

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения метаболитов никотина/Nicotine Metabolite

Назначение

Для использования с анализаторами IMMULITE® 2000 — для количественного определения котинина и других основных метаболитов никотина в сыворотке и моче в качестве дополнительного метода определения статуса табакокурения.

Каталожный номер: **L2KNM2** (200 тестов)

Код теста: **NM** Цвет: **Темно-зеленый**

Краткое описание и пояснение

Высушенные листья табачного растения *Nicotiana tabacum* являются единственным значительным источником никотина в организме человека. Когда листья курят (в виде сигарет, трубок, сигар), вдыхают через нос (в виде нюхательного табака) или разжевывают, никотин быстро всасывается в кровь и распространяется по организму.⁶ Метаболизм обширный, главным образом в виде окисления до котинина, никотин-*N*-оксида и ряда других (преимущественно неидентифицированных) метаболитов.^{1,2,7,8}

Выявление курения путем измерения метаболитов никотина, в частности котинина, имеет преимущество перед другими методами, такими как определение карбоксигемоглобина и тиоцианата.^{1,3,9} Отчасти это объясняется тем, что котинин и другие метаболиты никотина специфичны для табака, тогда как карбоксигемоглобин и тиоцианат могут присутствовать в организме из-за воздействия других факторов окружающей среды. Более того, котинин и другие метаболиты никотина имеют период полувыведения в крови более 10 часов,¹ тогда как у самого никотина и карбоксигемоглобина он гораздо короче.^{5,9}

Набор IMMULITE 2000 Nicotine Metabolite является дополнительным методом определения статуса табакокурения. Такой метод может быть важен в свете известной связи между табакокурением и онкологическими заболеваниями,¹⁰ а также между курением и коронарной болезнью сердца и инсультом.¹¹ Кроме того, курение при беременности повышает риск самопроизвольного аборта и перинатальной смертности, а также сокращения прироста массы тела у матери, массы при гестации и рождении.⁴

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Nicotine Metabolite — это твердофазный конкурентный хемилюминесцентный иммуноанализ.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут

Время до получения первого результата: 35 минут

Взятие образцов

Сыворотка: Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Nicotine Metabolite не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Моча: Соберите мочу без консервантов. Перед использованием необходимо очистить мочу с помощью фильтрации или центрифугирования. Удалите надосадочную мочу из осадка и перемешайте, *аккуратно* взбалтывая или переворачивая.

Необходимый объем: 20 мкл образца (сыворотки или мочи)

Хранение: 30 дней при 2–8°C. Для более продолжительного хранения замораживайте при –20°C. Избегайте повторной заморозки/разморозки.

Коэффициент разведения: 40

Для положительных образцов мочи в окне коэффициента разведения выберите 40.

Предупреждения и предостережения



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.¹⁵⁻¹⁷

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита В и антитела к гепатиту С.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

Nicotine Metabolite Bead Pack (Упаковка шариков) (L2NM12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых поликлональными кроличьими антителами к котинину. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KNM2: 1 упаковка

Nicotine Metabolite Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2NMA2)

Со штрихкодом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с котинином в буфере, с консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KNM2: 1 клин

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

Nicotine Metabolite Adjustors (Калибраторы) (LNML, LNMH)

Два флакона (высокий и низкий), 2 мл каждый, котинина в обработанной сыворотке человека с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2KNM2: 1 набор

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель 2/Multi-Diluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Для разведения образцов мочи пациентов в автоматическом режиме. Один флакон, содержащий концентрированный (готовый к использованию) матрикс из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Хранение: 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2M2Z: 25 мл **L2M2Z4:** 55 мл

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

L2M2Z: 3 этикетки **L2M2Z4:** 5 этикеток

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module

L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module

L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit

LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)

L2ZT: 250 пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)

L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps

SDCM: Контрольный материал для тестов по определению лекарственных и наркотических веществ/Serum Drug Control Module

Также требуются

Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки; контрольные образцы

Процедура анализа

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели

Образцы контроля качества: Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы образцов (низкий и высокий) котинина.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контрольным образцам должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

Ожидаемые значения

Уровни в сыворотке не ниже 25 нг/мл или в моче не ниже 500 нг/мл могут быть использованы для определения статуса табакокурения.

Ограничение

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в нг/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Диапазон калибровки: 10–500 нг/мл

Аналитическая чувствительность: 5 нг/мл

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилось исследование образцов с добавлением трех растворов котинина в соотношении 1 к 19 (700, 3000 и 6000 нг/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Используемое антитело обладает высокой специфичностью к котинину и не обнаруживает перекрестной реактивности к другим естественным соединениям и лекарственным препаратам, которые могут присутствовать в образцах пациентов. Указанные соединения не были обнаружены при тестировании концентрации 25 000 нг/мл. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 1500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрация биотина выше указанной может привести к неправильным результатам для проб пациентов.

