

# MAGLUMI® Скринінг ЕЯА (ІХЛА)

## ■ ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз *in vitro* для приблизного кількісного визначення вмісту антитіл класу IgG до екстрагованих ядерних антигенів (ЕЯА) у сироватці та плазмі крові людини за допомогою повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI й інтегрованої системи серії Biolumi; також цей аналіз використовується як допоміжний засіб у діагностиці ряду системних аутоімунних захворювань (системного червоного вовчка (СЧВ), змішаного захворювання сполучної тканини (ЗЗСТ), синдрому Шегрена, системної склеродермії (ССД) та поліміозиту / дерматомиозиту (ПМ/ДМ)).

## ■ СТИСЛИЙ ОПИС

Антиядерні антитіла (АЯА) являють собою неоднорідну групу аутоантитіл, здатних розпізнавати ряд внутрішньоклітинних антигенів, до яких традиційно включають специфічні компоненти ядер на кшталт дезоксирибонуклеїнової кислоти чи малих ядерних рибонуклеопротеїнів<sup>1</sup>. Наразі дослідники вважають, що АЯА поділяються на два основні типи: до першої групи належать антитіла до ДНК та гістонів, а друга група включає аутоантитіла до екстрагованих ядерних антигенів (ЕЯА)<sup>2-4</sup>. Під ЕЯА маються на увазі антигени, екстраговані з водно-солевих екстрактів ядер клітин (наприклад, Sm/RNP, Sm, SS-A/Ro, SS-B, Jo-1, Scl-70)<sup>3, 4</sup>. Ці компоненти ядер, які розпізнаються антитілами до ЕЯА, відповідають за важливі внутрішньоклітинні функції, наприклад реплікацію та транскрипцію, і тому їхня структура зберігається в різних біологічних видів<sup>5</sup>.

Тестування на аутоантитіла до ЕЯА часто допомагає підтвердити діагноз певного захворювання сполучних тканин<sup>3, 6</sup>. Зокрема, антитіла Sm/RNP асоціюються зі змішаним захворюванням сполучної тканини (ЗЗСТ), антитіла Sm – із системним червоним вовчком (СЧВ), антитіла SS-A/Ro та SS-B – із синдромом Шегрена, антитіла Jo-1 – з поліміозитом / дерматомиозитом (ПМ/ДМ), антитіла Scl-70 – із системною склеродермією (ССД)<sup>3-6</sup>. Тестування на аутоантитіла до ЕЯА може бути доцільним, якщо тест на АЯА дав позитивний результат або якщо певні клінічні ознаки вказують на одне з вищезазначених аутоімунних захворювань<sup>3, 6</sup>. Однак за відсутності позитивного результату тестування на АЯА позитивний результат тестування на антитіла до ЕЯА слід інтерпретувати з обережністю<sup>6</sup>.

## ■ ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Непрямий імунохемілюмінесцентний аналіз.

Попередньо розведений зразок, буферний розчин і магнітні мікросфери, вкриті ЕЯА (Sm/RNP, Sm, SS-A/Ro, SS-B, Jo-1, Scl-70), ретельно перемішуються й інкубуються, утворюючи імунокомплекси. Після інкубування матеріали, зв'язані з магнітними мікросферами, утримуються магнітним полем, а незв'язані видаляються під час циклу промивання. Додається мишаче моноклональне антитіло до людського IgG із міткою АВЕІ й інкубується для утворення комплексів за типом сендвіча. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується наступний цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (ВСО) і є пропорційною до концентрації антитіл до ЕЯА у зразку.

