миокарда и других причин повреждения миокарда, таких как сердечная недостаточность и миокардит.³ КК-MB обнаруживается в крови через 3–8 часов после появления первых симптомов со стороны сердца и может определяться в течение длительного периода в зависимости от течения заболевания.¹

КК-MB может также обнаруживаться при других клинических состояниях, например рабдомиолизе и инсульте.^{1,4} Методы лабораторной диагностики, такие как определение общей КК, тропонина Т и/или миоглобина, могут помочь дифференцировать эти клинические состояния. В связи с более высокой чувствительностью и специфичностью предпочтительными биомаркерами для определения инфаркта миокарда являются сердечные тропонины, измеренные с помощью высокочувствительных методов;³ если определение тропонина выполнить невозможно, лучшей альтернативой является определение КК-MB.³

Чувствительность теста на КК-MB зависит от времени отбора образца. В связи с этим целесообразно проводить повторные измерения.^{1,5}

В тесте Elecsys CK-MB используются два разных моноклональных антитела, специфичных к КК-MB человека.

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 15 мкл образца, биотинилированное моноклональное анти-СК-MB антитело, и моноклональное СК-MB-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом^{a)} вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. После этого несвязавшиеся вещества удаляются при помощи ProCell/ProCell M. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, измеряемую фотоумножителем.
- Результаты определяют с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или в штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка СК-MB.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-СК-MB-антитела-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:

Биотинилированные моноклональные анти-СК-MB-антитела (мыши) 1.2 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

R2 Анти-СК-MB-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:

Моноклональные анти-СК-MB-антитела (мыши), меченые рутениевым комплексом 1.2 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для *in vitro* диагностики для использования квалифицированным лабораторным персоналом. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

- P261 Избегать вдыхания распыленного вещества или его паров.
- P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.
- P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

- P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.
- P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

- P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Опасные компоненты

- 2-метил-2Н-изотиазол-3-она гидрохлорид

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °С.

Не замораживать.

Храните реагенты Elecsys в **вертикальном** положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в нескрытом виде при 2–8 °С	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2–8 °С	12 недель
на борту анализаторов	8 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Плазма с Li-гепарином, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: Извлечение в пределах 80-120 % значений для одиночных пар сыворотки/плазмы или угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + интерсепт в пределах $\pm 0.5 \times$ Предел обнаружения + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность на протяжении 5 часов при 20-25 °С, 12 часов при 2-8 °С, 3 месяцев при -20 °С (± 5 °С). Допускается однократное замораживание.

Стабильность CK-MB в значительной степени зависит от температуры. После нахождения образца при 32 °С на протяжении 1 часа может наблюдаться снижение уровня CK-MB > 10 %.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °С.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор):

- [REF] 05957664190, CK-MB CalSet, для 4 x 1.0 мл
 - [REF] 04917049190, PreciControl Cardiac II, для 4 x 2.0 мл
 - [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл, дилуэнт для разведения образца
 - Общее лабораторное оборудование
 - Анализатор **cobas e**
- Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 411**:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
 - [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
 - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
 - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
 - [REF] 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e 601** и **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °С и установите их на диск реагентов (20 °С), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Калибровка

Стандартизация: Тест Elecsys CK-MB был стандартизован относительно метода Abbott IMx CK-MB. Линейность теста была улучшена благодаря использованию рекомбинантного CK-MB человека[®] компании Seradyn.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов.

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одного лота реагентов;
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одной и той же кассеты с реагентами)
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Во время стандартных процедур контроля качества используйте Elecsys PreciControl Cardiac II или другие подходящие контрольные материалы.

Контроль качества с использованием контрольных материалов для различных диапазонов концентраций должен выполняться минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты с реагентами и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в установленных пределах. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждой пробе (в нг/мл или мкг/л).

Ограничения – интерференция

Было изучено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и действующих веществ фармацевтических препаратов на результаты теста. Были проверены интерференции вплоть до указанных концентраций; и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестируемые концентрации
Билирубин	≤ 581 мкмоль/л или ≤ 34 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Альбумин	≤ 20 г/дл
Биотин	≤ 123 нмоль/л или ≤ 30 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1500 МЕ/мл
IgG	≤ 7.0 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл

Критерий: Результаты измерений со стандартным отклонением ≤ 0.4 нг/мл исходного уровня при концентрациях от 0.3 до 5 нг/мл; результаты измерений в пределах ± 20 % исходного уровня при концентрациях > 5 нг/мл.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния в образцах пациентов на диализе.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации СК-МВ до 5000 нг/мл.

