

MAGLUMI™ — иммуноглобулин класса E (ХЛИА)

НАЗНАЧЕНИЕ

Данный комплект реагентов предназначен для проведения хемилюминесцентного иммуноанализа *in vitro* с целью количественного определения иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови человека с помощью автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI (включая модели Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000 и Maglumi 4000 Plus).

КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ

Иммуноглобулин E (IgE) представляет собой тип антитела (или «изотипа» иммуноглобулина (Ig)), который был обнаружен только у млекопитающих. Иммуноглобулин E синтезируется плазматическими клетками. Мономеры иммуноглобулина E состоят из двух тяжелых цепей (ε-цепи) и двух легких цепей, причем ε-цепь содержит 4 Ig-подобных константных домена (Cε1-Cε4). Хотя иммуноглобулин E, как правило, наименее распространенный изотип (уровни иммуноглобулина E в сыворотке крови у нормального («неатопического») индивидуума составляют всего 0,05 % от концентрации иммуноглобулина, по сравнению с 75 % для иммуноглобулина G при 10 мг/мл, которые являются изотипами, ответственными за большую часть классического адаптивного иммунной реакции), он способен вызывать самые мощные воспалительные реакции¹. Основной функцией иммуноглобулина E является иммунитет к паразитам, таким как гельминты, *Schistosoma mansoni*, *Trichinella spiralis* и *Fasciola hepatica*. Иммуноглобулин E используется во время иммунной защиты от некоторых простейших паразитов, таких как *Plasmodium falciparum*^{2,5}. Иммуноглобулин E также играет важную роль в гиперчувствительности I типа, которая проявляется в различных аллергических заболеваниях, таких как аллергическая астма, большинство видов синусита, аллергический ринит, пищевая аллергия и специфические типы хронической крапивницы и атопического дерматита. Иммуноглобулин E также играет ключевую роль в реакции на аллергены, такие как: анафилактические препараты, укусы пчел и антигенные препараты, используемые при десенсибилизирующей иммунотерапии⁶.

Иммуноглобулин E, который может специфически распознавать аллерген, имеет уникальное долгоживущее взаимодействие с его высокоаффинным рецептором FcεRI, так что базофилы и тучные клетки, способные опосредовать воспалительные реакции, становятся «загрунтованными», готовыми к высвобождению химических веществ, таких как гистамин, лейкотриены и некоторые интерлейкины. Эти химические вещества вызывают многие симптомы, которые мы связываем с аллергией, такие как сужение дыхательных путей при астме⁷, местное воспаление при экземе, повышенная секреция слизи при аллергическом рините и повышенная проницаемость сосудов, как предполагается, позволяя другим иммунным клеткам получать доступ к тканям, но которые могут привести к потенциально смертельному падению артериального давления, как при анафилаксии⁸⁻¹¹. Известно, что иммуноглобулин E повышается при различных аутоиммунных нарушениях, таких как волчанка (SLE), ревматоидный артрит (РА) и псориаз, и, как считается, имеет патогенетическое значение при ревматоидном артрите и системной красной волчанке, вызывая реакцию гиперчувствительности¹²⁻¹³.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Анализ на иммуноглобулин E представляет собой хемилюминесцентный иммунологический сэндвич-анализ.

Проба (либо, в соответствующих случаях, калибратор/контроль), моноклональные антитела к иммуноглобулину E, меченые аминобутил-этил-изоляминолом (АВЕI), и магнитные микрочастицы, покрытые другими моноклональными антителами к иммуноглобулину E, тщательно перемешиваются и инкубируются при температуре 37 °С для формирования сэндвич-комплексов. После осаждения в магнитном поле надосадочная жидкость фильтруется, а затем выполняется цикл промывки. После этого добавляются стартовые реагенты 1 и 2 для начала хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется в течение 3 секунд в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя. Полученное количество ОСЕ пропорционально концентрации иммуноглобулина E в пробе (либо, в соответствующих случаях, в калибраторе/контроле).

СОСТАВ КОМПЛЕКТА

Предоставляемые материалы

Компоненты	Состав	100 тестов (номер по каталогу: 130208001M)	50 тестов (номер по каталогу: 130608001M)
Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к IgE; в буфере, содержащем бычий сывороточный альбумин (БСА) и азид натрия (NaN ₃) (<0,1 %).	2,5 мл	2,0 мл
Калибратор низкой концентрации	Иммуноглобулин E содержит бычью сыворотку и NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл	2,0 мл
Калибратор высокой концентрации	Иммуноглобулин E содержит бычью сыворотку и NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл	2,0 мл
Буфер	Содержит БСА и NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 мл	4,0 мл
Моноклональные антитела, меченые АВЕI	Моноклональные антитела к IgE, меченые АВЕI; в буфере, содержащем БСА и NaN ₃ (<0,1 %)	6,5 мл	4,0 мл
Разбавитель	Хлорид натрия (NaCl), 0,9 %.	25,0 мл	15,0 мл
Внутренний контроль качества	Иммуноглобулин E содержит бычью сыворотку и NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 мл	2,0 мл
Все реагенты поставляются готовыми к использованию.			