## ■ РЕАГЕНТИ

### Склад набору

Компоненти	Опис	100 тестів у наборі	50 тестів у наборі	30 тестів у наборі
Ліофілізовані магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті ЕЯА (Sm/RNP, Sm, SS-A/Ro, SS-B, Jo-1, Scl-70) (приблизно 16,8 мкг/пляшка (μg/bottle)), у натрій-фосфатному буферному розчині, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1 пляшка	1 пляшка	1 пляшка
Буферна речовина для магнітних мікросфер	Натрій-фосфатний буферний розчин, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,8 мл (mL)	2,8 мл (mL)	2,8 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Антитіла до ЕЯА в низькій концентрації в натрій-фосфатному буферному розчині, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Антитіла до ЕЯА у високій концентрації в натрій-фосфатному буферному розчині, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Буфер	Бичачий сироватковий альбумін, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	13,5 мл (mL)	7,5 мл (mL)	4,8 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Мітка АВЕІ з мишачими моноклональними антитілами до людського IgG (приблизно 25,0 нг/мл (ng/mL)) у буферному розчині трис-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	23,5 мл (mL)	12,5 мл (mL)	7,8 мл (mL)
Розріджувач	Натрій-фосфатний буферний розчин, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	25,0 мл (mL)	15,0 мл (mL)	8,0 мл (mL)
Контроль 1	Антитіла до ЕЯА в низькій концентрації (10,0 АО/мл (AU/mL)) у натрій-фосфатному буферному розчині, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Контроль 2	Антитіла до ЕЯА у високій концентрації (50,0 АО/мл (AU/mL)) у натрій-фосфатному буферному розчині, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)

**Магнітні мікросфери надаються в ліофілізованому стані й мають бути розчинені в буферній речовині для магнітних мікросфер (див. розділ, присвячений підготовці магнітних мікросфер).**

### Попередження і застереження

- Призначено для діагностики *in vitro*.
- Лише для професійного використання.
- Вживайте звичайних застережних заходів, обов'язкових під час роботи з усіма лабораторними реагентами.
- Щоб уникнути контакту будь-якої частини тіла зі зразками, реагентами й контрольними зразками, під час роботи з ними завжди використовуйте засоби індивідуального захисту та дотримуйтеся місцевих стандартів із проведення аналізу.
- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання інструкцій, наведених на вкладиші упаковки.
- Не використовуйте набір після закінчення строку придатності, зазначеного на етикетці.
- Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
- Уникайте утворення піни в усіх реагентах і препаратах (зразках, калібраторах і контрольних зразках).
- Усі відходи біологічних зразків, біологічних реагентів і витратних матеріалів, що використовуються для проведення тесту, слід вважати потенційно інфекційними й утилізувати їх відповідно до вимог місцевих норм.
- Цей виріб містить азид натрію. Азид натрію може вступати в реакцію зі свинцем чи мідними елементами трубопроводів, утворюючи вибухонебезпечні азиди металів. Після утилізації слід промити труби великою кількістю води, аби запобігти утворенню відкладень азидів. Додаткову інформацію можна знайти в паспортах безпеки продукту, які надаються на вимогу професійних користувачів.

Примітка. Про будь-які серйозні інциденти, пов'язані з пристроєм, слід повідомити компанію Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) або її вповноважених представників, а також компетентні органи вашої країни.

### Поводження з реагентами

- Щоб не допустити забруднення, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками. Під час роботи з набором реагентів слід замінити рукавички, які контактували зі зразками, на чисті, оскільки потраплення матеріалу зразка може призвести до отримання недостовірних результатів.
- Не використовуйте дефектні набори, зокрема набори з порушеною герметичністю ущільнювальної плівки, каламутними реагентами, наявністю осаду в реагентах (за винятком ліофілізованих магнітних мікросфер) або набори, контрольні показники яких неодноразово виходили за межі допустимого діапазону. Якщо набір є дефектним, зверніться до компанії Snibe або її офіційного дистриб'ютора.

## Інструкція із застосування

- Аби уникнути випаровування рідини з відкритих наборів реагентів у холодильнику, рекомендовано запечатати відкриті набори герметизуючою плівкою, що постачається разом з упаковкою. Ущільнювальна плівка є одноразовою; дозамовити її можна в компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.
- Із часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Зазвичай вони являють собою сольовий осад і не впливають на результат аналізу.
- Використовуйте відкритий блок реагентів в одному аналізаторі.
- Інструкції щодо розчинення та перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці магнітних мікросфер та підготовці реагентів.
- Додаткову інформацію про поводження з реагентами під час використання системи наведено в інструкції з використання аналізатора.