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 471 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 28 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и вакуумные пробирки Becton Dickinson SST[®]. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации котинина, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE 2000 Nicotine Metabolite.

(Гепарин) = 0,97 (сыворотка) + 4,21 нг/мл
r = 0,994

(EDTA) = 1,05 (сыворотка) + 1,9 нг/мл
r = 0,996

(SST) = 1,02 (чистые пробирки) – 2,7 нг/мл
r = 0,995

Средние значения:

207 нг/мл (сыворотка)

205 нг/мл (гепарин)

220 нг/мл (EDTA)

208 нг/мл (SST)

Сравнение методов — сыворотка:

Тест сравнивали с IMMULITE Nicotine Metabolite для 147 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 15 до 500 нг/мл. См. график.) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,01 (IML) + 11 нг/мл
r = 0,983

Средние значения:

193 нг/мл (IMMULITE 2000)

181 нг/мл (IMMULITE)

Сравнение методов — моча: Тест сравнивали с Double Antibody Nicotine Metabolite для 102 образцов мочи. Дискриминационным уровнем для обоих тестов являлся уровень 500 нг/мл.

	IMMULITE 2000 Nicotine Metabolite	
Double Antibody	Положительный	Отрицательный
Положительный	57	1
Отрицательный	0	44

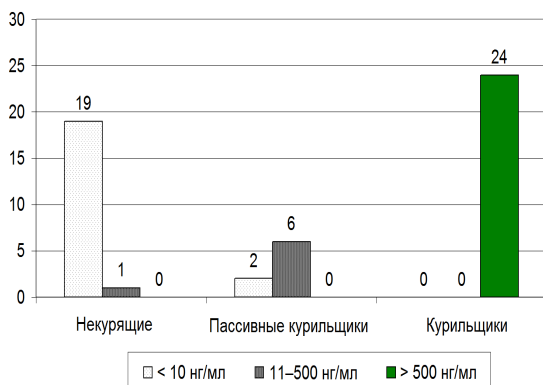
Совпадение: 99,0 %

Статус курящего: Образцы мочи

Образцы мочи взяли у 52 добровольцев, которых попросили идентифицировать себя как курящих (24 испытуемых), некурящих (20 испытуемых) и пассивных курильщиков, считающихся некурящими, но постоянно подвергающихся воздействию табачного дыма (8 испытуемых). Проводился анализ образцов с помощью теста IMMULITE 2000 Nicotine Metabolite без разведения и с разведением в соотношении 1 к 40. В таблице и на графике ниже представлены результаты, полученные для каждой группы:

Некурящие	< 10–20 нг/мл
Пассивные курильщики	< 10–49 нг/мл
Курильщики	1125–> 20 000 нг/мл

Определение метаболитов в моче с помощью
IMMULITE 2000 Nicotine Metabolite



Список литературы

1. Benowitz NL, et al. Cotinine disposition and effects. *Clin Pharmacol Ther* 1983;34:604-11.
2. Frankenburg WG, Vaitekunas AA. The chemistry of tobacco fermentation. I. Conversion of the alkaloids; identification of cotinine in fermented leaves. *J Am Chem Soc* 1957;79:149-51.
3. Haley NJ, Axelrad C, Tilton K. Validation of self-reported smoking behavior: biochemical analyses of cotinine and thiocyanate. *Am J Public Health* 1983;73:1204-7.
4. Johnston C. Cigarette smoking and the outcome of human pregnancies; a status report on the consequences. *Clin Toxicol* 1981;18:189-209.
5. Kyerematen GA, et al. Smoking-induced changes in nicotine and its metabolites. *Clin Pharmacol Ther* 1982;32:769-80.
6. Larsson I, et al. Nicotine and cotinine levels in different body fluids of smokers. *Acta Pharmacol Toxicol* 1986;Suppl. 5:312.
7. Matsukara S, et al. Cotinine excretion and daily cigarette smoking in habituated smokers. *Clin Pharmacol Ther* 1979;25:555-61.
8. Pinner A. Ueber nicotin. *Arch Pharmacol* 1893;231:378-448.
9. Pojer R, et al. Carboxyhemoglobin, cotinine, and thiocyanate assay compared for distinguishing smokers from non-smokers. *Clin Chem* 1984;30:1377-80.
10. U.S. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: cancer. DHHS Publication Number (PHS) 82-50179; 1982.
11. U.S. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: cardiovascular disease. DHHS Publication Number (PHS) 84-50204; 1983.
12. Svensson CK. Clinical pharmacokinetics of nicotine. *Clin Pharmacokinet* 1987;12:30-40.
13. Perkins SL, et al. High-performance liquid-chromatographic method compared with a modified radioimmunoassay of cotinine in plasma. *Clin Chem* 1991;37:1989-93.
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
15. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 1988;37:377–82, 387–8.

16. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.

17. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (нг/мл)

	Среднее	Внутри серии		Всего	
		SD	CV	SD	CV
1	27	2,6	9,6 %	3,3	12,2 %
2	51	4,6	9,0 %	5,8	11,4 %
3	101	7,2	7,1 %	9,0	8,9 %
4	218	21,4	9,8 %	22,8	10,4 %

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
1	8 к 8	118	—	—
	4 к 8	56	59	95 %
	2 к 8	33	30	110 %
	1 к 8	15,6	14,5	105 %
2	8 к 8	256	—	—
	4 к 8	120	128	94 %
	2 к 8	60	64	94 %
	1 к 8	31	32	97 %
3	8 к 8	302	—	—
	4 к 8	146	151	97 %
	2 к 8	66	76	87 %
	1 к 8	34	38	89 %
4	8 к 8	375	—	—
	4 к 8	196	188	104 %
	2 к 8	99	94	105 %
	1 к 8	47	47	100 %

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
5	8 к 8	450	—	—
	4 к 8	234	225	104 %
	2 к 8	122	113	108 %
	1 к 8	59	56	105 %

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

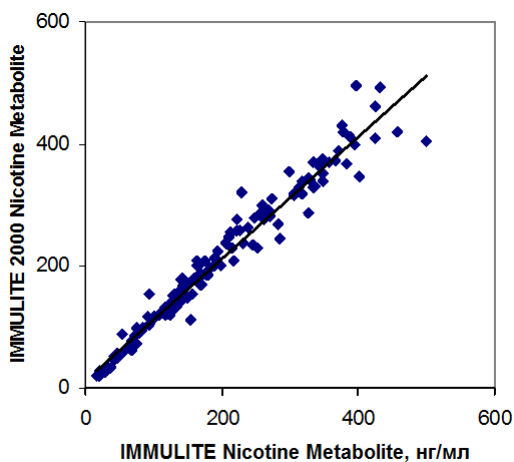
	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
1	—	Н/О	—	—
	A	32	35	91 %
	B	162	150	108 %
	C	316	300	105 %
2	—	30	—	—
	A	64	64	100 %
	B	178	179	99 %
	C	311	329	95 %
3	—	54	—	—
	A	93	86	108 %
	B	204	201	101 %
	C	280	351	80 %
4	—	74	—	—
	A	109	105	104 %
	B	196	220	89 %
	C	333	370	90 %
5	—	123	—	—
	A	180	152	118 %
	B	274	267	103 %
	C	432	417	104 %

Специфичность

Соединение	Добавлено, нг/мл	Эффективный, нг/мл	% перекрестной реактивности
Ацетилсалициловая кислота	25 000	Н/О	Н/О
Барбитуровая кислота	25 000	Н/О	Н/О
Бензоилэксгонин	25 000	Н/О	Н/О
Буталбитал	25 000	Н/О	Н/О
Кофеин	25 000	Н/О	Н/О
Кодеин	25 000	Н/О	Н/О
Декстрометорфан	25 000	Н/О	Н/О
Диазепам	25 000	Н/О	Н/О
Фентанил	25 000	Н/О	Н/О
Теобромин	25 000	Н/О	Н/О
L-лобелин	25 000	Н/О	Н/О
Метадон	25 000	Н/О	Н/О
Морфин	25 000	Н/О	Н/О
Морфин-3-глюкуронид	25 000	Н/О	Н/О
Никотиновая кислота	25 000	Н/О	Н/О
Оксазепам	25 000	Н/О	Н/О
Фенобарбитал	25 000	Н/О	Н/О
Секобарбитал	25 000	Н/О	Н/О
Бупренорфин	25 000	Н/О	Н/О
Никотинамид	25 000	Н/О	Н/О

Н/О: необнаруживаемый

Сравнение методов — сыворотка



$$(IML\ 2000) = 1,01 (IML) + 11\ \text{нг/мл}$$

$$r = 0,983$$

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2018 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK



Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom













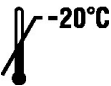












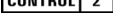
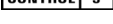


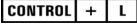




2018-03-15




PIL2KNM – 20_RU

cc#EU23262, cc#EU23262A, cc#EU23343

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
	Каталожный номер		Окружающая среда
	Производитель		Упаковка шариков
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		Тест-единица
	Внимание! Возможная биологическая опасность		Реагентный клин
	Температурные ограничения (2–8°C)		
	Верхняя температурная граница ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)		
			
	Верхняя температурная граница ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)		Калибратор
	Нижняя температурная граница ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)		Калибратор, низкий
	Замораживать запрещено ($> 0^{\circ}\text{C}$)		Калибратор, высокий
	Не использовать повторно		Антитело калибратора
	Не подвергать воздействию солнечных лучей		Разбавитель образца
	Код партии		Контрольный образец
			
			
			
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов		Положительный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)		Низкоположительный контрольный образец
	Использовать до:		Отрицательный контрольный образец
	Опасность для здоровья		Антитело контроля

Символ	Описание	Символ	Описание
	Восклицательный знак	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Коррозия	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Череп и скрещенные кости	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия