

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения дигоксина/Digoxin

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE 2000 — для количественного определения дигоксина в сыворотке или гепаринизированной плазме в качестве дополнительного метода при мониторинге терапии этим кардиогликозидом для предотвращения токсических эффектов.

Каталожный номер: **L2KDI2** (200 тестов)

Код теста: **DGX** Цвет: **Светло-зеленый**

Краткое описание и пояснение

Доказана высокая эффективность иммуноанализа при определении передозировки сердечными гликозидами. Тест также полезен (а) при уточнении причины симптомов пациента: собственно сердечное заболевание или интоксикация дигиталисом; (b) при возникновении сомнений по поводу типа принимаемого пациентом препарата дигиталиса — в этом случае также необходим иммуноанализ на дигитоксин; (c) для определения уровня дигоксина у пациентов с неполной информацией о предыдущих приемах препарата; (d) при документальной регистрации случаев недостатка или избытка дигиталиса (дигоксина); (e) при мониторинге токсичного ответа у пациентов с заболеваниями миокарда на фоне гипокалиемии, гипомагнемии, гиперкальциемии, гипоксии и алкалоза, которые особо чувствительны к дигиталису; и (f) для предотвращения избытка дигиталиса, особенно у пациентов, у которых ухудшается функция почек или для которых рассматривается необходимость повышения дозы дигоксина.

Высокая чувствительность иммуноанализа на дигоксин особенно важна ввиду небольшой разницы и периодического совпадения терапевтического и токсического диапазонов циркулирующего дигоксина.¹³ (Под интоксикацией понимаются аритмии и нарушения сердечной проводимости под действием лекарственного препарата.) В исследовании Смита с соавт. на основе тестов материала, собранного через 6 часов после получения препарата пациентами с нормальной функцией почек, установлены концентрации дигоксина сыворотки 0,8–2,4 нг/мл (1,0–3,1 нмоль/л) у пациентов без токсических эффектов и 2,1–8,7 нг/мл (2,7–11,1 нмоль/л) у пациентов с токсическими эффектами.⁸ Более поздние клинические исследования подтвердили, что токсические эффекты проявляются при уровнях в сыворотке выше 2 нг/мл.

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Digoxin — это твердофазный ферментативно усиленный конкурентный хемилюминесцентный иммуноанализ.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут.

Взятие образцов

Кровь собирают в чистые пробирки без гелевых барьеров с указанием времени сбора непосредственно перед получением следующей дозы этого кардиогликозида — но не раньше чем через 6 часов после предыдущей, — чтобы исключить ложно завышенные результаты дигоксина.

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.

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.

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 Digoxin не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 50 мкл сыворотки или плазмы.

Хранение: 7 дней при температуре 2–8°C или 2 месяца при –20°C.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



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.¹⁶⁻¹⁸

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.

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.

Digoxin Bead Pack (Упаковка шариков) (L2DI12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышинными антителами к дигоксину. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KDI2: 1 упаковка.

Digoxin Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2DIA2)

Со штрихкодом. Два реагента: 5,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника телят), конъюгированной с дигоксином в буфере, и 11,5 мл буфера. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KDI2: 1 клин.

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

Digoxin Adjustors (Калибраторы) (L2DIJ3, L2DIJ4)

Два флакона (высокий и низкий), 2 мл каждый, дигоксина в матриксе из сыворотки человека. Стабильны 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.

L2KDI2: 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

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module

L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module

L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit

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

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

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

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

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели.

Образцы контроля качества: Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы сыворотки (низкий и высокий) дигоксина.

Терапевтический диапазон

В публикациях на основе тестов материала, собранного через 6 часов после получения препарата пациентами с нормальной функцией почек, сообщается о следующих результатах.⁸

Группа	Дигоксин, нг/мл	Дигоксин, нмоль/л
Пациенты без токсических эффектов	0,8–2,4	1,0–3,1
Пациенты с токсическими эффектами	2,1–8,7	2,7–11,1

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*.

Ограничения

Определение токсических эффектов дигоксина только по концентрации дигоксина ненадежно — требуется учитывать также клиническую картину и ЭКГ.