### Зберігання та стабільність

- Не заморожуйте блок реагентів.
- Зберігайте набір реагентів у вертикальному положенні, щоб забезпечити повну доступність магнітних мікросфер.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

Стабільність реагентів	
У неповищеній упаковці при температурі 2–8 °C	до кінця заявленого терміну придатності
У відкритому стані при температурі 2–8 °C	6 тижнів
У середині системи	4 тижні

Стабільність контрольних зразків	
У неповищеній упаковці при температурі 2–8 °C	до кінця заявленого терміну придатності
У відкритому стані при температурі 18–25 °C	6 годин
У відкритому стані при температурі 2–8 °C	6 тижнів
У замороженому стані при температурі –20 °C	3 місяці
Кількість циклів заморожування й розморожування	не більше 3 разів

### ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

#### Типи зразків

Лише зазначені нижче зразки пройшли випробування та визнані придатними для аналізу.

Типи зразків	Пробірки для збирання зразків
Сироватка	Пробірки без додаткових / допоміжних речовин або пробірки з активатором згортання або гелем та активатором згортання
Плазма	Пробірки з ЕДТА-К2 чи гепарином натрію

- Зазначені типи зразків тестувалися з пробірками для збирання зразків, які були доступні на ринку на момент тестування, тобто було протестовано не всі доступні пробірки від усіх виробників. Системи збирання зразків різних виробників можуть містити різні матеріали, які в деяких випадках можуть впливати на результати тестів. Під час використання пробірок для збирання зразків слід неухильно дотримуватися вказівок виробників пробірок.

#### Стан зразків

- Не використовуйте препарати з тепловою інактивациєю, надмірно гемолізовані зразки, зразки з надмірною гіперліпидемією та зразки, які мають явні ознаки мікробного забруднення.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в сироватці повністю завершився. Деякі зразки сироватки, особливо взяті в пацієнтів, що приймають антикоагулянти або тромболітики, можуть потребувати більше часу для коагуляції. Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку сироватки може призвести до отримання хибних результатів.
- Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Використовуйте одноразові піпетки або кінчики піпеток, щоб уникнути перехресного забруднення.

#### Підготовка до аналізу

- Усі зразки потрібно перевіряти на наявність піни. Перед початком аналізу піну слід видалити за допомогою лабораторної палички. Використовуйте для кожного зразку нову паличку, аби уникнути перехресного забруднення.
- Перед перемішуванням заморожені зразки слід повністю розморозити. Ретельно перемішайте розморожені зразки у вихровому змішувачі на низькій швидкості або шляхом обережного перевертання. Виконайте візуальний контроль зразків. У разі виявлення стратифікації чи розшарування перемішайте зразки, доки вони не стануть візуально однорідними. Якщо зразки не було перемішано належним чином, отримані результати можуть бути недостовірними.
- Зразки не повинні містити фібрин, еритроцити й інші тверді домішки. Зразки, що відповідають цій умові, здатні забезпечити надійні результати; перед тестуванням їх необхідно центрифугувати. Очищений зразок слід перенести до вставки для зразків або в допоміжну пробірку для тестування. У разі використання центрифугованих зразків із ліпідним шаром переносити слід лише очищений зразок без ліпідного матеріалу.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення в цьому тесті, становить 20 мкл (µL).

#### Зберігання зразків

Зразки, очищені від розділювача, еритроцитів і згустків, можуть зберігатися до 8 годин при температурі 18–25 °C, до 7 днів при температурі 2–8 °C або до 3 місяців у замороженому стані при температурі –20 °C чи нижчій. Заморожені зразки придатні до використання, якщо вони зазнали не більше 3 циклів заморожування й розморожування.

#### Транспортування зразків

- Упаковка й маркування зразків мають відповідати застосовним вимогам місцевого законодавства щодо транспортування клінічних зразків та інфікованих речовин.
- Перевищувати наведені вище обмеження щодо зберігання заборонено.

#### Розведення зразків

- Зразки, у яких концентрація антитіл до ЕЯА виходить за межі діапазону аналітичного вимірювання, можна розвести розчинником, використовуючи протокол автоматичного розведення або процедуру ручного розведення. Рекомендована пропорція розведення становить 1:20. Концентрація розведеного препарату має перевищувати 10 АО/мл (AU/mL).
- Для розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Якщо розведення виконується аналізатором, програмне забезпечення аналізатора врахує це під час визначення концентрації зразка.

### ПРОЦЕДУРА

#### Надані матеріали

Аналіз на скринінг ЕЯА (ІХЛА), етикетки зі штрих-кодами контрольних зразків.

#### Необхідні матеріали, які не входять до комплекту постачання

- Загальне лабораторне обладнання.
- Повністю автоматичний хемілюмінесцентний імуноаналізатор Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, або інтегровані системи Biolumi 8000 та Biolumi CX8.
- Додаткові аксесуари, потрібні для зазначених вище аналізаторів, включають реакційний модуль, стартери 1+2, концентрат для промивання, світлову пробу, наконечник і реакційну вставку. Перелік конкретних аксесуарів і характеристики аксесуарів для кожної моделі можна знайти в інструкції з використання відповідного аналізатора.
- Для отримання достовірних результатів тесту використовуйте аксесуари, рекомендовані компанією Snibe.

#### Процедура аналізу

##### Підготовка реагентів

- Витягніть набір реагентів із упаковки й огляньте відсіки блока реагентів і зокрема ущільнювальну плівку на наявність витоків. Якщо ознак витоків не виявлено, обережно зніміть ущільнювальну плівку.

**Підготовка магнітних мікросфер**

- **Магнітні мікросфери постачаються в ліофілізованому стані. Ампулу з ліофілізованими магнітними мікросферами слід обережно відкрити й розчинити їх буферною речовиною для магнітних мікросфер.**
- **Перед використанням перенести 2 мл буферної речовини для магнітних мікросфер із пробірки для магнітних мікросфер (пробірка для реагентів із синім пояском і насічкою внизу) в ампулу з ліофілізованими магнітними мікросферами, закрити гумовою пробкою й обережно збовтати. Розчинені магнітні мікросфери слід залишити на 10–15 хвилин.**
- **Акуратно перемішати для забезпечення гомогенності. Уникати сильного струшування під час розчинення (не допускати утворення піни).**
- **Перенести всі розведені магнітні мікросфери в ампулі до пробірки для магнітних мікросфер і змішати із залишком буферної речовини для магнітних мікросфер до отримання однорідної суміші, після чого помістити підготовлений набір в аналізатор.**
- **Після застосування набір разом із розведеними магнітними мікросферами необхідно зберігати у вертикальному положенні при температурі 2–8 °С.**

- Відкрийте дверцята зони реагентів; тримайте ручку набору таким чином, щоб RFID-мітка була поруч із чутливою зоною сканера RFID-міток (приблизно 2 с); система подасть звуковий сигнал; один звуковий сигнал означає, що реагент успішно розпізнано.
- Тримайте реагент вертикально, вставте його у вільну доріжку для реагентів.
- Перевірте, чи правильно відображається інформація про реагент у програмному інтерфейсі; якщо це не так, повторіть два зазначені вище кроки.
- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.

**Калібрування аналізу**

- Виберіть тест для калібрування та виконайте операцію калібрування на екрані зони реагентів. Докладнішу інформацію про впорядкування даних калібрування див. у присвяченому калібруванню розділі інструкції з використання аналізатора.
- Виконайте повторне калібрування з дотриманням інтервалу, зазначеного в цьому вкладиші.

**Контроль якості**

- У разі використання нової партії перевірте або змініть дані контролю якості.
- Виконайте зчитування штрих-коду контролю якості, виберіть відповідні дані контролю якості та виконайте тестування. Докладнішу інформацію про впорядкування зразків для контролю якості див. у присвяченому контролю якості розділі інструкції з використання аналізатора.

**Тестування зразків**

- Після успішного завантаження зразка виберіть цей зразок на екрані, змініть параметри аналізу для зразка, який треба тестувати, і виконайте тестування. Докладнішу інформацію про впорядкування взятих у пацієнта зразків див. у присвяченому впорядкуванню препаратів розділі інструкції з використання аналізатора.

Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватись інструкції з використання аналізатора.

**Калібрування**

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння з речовиною, що використовується компанією SNIBE для внутрішнього контролю якості.

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу скоригувати референсну криву за допомогою зафіксованих значень відносних світлових одиниць (BCO).

Повторне калібрування рекомендоване:

- у разі переходу на нову партію реагентів або стартерів 1+2;
- кожні 7 днів;
- після сервісного обслуговування аналізатора;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі встановленого діапазону.
- перед початком використання нового набору.

**Контроль якості**

Для визначення вимог контролю якості для цього тесту рекомендовано використовувати контрольні зразки; для перевірки ефективності тестів контроль слід проводити з одним повторенням. Загальні рекомендації щодо контролю якості можна знайти в опублікованих інструкціях, наприклад у рекомендаціях C24 Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) або інших<sup>7</sup>.

Контроль якості рекомендовано здійснювати раз на день використання або згідно з вимогами місцевих норм, вимогами сертифікації та процедурами контролю якості вашої лабораторії. Контроль якості можна здійснювати за допомогою тесту скринінгу ЕЯА:

- після кожного калібрування набору;
- у разі переходу на нову партію стартерів 1+2 або концентрату для промивання.

Контрольні зразки призначені лише для систем MAGLUMI та Biolumi і використовуються лише з відповідними реагентами, що мають такі самі початкові сім цифр номера ПАРТІІ. Кожен цільовий показник і діапазон наведено на етикетці.

Перед використанням інших контрольних зразків слід оцінити їхню сумісність із цим тестом. Слід установити відповідні діапазони значень для всіх використовуваних матеріалів контролю якості.

Контрольні показники мають бути в межах встановленого діапазону; якщо один із контрольних показників виходить за межі встановленого діапазону, слід виконати повторне калібрування та повторне тестування контрольних зразків. Якщо контрольні показники, отримані після успішного калібрування, стабільно виходять за межі визначених діапазонів, результати тестування пацієнтів не слід документувати; крім того, слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що тест здійснювався із дотриманням інструкцій, наведених на вкладиші упаковки;
- за потреби звернутися по допомогу до компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.

Якщо контрольних зразків у наборі недостатньо для використання, замовляйте додаткові контролю для скринінгу ЕЯА (ІХЛА) (REF: 160201406MT) у компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.

**РЕЗУЛЬТАТИ****Розрахунок**

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію антитіл до ЕЯА в кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом 2-точкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання є АО/мл (AU/mL). Докладнішу інформацію можна знайти в інструкції з використання аналізатора.

**Інтерпретація результатів**

Оптимальна межа для тесту скринінгу ЕЯА отримана шляхом аналізу зразків 153 пацієнтів із підтвердженими системними аутоімунними захворюваннями (як-от системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини, синдром Шегрена, системна склеродермія та поліміозит / дерматомиозит), 63 пацієнтів з іншими захворюваннями та 253 клінічно здорових осіб.

- Зразки з концентрацією антитіл до ЕЯА < 20,0 АО/мл (AU/mL) слід вважати негативними.
- Зразки з концентрацією антитіл до ЕЯА ≥ 20,0 АО/мл (AU/mL) слід вважати позитивними.

Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюються відмінностями в складі популяції та методиках дослідження. Рекомендовано в кожній лабораторії визначити власний референтний інтервал.

**ОБМЕЖЕННЯ**

- Результати тесту слід розглядати в контексті історії хвороби, даних клінічного обстеження пацієнта й інших даних.
- Якщо результати тестів на антитіла до ЕЯА не відповідають клінічним даним, для їх підтвердження необхідно виконати додаткове тестування.
- Зразки, отримані від пацієнтів, які приймали препарати мишачих моноклональних антитіл із метою діагностики чи лікування, можуть містити людські антимишачі антитіла (НАМА). У разі тестування таких зразків із використанням наборів для аналізу, що містять мишачі моноклональні антитіла, можна отримати хибно підвищені або знижені результати<sup>8,9</sup>. Для визначення діагнозу може знадобитися додаткова інформація.
- Гетерофільні антитіла в сироватці крові людини можуть вступати в реакцію з імуноглобулінами реагентів, впливаючи на результат імуноаналізу *in vitro*. У пацієнтів, які регулярно контактують із тваринами або продуктами сироватки крові тварин, існує ризик такої інтерференції, внаслідок чого можуть спостерігатися аномальні показники<sup>10</sup>.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.

**СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

У цьому розділі наведені репрезентативні характеристики. Результати, отримані різними лабораторіями, можуть відрізнятися.

**Точність**

Точність визначалася за допомогою тесту, препаратів і контрольних зразків за протоколом (EP05-A3) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI): у двох окремих паралельних випробуваннях щодня протягом 5 днів у трьох різних центрах з використанням трьох партій наборів реагентів (n = 180). Було отримано зазначені нижче результати.

Зразок	Середнє, АО/мл (AU/mL) (n = 180)	У межах випробування		Між випробуваннями		Відтворюваність	
		Станд. відх., АО/мл (AU/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх., АО/мл (AU/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх., АО/мл (AU/mL)	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	5,027	0,195	3,88	0,094	1,87	0,312	6,21
Пул із сироваткою 2	21,403	0,713	3,33	0,424	1,98	0,993	4,64
Пул із сироваткою 3	98,019	2,826	2,88	1,708	1,74	4,543	4,63
Пул із плазмою 1	4,938	0,193	3,91	0,102	2,07	0,278	5,63
Пул із плазмою 2	20,763	0,720	3,47	0,136	0,66	0,920	4,91
Пул із плазмою 3	100,488	2,835	2,82	2,275	2,26	3,966	3,95
Контроль 1	9,943	0,348	3,50	0,212	2,13	0,556	5,59
Контроль 2	49,712	1,745	3,51	0,945	1,90	2,390	4,81

**Діапазон лінійності**

1,00–200 АО/мл (AU/mL) (визначається за межею кількісної оцінки та максимумом референсної кривої).

**Інтервал реєстрації**

0,850–4000 АО/мл (AU/mL) (визначається за межею виявлення та максимумом референсної кривої, помноженим на рекомендовану пропорцію розведення).

**Аналітична чутливість**

Межа холостої проби = 0,500 АО/мл (AU/mL).

Межа виявлення = 0,850 АО/мл (AU/mL).

Межа кількісної оцінки = 1,00 АО/мл (AU/mL).

**Аналітична специфічність****Інтерференція**

Інтерференція визначалася за допомогою тесту; до трьох зразків із різною концентрацією аналізованого компонента додавалися речовини, потенційно здатні спричинити ендогенну або екзогенну інтерференцію, за протоколом (EP7-A2) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). Похибка вимірів для речовин, здатних спричинити інтерференцію, не перевищує  $\pm 10\%$ . Було отримано зазначені нижче результати.

Інтерференція	Макс. рівень відсутності впливу	Інтерференція	Макс. рівень відсутності впливу
Білірубін	40 мг/дл (mg/dL)	Ревматоїдний фактор	500 МО/мл (IU/mL)
Гемоглобін	1000 мг/дл (mg/dL)	Людські антимішачі антитіла (HAMA)	40 нг/мл (ng/mL)
Інтраліпід	2000 мг/дл (mg/dL)		

**Перехресна реактивність**

Перехресна реактивність визначалася за допомогою тесту; до трьох зразків із різною концентрацією аналізованого компонента додавалися потенційні перехресні реагенти за протоколом (EP7-A2) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). Похибка вимірів для речовин, здатних спричинити інтерференцію, не перевищує  $\pm 10\%$ . Було отримано зазначені нижче результати.

Перехресний реагент	Макс. рівень відсутності впливу	Перехресний реагент	Макс. рівень відсутності впливу
Антитіла до ЦЦП	500 од/мл (U/mL)	Антитіла IgG до Rib-P	400 АО/мл (AU/mL)
Антитіла IgG до дсДНК	800 МО/мл (IU/mL)	Антитіла IgG до центромер	400 АО/мл (AU/mL)
Антитіла IgG до гістонів	400 АО/мл (AU/mL)		

**Клінічна чутливість**

Клінічна чутливість визначалася для панелі із 189 зразків хворих на системні аутоімунні захворювання. Розрахована клінічна чутливість становить 67,7%. Було отримано зазначені нижче результати.