Необходимые дополнительные принадлежности, не входящие в комплект поставки

Анализаторы серии MAGLUMI:

Реакционный модуль	Номер по каталогу: 630003
Стартовые реагенты 1 и 2	Номер по каталогу: 130299004M
Промывочный концентрат	Номер по каталогу: 130299005M
Раствор для проверки светового сигнала	Номер по каталогу: 130299006M

Дополнительные принадлежности заказываются у компании Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или ее официальных представителей.

КАЛИБРОВКА

Обеспечение отслеживаемости: данный анализ был стандартизован относительно первого эталонного реагента ВОЗ (11/234).

Проверка калибраторов для определенных анализов позволяет получить значение ОСЕ для корректировки заданной основной кривой. Результаты определяются с помощью калибровочной кривой, которая выстраивается в процессе двухточечной калибровки, и основной калибровочной кривой (10 калибровок), считанной с метки для радиочастотной идентификации реагента (RFID-метка).

Повторную калибровку рекомендуется проводить в следующих случаях:

- Перед началом использования новой партии (реагентов для анализа или стартовых реагентов 1 и 2).
- Каждые 4 недели и/или перед началом использования нового комплекта реагентов (рекомендуется).
- После проведения необходимого обслуживания системы.
- При выходе контролей за рамки установленного диапазона ожидаемых значений.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Периодичность проведения процедур контроля качества установлена нормативными актами или аккредитационными требованиями.

Внутренний контроль качества предназначен только для систем MAGLUMI. Инструкции по применению и целевые значения содержатся в документе **со сведениями о контроле качества хемилюминесцентного иммунологического анализа (ХЛИА) на иммуноглобулин Е**. При интерпретации результатов пользователь должен ориентироваться на собственные стандарты и знания.

Подробная информация о вводе значений для контроля качества содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Для контроля работы системы и построения диаграмм трендов необходимо использовать имеющиеся на рынке материалы для контроля качества. Правила обращения с пробами для контроля качества аналогичны правилам, установленным для проб пациентов. Считается, что система функционирует удовлетворительно, если получаемые значения концентрации аналита находятся в пределах допустимого контрольного диапазона, установленного для системы, или в пределах диапазона, установленного конкретной лабораторией в соответствии с надлежущей внутренней схемой контроля качества. Результаты процедур контроля качества, выходящие за пределы диапазона ожидаемых значений или диапазона измерения, установленного конкретной лабораторией, не включаются в отчет. Выполните следующие действия:

- Убедитесь, что не истек срок годности материалов.
- Убедитесь, что выполнялось необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ был выполнен в соответствии со всеми инструкциями.
- Выполните анализ повторно, используя свежие пробы для контроля качества.
- При необходимости обратитесь за помощью в местную службу технической поддержки или к официальному дистрибьютору компании.

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Используйте стандартные пробирки для проб или пробирки с разделительным гелем. Забор крови выполняется асептически с соблюдением универсальных мер предосторожности при венепункции.
- Центрифугирование образцов выполняется только после полного образования тромба (сгустка крови) в пробирке. Некоторые образцы, особенно взятые у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания.
- При выполнении центрифугирования образцов до полного образования тромба возможно получение неверных результатов анализа из-за наличия фибрина. Пробы не должны содержать фибрин и другие твердые частицы.
- Не используйте гемолизированные образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или большое количество липидов либо демонстрирующие признаки микробного загрязнения. Проверьте все образцы на предмет наличия в них пузырьков воздуха и удаляйте пузырьки перед проведением анализа для получения оптимальных результатов.
- Избегайте повторного размораживания и замораживания образцов. Для образцов сыворотки крови цикл заморозки-разморозки можно повторять два раза. После хранения пробы необходимо тщательно перемешать перед использованием (с помощью вортекса). После разморозки образцы необходимо ТЩАТЕЛЬНО перемешать вихревым способом на НИЗКОЙ скорости. В случае возникновения любых сомнений обратитесь к местному представителю компании SNIBE за разъяснениями.
- Если после центрифугирования проба покрылась липидным слоем, ее следует перенести в кювету для анализа или дополнительную пробирку. Необходимо следить за тем, чтобы при переносе очищенной пробы молекулы липидов не попали в кювету или пробирку.
- Анализ любых проб (контролей или образцов, взятых у пациентов) должен быть выполнен в течение 3 часов после загрузки пробы в систему MAGLUMI. За более подробной информацией о хранении проб в аппарате обращайтесь в сервисный центр компании SNIBE.
- После отделения эритроцитов, сгустков крови или разделительного геля пробы можно хранить до 7 суток при температуре от 2 до 8 °С, а также замораживать и хранить до 3 месяцев при температуре не выше -20 °С.
- Перед транспортировкой рекомендуется отделить образцы от разделительного геля, эритроцитов или образовавшихся сгустков. При транспортировке образцов упаковки и маркировка должны соответствовать требованиям национальных и международных нормативных документов, регулирующих транспортировку клинических образцов и инфицированных веществ. Образцы необходимо транспортировать в замороженном состоянии.
- Для проведения одного анализа на содержание иммуноглобулина Е требуется проба объемом 20 мкл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

IVD

- Для диагностики *in vitro*.
- Следуйте всем инструкциям на вкладыше внутри упаковки. При несоблюдении любых инструкций на листке-вкладыше точность и надежность результатов анализа нельзя гарантировать.

Меры по обеспечению безопасности

- **ВНИМАНИЕ!** Использование этого продукта подразумевает выполнение определенных действий с образцами биологических материалов человека. Рекомендуется считать все биологические материалы человеческого происхождения потенциальными источниками инфекций и обращаться с ними в соответствии с требованиями раздела 29 Свода федеральных нормативных актов США (CFR), часть 1910.1030 «Occupational exposure to bloodborne pathogens» (Контакт с передающимися с кровью патогенными микроорганизмами на рабочем месте). При обращении с инфицированными или потенциально инфицированными материалами необходимо соблюдать меры по обеспечению 2-го уровня биологической безопасности или другие аналогичные процедуры по обеспечению безопасности.
- Все пробы, биологические реагенты и материалы, используемые для проведения этого анализа, должны считаться потенциально инфицированными материалами. Их утилизация должна осуществляться в соответствии с правилами, установленными в конкретном медицинском учреждении. Утилизация всех материалов должна осуществляться с соблюдением всех надлежащих процедур и мер безопасности в соответствии с действующими нормативными требованиями.
- Этот продукт содержит азид натрия. Утилизация содержимого и всех емкостей должна осуществляться с соблюдением всех соответствующих местных, региональных и национальных нормативных требований.
- Необходимая информация содержится в паспортах безопасности, которые предоставляются по запросу.

Меры предосторожности при работе с реагентами

- Не используйте комплект реагентов по истечении срока годности.
- Компоненты разных комплектов реагентов или реагенты из разных партий не являются взаимозаменяемыми.
- Перед первой загрузкой комплекта реагентов в систему реагенты необходимо перемешать для ресуспендирования магнитных частиц, осевших при транспортировке.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц содержатся в разделе данного листка-вкладыша, посвященном подготовке

- реагентов.
- Во избежание загрязнения используйте чистые перчатки при работе с комплектами реагентов и пробами.
- Со временем при высыхании жидкости, попавшей на мембрану флакона, образуется налет. Обычно он представляет собой кристаллы солей и не влияет на эффективность анализа.
- Подробное описание мер предосторожности, которые необходимо соблюдать при эксплуатации системы, содержится в информации по обслуживанию, предоставляемой компанией SNIBE.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- До вскрытия упаковки: хранить при температуре от 2 до 8 °С до истечения срока годности.
- После вскрытия упаковки хранить при температуре от 2 до 8 °С: минимальный срок, в течение которого образец сохраняет стабильность, составляет 4 недели.
- Хранение в аппарате: минимальный срок, в течение которого образец сохраняет стабильность, составляет 4 недели.
- Для максимального сохранения свойств реагентов рекомендуется хранить открытые комплекты реагентов в холодильнике после завершения рабочего дня. Если контроли находятся в пределах диапазона ожидаемых значений, можно использовать комплекты реагентов после вскрытия упаковки или загрузки в систему по истечении установленных сроков.
- Храните реагенты в вертикальном положении, чтобы облегчить ресуспендирование магнитных микрочастиц.
- Не подвергайте воздействию прямых солнечных лучей.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Подготовка реагентов

- Ресуспендирование магнитных микрочастиц выполняется автоматически после успешной загрузки комплекта реагентов, что обеспечивает образование полностью гомогенной взвеси частиц до их использования.
- Для надлежащего выполнения анализов необходимо строго следовать инструкциям, изложенным в руководстве по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI. Каждый параметр исследования определяется с помощью RFID-метки, расположенной на комплекте реагентов. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

РАЗВЕДЕНИЕ

Все исследуемые образцы разводились 10 раз анализатором с использованием данного комплекта реагентов. Пробы, концентрация которых превышает верхний предел регистрируемого диапазона, можно разводить вручную. После разведения вручную умножайте результат на коэффициент разбавления. Для ручного разведения необходимо использовать подходящие разбавители. При необходимости предварительно проконсультируйтесь со специалистами компании SNIBE.

Хук-эффект

При концентрации иммуноглобулина Е до 5 000 МЕ/мл хук-эффект не наблюдался.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Для получения достоверных результатов анализа должны проводиться квалифицированными специалистами в точном соответствии с инструкциями.
- Заражение бактериями или термоинактивация проб может повлиять на результаты анализов.
- Результаты анализа, находящиеся в пределах диапазона ожидаемых значений, не исключают вероятности наличия заболевания, поэтому их следует интерпретировать с учетом общей клинической картины и результатов других диагностических процедур.
- Результаты анализов выражаются в количественном виде. Диагноз не должен быть основан на результате одного анализа — решение должно выноситься врачом с учетом всех имеющихся медицинских (клинических) данных.
- При принятии любых решений, касающихся лечения, необходимо учитывать все обстоятельства конкретной ситуации.
- Анализ проб пациентов, содержащих человеческие антимышьиные антитела (НАМА), может давать ложно повышенные или ложно пониженные результаты. Несмотря на добавление веществ, нейтрализующих человеческие антимышьиные антитела (НАМА), очень высокая концентрация этих антител в сыворотке крови в некоторых случаях может повлиять на результаты анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вычисление результатов

Анализатор автоматически рассчитывает значение концентрации иммуноглобулина Е в каждой пробе с помощью двухточечной основной калибровочной кривой, которая строится в процессе калибровки. Результаты выражаются в МЕ/мл. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Интерпретация результатов

Диапазон ожидаемых значений для анализа на иммуноглобулин Е был получен путем исследования образцов, взятых у 130 практически здоровых жителей Китая, и включал следующее ожидаемое значение:

1–190 МЕ/мл (от 2,5 до 97,5 процентиля).

Различия между результатами, полученными в разных лабораториях, могут быть обусловлены различными характеристиками пациентов и используемыми методами анализа. Каждой лаборатории рекомендуется установить собственный диапазон ожидаемых значений.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Прецизионность

Прецизионность анализа на иммуноглобулин Е определялась в соответствии с процедурой, описанной в протоколе EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Три контрольных образца и три пула образцов сыворотки крови человека, содержащие аналит в разной концентрации, исследовались в двух параллельных независимых анализах ежедневно в течение 20 дней. Результаты в обобщенном виде представлены в таблице ниже.

Проба	Среднее значение (МЕ/мл) (N = 80)	В пределах серии		Между сериями		Всего	
		Стандартное отклонение (SD) (МЕ/мл)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (МЕ/мл)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (МЕ/мл)	КВ (%)
Пул образцов сыворотки крови 1	41,231	2,516	6,10	2,270	5,51	3,389	8,22
Пул образцов сыворотки крови 2	197,210	9,711	4,92	10,032	5,09	13,962	7,08
Пул образцов сыворотки крови 3	1034,673	19,414	1,88	47,179	4,56	51,018	4,93
Контроль 1	81,174	4,307	5,31	3,058	3,77	5,282	6,51
Контроль 2	117,493	5,542	4,72	4,473	3,81	7,122	6,06
Контроль 3	402,506	13,017	3,23	18,876	4,69	22,929	5,70

Предел холостой пробы (LoB)

Предел холостой пробы для анализа на иммуноглобулин Е составляет 1,0 МЕ/мл.

Предел обнаружения (LoD)

Предел обнаружения для анализа на иммуноглобулин Е составляет 1,5 МЕ/мл.

Диапазон измерения

1,0-3200 МЕ/мл (определяется пределом холостой пробы и максимумом главной кривой, умноженной на коэффициент разбавления). Значения ниже предела холостой пробы определяются как <1,0 МЕ/мл. Значения, превышающие верхний предел диапазона измерений, определяются как >3200 МЕ/мл.