Интерпретация результатов зависит от многих физиологических, фармакологических, патологических и генетических факторов (см. раздел «Краткое описание и пояснение» для теста).

В сыворотке пациентов с почечной и печеночной недостаточностью, новорожденных и беременных женщин в третьем триместре беременности были обнаружены эндогенные иммунореактивные факторы, схожие с дигоксином (DLIF — digoxin-like immunoreactive factor).¹⁴ Эти факторы могут обуславливать завышенные результаты измерений концентрации дигоксина при использовании ряда коммерчески доступных иммуноанализов.

В случае передозировки образцы собирают до введения препаратов-антидотов со специфичными к дигоксину Fab-фрагментами (например, Digibind®), поскольку можно ожидать их интерференцию с любым иммуноанализом на дигоксин. После введения такого препарата точное определение дигоксина возможно только при использовании специальных методов (обычно недоступных в большинстве медицинских учреждений), до того момента как Fab-фрагменты будут выведены из организма: это занимает несколько дней при нормальной функции почек и неделю или дольше при нарушениях их функции. Помимо эффектов *in vitro* эти препараты, введенные внутривенно, вызывают резкое повышение циркулирующего уровня фармакологически неактивного, связанного Fab общего дигоксина, который может быть измерен с помощью иммунного анализа.¹⁵

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* 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 компонентов сыворотки и 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.)

Коэффициент преобразования: нг/мл × 1,281 → нмоль/л

Диапазон калибровки: 0,5–8 нг/мл (0,6–10 нмоль/л).

Анализ соответствует внутреннему стандарту, созданному с использованием проверенных материалов и процедур измерения.

Аналитическая чувствительность: 0,2 нг/мл (0,3 нмоль/л).

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 дигоксина в соотношении 1 к 19 (15, 30 и 60 нг/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Антитело обладает высокой специфичностью к дигоксину, однако Ланатозид С и метилдигоксин демонстрируют существенную перекрестную реактивность. (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.

Гемоглобин: Наличие гемоглобина в концентрации до 512 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: У 28 добровольцев взяли сопоставляемые образцы сыворотки и гепаринизированной плазмы. В сопоставляемые образцы добавили разный объем дигоксина и протестировали с помощью теста IMMULITE 2000 Digoxin. Линейная регрессия:

(Натрий-гепарин) = 0,96 (сыворотка) – 0,03 нг/мл
 $r = 0,988$

Средние:

2,75 нг/мл (сыворотка)

2,61 нг/мл (натрий-гепарин)

Результаты по гепаринизированной плазме в целом совпадают с результатами по сыворотке.

Сравнение методов 1: Тест сравнивали с IMMULITE Digoxin для 97 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,5 до 6,1 нг/мл. См. график 1.) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 0,94 (IML) + 0,097 нг/мл
 $r = 0,977$

Средние:

1,4 нг/мл (IMMULITE 2000)

1,4 нг/мл (IMMULITE)

Сравнение методов 2: Тест сравнивали с Coat-A-Count® (RIA) Digoxin для 168 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,5 до 6,0 нг/мл. См. график 2.) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 0,99 (CAC) + 0,004 нг/мл
 $r = 0,975$

Средние:

1,3 нг/мл (IMMULITE 2000)

1,3 нг/мл (Coat-A-Count)

Сравнение методов 3: Тест сравнивали с другим тестом для автоматического анализатора (набор А) для 169 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,5 до 6,2 нг/мл. См. график 3.) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 0,96 (набор А) – 0,09 нг/мл
 $r = 0,971$

Средние:

1,3 нг/мл (IMMULITE 2000)

1,5 нг/мл (набор А)

Список литературы

1. Butler VP, Jr., Lindenbaum J. Serum digitalis measurements in the assessment of digitalis resistance and sensitivity. Am J Med 1975;58:460-9.
2. Doherty JE. How and when to use the digitalis serum levels. J Am Med Assoc 1978;239:2594-6.
3. Gault MH, et al. Studies of digoxin dosage, kinetics and serum concentrations in renal failure and review of the literature. Nephron 1976;17:161-87.

4. Huffman DH, et al, Association between clinical cardiac status, laboratory parameters, and digoxin usage. Am Heart J 1976;91:28-34.
5. Rietbrock N, Alken RG. The therapy of heart failure with digitalis. Deutsche Med Wochenschr 1980;105:1622-8.
6. Shapiro B, et al. Pitfalls in the application of digoxin determinations. Sem Nucl Med 1975;5:205-20.
7. Shapiro W. Current considerations in digoxin usage. CRC Crit Rev Clin Lab Sci 1978;9:321-46.
8. Smith TW, et al. Determination of therapeutic and toxic serum digoxin concentrations by radioimmunoassay. N Engl J Med 1969;281:1212-16.
9. Smith TW. Medical intelligence. N Engl J Med 1973;288:719-22 and 942-6.
10. Smith TW. Digitalis toxicity: epidemiology and clinical use of serum concentration measurements. Am J Med 1975;58:470-6.
11. Weintraub M. Interpretation of the serum digoxin concentration. Clin Pharmacokinetics 1977;2:205-19.
12. Wettrell G. Digoxin therapy in infants. Acta Paediatr Scand 1976; Suppl 257:7-28.
13. Hallworth MJ. Practical therapeutic drug monitoring: digoxin. Lab Medica 1991 Mar/Apr;19-22.
14. Valdes R Jr. Endogenous digoxin-like immunoreactive factors: impact on digoxin measurements and potential physiological implications. Clin Chem 1985;9:1525-32.
15. Digoxin immune Fab. In: McEvoy GK, editor. AHFS Drug Information 92. American Society of Hospital Pharmacists, 1992: 1977-81.
16. 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.
17. 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.
18. 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	0,6	0,05	8,3 %	0,05	8,3 %
2	1,2	0,06	5,0 %	0,07	5,8 %
3	2,7	0,12	4,4 %	0,15	5,6 %
4	3,3	0,14	4,2 %	0,14	4,2 %
5	6,6	0,31	4,7 %	0,35	5,3 %

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
1	4 к 4	2,1	—	—
	2 к 4	1,1	1,1	100 %
	1 к 4	0,5	0,5	100 %
2	8 к 8	4,2	—	—
	4 к 8	2,0	2,1	95 %
	2 к 8	1,0	1,1	91 %
	1 к 8	0,5	0,5	100 %
3	8 к 8	4,2	—	—
	4 к 8	1,8	2,1	86 %
	2 к 8	0,9	1,1	82 %
	1 к 8	0,5	0,5	100 %
4	8 к 8	6,4	—	—
	4 к 8	3,2	3,2	100 %
	2 к 8	1,5	1,6	94 %
	1 к 8	0,7	0,8	88 %
5	8 к 8	7,3	—	—
	4 к 8	3,5	3,7	95 %
	2 к 8	1,7	1,8	94 %
	1 к 8	0,9	0,9	100 %

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

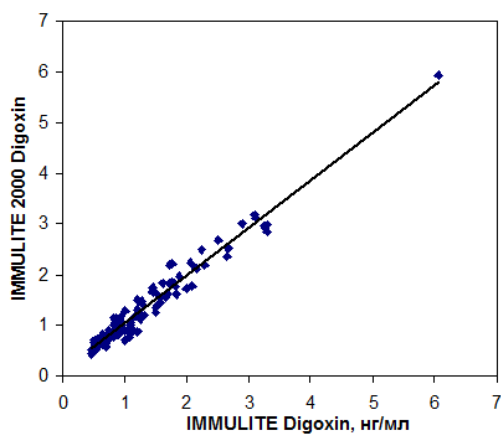
	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
1	—	Н/О	—	—
	A	0,7	0,8	88 %
	B	1,5	1,5	100 %
	C	2,9	3,0	97 %
2	—	< 0,5	—	—
	A	0,8	0,8	100 %
	B	1,5	1,5	100 %
	C	2,8	3,0	93 %
3	—	1,0	—	—
	A	1,7	1,7	100 %
	B	2,4	2,5	96 %
	C	3,7	4,0	93 %
4	—	2,0	—	—
	A	2,8	2,7	104 %
	B	3,3	3,4	97 %
	C	4,7	4,9	96 %
5	—	3,2	—	—
	A	3,3	3,8	87 %
	B	4,1	4,5	91 %
	C	5,6	6,0	93 %