В условиях *in vitro* исследования были проведены на 51 часто применяемых лекарственных препаратах. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.3-300 нг/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.3 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 300 нг/мл (или до 600 нг/мл для образцов с 2-кратным разведением).

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.1 нг/мл

Предел обнаружения = 0.3 нг/мл

Предел количественного определения = 1 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая измеряемая концентрация аналита в образце с общей допустимой относительной погрешностью ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрацией СК-МВ антител выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:2 (автоматически на анализаторе, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 50 нг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Указанные ниже значения были получены в 2 исследованиях (Kiel I и Kiel II), в которых применяли тест Elecsys CK-MB (4-е поколение). Расчет основан на результатах анализа образцов, отобранных у 879 клинически здоровых добровольцев (463 женщины, 416 мужчин).

	N	Медиана нг/мл	97.5-й перцентиль нг/мл	99-й перцентиль нг/мл
Женщины	463	1.39	3.61	4.88
Мужчины	416	1.72	4.87	6.22

В целом, при подозрении на инфаркт миокарда необходимо следовать рекомендованному алгоритму диагностики, представленному в согласованных экспертных заключениях европейских и американских кардиологов.^{3,7,8}

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение нг/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.610	0.016	2.7	0.028	4.6
Сыворотка крови человека 2	5.27	0.069	1.3	0.107	2.0
Сыворотка крови человека 3	28.4	0.398	1.4	0.679	2.4
Сыворотка крови человека 4	91.2	1.13	1.2	2.34	2.6
Сыворотка крови человека 5	297	3.99	1.3	5.99	2.0
PC ^{b)} CARDII1	4.25	0.059	1.4	0.099	2.3
PC CARDII2	54.7	0.650	1.2	1.26	2.3

b) PC = PreciControl

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
Образец	Среднее значение нг/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.609	0.017	2.9	0.041	6.7
Сыворотка крови человека 2	5.45	0.041	0.7	0.088	1.6
Сыворотка крови человека 3	28.6	0.333	1.2	0.610	2.1
Сыворотка крови человека 4	90.5	1.07	1.2	1.55	1.7
Сыворотка крови человека 5	296	3.06	1.0	4.73	1.6
PC CARDII1	4.36	0.044	1.0	0.084	1.9
PC CARDII2	55.6	0.401	0.7	0.830	1.5

Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys CK-MB — (y) и метода Elecsys CK-MB STAT — предыдущей версии (x), с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 126

Регрессия по Пассингу/ Баблоку⁹ Линейная регрессия

$$y = 1.00x - 0.018$$

$$y = 1.01x + 0.057$$

$$r = 0.985$$

$$r = 0.999$$

Уровень концентрации в образцах от 0.3 до 300 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Перекрестная реактивность с моноклональными антителами: CK-MM отсутствует, CK-BB 0.1 %.

Список литературы

- Rozenman Y, Gotsman MS. The earliest diagnosis of acute myocardial infarction. *Annu Rev Med* 1994;45:31-44.
- Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury: Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993;88:750-763.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *Glob Heart* 2018;13(4):305-338.
- Ay H, Arsava EM, Saribas O. Creatine Kinase-MB Elevation After Stroke is not cardiac in origin. *Stroke* 2002;(33):286-289.
- Apple FS. Diagnostic markers for detection of acute myocardial infarction and reperfusion. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):297-322.
- Christenson RH, Vaidya H, Landt Y, et al. Standardization of Creatine Kinase-MB (CK-MB) Mass Assays: The Use of Recombinant CK-MB as a Reference Material. *Clin Chem* 1999;45(9):1414-1423.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021 Apr 7;42(14):1289-1367.
- Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021 Nov 30;144(22):e368-e454
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Для получения дополнительной информации обо всех необходимых компонентах (если они доступны в вашей стране), обращайтесь к руководству пользователя или руководству оператора конкретного анализатора, соответствующим инструкциям для соответствующих приложений и инструкциям по применению.

В данной инструкции для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа, всегда используется точка. Разделители для групп разрядов не используются.

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках представлен по ссылке: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Символы

Компания Roche Diagnostics использует следующие символы и обозначения в дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1:

CONTENT Состав набора

SYSTEM Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты

REAGENT Реагент

Elecsys CK-MB

cobas®

CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем для растворения
GTIN	Номер в системе международной торговли

Добавления, удаления или изменения обозначаются индикатором изменений на полях.
© 2024, Roche Diagnostics

CE 0123

 Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Германия
www.roche.com
 +800 5505 6606