Категорія зразків	Скринінг ЕЯА (ІХЛА)		
	Кількість	Позитивні	Чутливість у %
Системний червоний вовчак	87	52	59,8
Змішане захворювання сполучної тканини	48	46	95,8
Синдром Шегрена	25	17	68,0
Системна склеродермія	18	10	55,6
Поліміозит / дерматомиозит	11	3	27,3
Загалом	189	128	67,7

**Клінічна специфічність**

Клінічна специфічність визначалася на матеріалі 308 зразків, з них 143 пацієнти з іншими хворобами (первинний біліарний цироз печінки, глютеніа хвороба (целиакія), ревматоїдний артрит, аутоімунний тиреоїдит, вірус Епштейна – Барр) та 165 клінічно здорових осіб. Розрахована клінічна специфічність становить 98,1%. Було отримано зазначені нижче результати.

Категорія зразків	Скринінг ЕЯА (ІХЛА)		
	Кількість	Негативні	Специфічність у %
Первинний біліарний цироз печінки	45	44	97,8
Глютеніа хвороба (целиакія)	13	13	100
Ревматоїдний артрит	57	55	96,5
Аутоімунний тиреоїдит	19	19	100
Вірус Епштейна – Барр	9	8	88,9
Клінічно здорові	165	163	98,8
Загалом	308	302	98,1

**Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій**

У тестах на антитіла до ЕЯА понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій до 4000 АО/мл (AU/mL) не спостерігався.

**Порівняння методик**

Порівняння аналізу на скринінгу ЕЯА з іншим імунологічним аналізом серійного виробництва продемонструвало таку кореляцію (в АО/мл (AU/mL)):

Кількість протестованих зразків: 200.

Порівняння методом Пасінга – Баблока:  $y = 1,0108x - 0,3286$ ,  $r = 0,937$ .

Концентрація в клінічних зразках становила від 4,171 до 159,764 АО/мл (AU/mL).



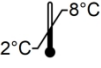




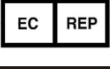







**ПОСИЛАННЯ**

- Betancur J F, Londoño A, Estrada V E, et al. Uncommon patterns of antinuclear antibodies recognizing mitotic spindle apparatus antigens and clinical associations[J]. Medicine, 2018, 97(34).
- Birtane M. Diagnostic Role of Anti-Nuclear Antibodies in Rheumatic Diseases/Romatizmal Hastaliklarda Antinükleer Antikorların Tanısal Rolü[J]. Turkish Journal of Rheumatology, 2012, 27(2): 79-89.
- Ling M, Murali M. Antinuclear Antibody Tests[J]. Clinics in laboratory medicine, 2019, 39(4): 513-524.
- Kumar Y, Bhatia A, Minz R W. Antinuclear antibodies and their detection methods in diagnosis of connective tissue diseases: a journey revisited[J]. Diagnostic pathology, 2009, 4(1): 1.
- Pisetsky D S. Antinuclear antibody testing—misunderstood or misbegotten?[J]. Nature Reviews Rheumatology, 2017, 13(8): 495.

## Інструкція із застосування

- Phan T G, Wong R C W, Adelstein S. Autoantibodies to extractable nuclear antigens: making detection and interpretation more meaningful[J]. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 2002, 9(1): 1-7.
- CLSI . Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

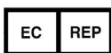
### ■ ЗНАЧЕННЯ СИМВОЛІВ

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °C)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медичний прилад для діагностики <i>in vitro</i>		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Маркування CE		Для розведення використовувати
	Знак відповідності технічним регламентам		

MAGLUMI® та Biolumi® є торговими марками компанії Snibe. Усі інші найменування продуктів і торгові марки належать відповідним власникам.



**Шеньчжень Нью Індастріс Біомедікал Інжиніринг Ко., Лтд.,**  
№23 Джінксіу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122, Шеньчжень, Китайська Народна Республіка  
Тел.: +86 755 215 366 01 Факс: +86 755 28 29 27 40



**Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)**  
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
Тел.: +49 40 251 31 75 Факс: +49 40 25 57 26



**Уповноважений представник в Україні:**  
ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Баговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.  
Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).  
Електронна пошта: ua@cratia.ua

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: квітень 2022 року