Специфичность

Соединение	нг/мл Добавлено	Эффективная конц. нг/мл	% перекрестной реактивности
Дигитоксин	100	0,99	0,1 %
Альдостерон	30	0,19	0,6 %
Канреновая кислота	100	< 0,5	Н/О
	5000	< 0,5	Н/О
	50 000	< 0,5	Н/О
Кортикостерон	40 000	0,23	Н/О
Кортизон	100 000	0,23	Н/О
Кортизол	19 600	0,17	Н/О
11-Дезокикортикостерон	20 000	0,17	Н/О
Дексаметазон	100 000	0,12	Н/О
Эстрадиол	50	0,20	0,4 %
Эстриол	10 600	0,24	Н/О
Ланатозид С	12,5	0,99	7,9 %
Метотрексат	100 000	0,19	Н/О
Метилдигоксин	3,0	4,42	147 %
Преднизолон	100 000	0,27	Н/О
Прегнандиол	100 000	0,22	Н/О
Прегненолон	100 000	0,24	Н/О
Прогестерон	10 500	0,24	Н/О
Спиринолактон	100 000	0,24	Н/О
Тестостерон	9500	0,24	Н/О
Uzara	1397	< 0,5	Н/О
	5588	< 0,5	Н/О

Н/О: необнаруживаемый

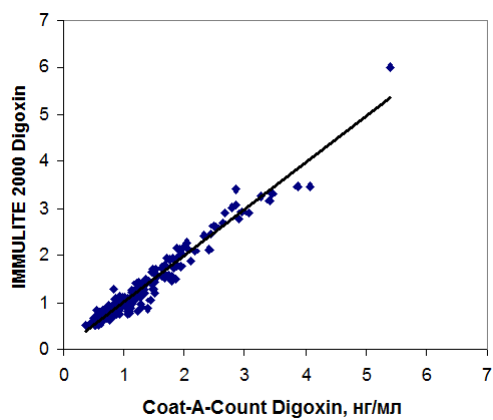
Сравнение методов 1:



$$(IML\ 2000) = 0,94 (IML) + 0,097\ \text{нг/мл}$$

$$r = 0,977$$

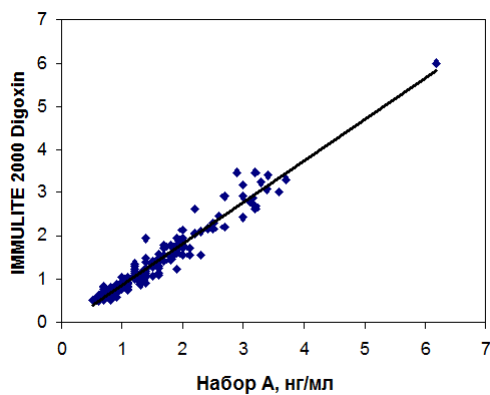
Сравнение методов 2:



$$(IML\ 2000) = 0,99 (CAC) + 0,004\ \text{нг/мл}$$

$$r = 0,975$$

Сравнение методов 3:



$$(IML\ 2000) = 0,96 (\text{набор А}) - 0,09\ \text{нг/мл}$$

$$r = 0,971$$

IMMULITE® и Coat-A-Count® являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK



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

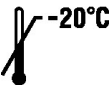
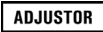
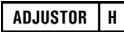
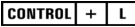
2018-03-15

PIL2KDI – 15_RU

cc#EU23262, cc#EU23262A, cc#EU23343

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Коррозия
	Номер по каталогу		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе		Упаковка шариков
	Маркировка CE		Тест-единица
	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа		Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность		
	Температурные ограничения (2–8°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
			
			
			
			Положительный контрольный образец
			Низкоположительный контрольный образец

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов		Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)		Антитело контроля
	Использовать до:		Раствор для предварительной обработки
			
	Опасность для здоровья		Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак		Боратный буферный раствор с цианидом калия