Сравнение методов

В общей сложности 133 клинических образцов в диапазоне от 2,711 до 3027,20 МЕ/мл были протестированы с использованием анализа на иммуноглобулин Е (у) и имеющегося на рынке иммуноанализа (х). Данные, полученные с помощью построенных линейных регрессий, можно представить в виде следующего уравнения: $y=0,964x+4,8234$, $r^2=0,9892$.

Аналитическая специфичность

Специфичность анализа была получена путем добавления иммуноглобулина G (20 мг/мл), иммуноглобулина А (5 мг/мл) и иммуноглобулина М (5 мг/мл) к образцам сыворотки в указанных концентрациях. Не было выявлено интерференции.

Эндогенная интерференция

Наличие перечисленных ниже веществ в концентрации, не превышающей указанных значений, не влияет на результаты данного анализа:

- Билирубин 37 мг/дл
- Гемоглобин 1000 мг/дл
- Триглицериды 2200 мг/дл

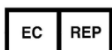
ЛИТЕРАТУРА

1. Winter, W. E., Hardt, N. S., & Fuhrman, S. (2000). Immunoglobulin E: importance in parasitic infections and hypersensitivity responses. Archives of pathology & laboratory medicine, 124(9), 1382-1385.
2. Erb KJ (2007). "Helminths, allergic disorders and IgE-mediated immune responses: where do we stand?". Eur. J. Immunol. 37 (5): 1170-3.
3. Watanabe N, Bruschi F, Korenaga M (2005). "IgE: a question of protective immunity in Trichinella spiralis infection". Trends Parasitol. 21 (4): 175-8.
4. Pfister K, Turner K, Currie A, Hall E, Jarrett EE (1983). "IgE production in rat fascioliasis". Parasite Immunol. 5 (6): 587-93.
5. Duarte, J., Deshpande, P., Guiyedi, V., Mécheri, S., Fesel, C., Cazenave, P. A., & Pied, S. (2007). Total and functional parasite specific IgE responses in Plasmodium falciparum-infected patients exhibiting different clinical status. Malaria journal, 6(1), 1.
6. Gould HJ, Sutton BJ, Beavil AJ, Beavil RL, McCloskey N, Coker HA, Fear D, Smurthwaite L (2003). "The biology of IGE and the basis of allergic disease". Annu. Rev. Immunol. 21: 579-628.
7. Burrows B, Martinez FD, Halonen M, et al. Association of Asthma with Serum IgE Levels and Skin-Test Reactivity to allergens. N Engl J Med 1989; 320: 271-277.
8. Berg, T., & Johansson, S. G. O. (1969). IgE concentrations in children with atopic diseases. International Archives of Allergy and Immunology, 36(3), 219-232.
9. Wittig, H. J., Belloit, J., De Fillippi, I., & Royal, G. (1980). Age-related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic disease. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 66(4), 305-313.
10. Johansson, S. G. O. (1967). Raised levels of a new immunoglobulin class (IgND) in asthma. The Lancet, 290(7523), 951-953.
11. Juhlín, L., Johansson, S. G. O., Bennich, H., Högman, C., & Thyresson, N. (1969). Immunoglobulin E in dermatoses: levels in atopic dermatitis and urticaria. Archives of Dermatology, 100(1), 12-16.
12. Atta, A. M., Sousa, C. P., Carvalho, E. M., & Sousa-Atta, M. L. B. (2004). Immunoglobulin E and systemic lupus erythematosus. Brazilian journal of medical and biological research, 37(10), 1497-1501.
13. ZuRAw, B. L., O'Hair, C. H., Vaughan, J. H., Mathison, D. A., Curd, J. G., & Katz, D. H. (1981). Immunoglobulin E-rheumatoid factor in the serum of patients with rheumatoid arthritis, asthma, and other diseases. Journal of Clinical Investigation, 68(6), 1610.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.16, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R. China (KHP)
Тел.: 0086-755-21536601 Факс: 0086-755-28292740



Lotus Global Co., Ltd.

1 Four Seasons Terrace, West Drayton, Middlesex London, UB7 9GG, United Kingdom
Тел.: 0044-20-75868010 Факс: 0044-20-79006187

РАСШИФРОВКА СИМВОЛОВ

	См. инструкцию по использованию		Производитель
	Допустимый температурный диапазон (температура хранения — от 2 до 8 °С)		Срок годности
	Содержимого достаточно для		Не подвергайте воздействию прямых солнечных лучей
	Этой стороной вверх		Официальный представитель в Европейском сообществе
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>		Состав комплекта
	Номер по каталогу		Код партии