

MAGLUMI® Антитіла IgG до Sm/RNP (ІХЛА)

■ ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз *in vitro* для визначення кількісного вмісту антитіл IgG до Sm/RNP 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 змішаного захворювання сполучної тканини (ЗЗСТ) та системного червоного вовчак (СЧВ).

■ СТИСЛИЙ ОПИС

Антиядерні антитіла (АЯА) – це неоднорідна група аутоантитіл, здатних розпізнавати ряд внутрішньоклітинних антигенів¹. 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)². АЯА є ключовими біомаркерами в оцінці ревматичних захворювань, зокрема системного червоного вовчак (СЧВ), синдрому Шегрена, системної склеродермії (ССД), змішаного захворювання сполучної тканини (ЗЗСТ), поліміозиту / дерматомиозиту (ПМ/ДМ) та первинного біліарного цирозу печінки^{1,3}.

ЗЗСТ визначається присутністю симптомів СЧВ, ССД, синдрому Шегрена та ПМ у поєднанні з високими титрами аутоантитіл, мішенню для яких є малі ядерні рибонуклеопротеїни (snRNP)⁴. Симптомами, які найчастіше спостерігаються серед різних вікових груп при цій хворобі, є поліартрит, синдром Рейно, набряки пальців, ураження легенів та дискінезія стравоходу⁵. Хоча деякі із цих клінічних ознак також спостерігаються при інших захворюваннях сполучних тканин, поєднання таких клінічних ознак із позитивним результатом тесту на антитіла до рибонуклеопротеїнів характерне лише для ЗЗСТ⁶. ЗЗСТ може мати тяжку форму й супроводжуватися легеневою артеріальною гіпертензією, гломерулонефритом, васкулітом, шлунково-кишковою кровотечею та серйозним ураженням центральної нервової системи, іноді з несприятливим прогнозом⁷. Точні дані щодо поширеності ЗЗСТ відсутні, але за існуючими оцінками вона складає 1 випадок на 10 тисяч осіб; це захворювання виникає в жінок у 9 разів частіше, ніж у чоловіків, і найчастіше проявляється у віці від тридцяти до сорока років⁴.

snRNP являють собою РНК-білкові комплекси, які разом із додатковими білками утворюють сплайсосому⁸. П'ять малих ядерних рибонуклеопротеїнів цієї сплайсосоми позначаються як U1, U2, U4, U5 та U6. Кожен snRNP складається з унікальної молекули малої ядерної РНК, певних асоційованих білків і спільних для цих сполук корових білків, які називаються білками Sm⁹. Комплекс Sm/RNP містить як антигени Sm, так і антигени RNP¹⁰. Антитіла до RNP зв'язують лише РНК U1 та асоційовані білки – RNP-70, RNP-A та RNP-C, але не інші унікальні молекули РНК. Антитіла до Sm зв'язують усі молекули РНК snRNP, але їхньою мішенню є в першу чергу білки Sm B/B' та SmD1¹¹. Антитіла до RNP виявляються у 25–47 % пацієнтів із СЧВ; високі титри антитіл до RNP напружано пов'язані із ЗЗСТ⁸. Антитіла до Sm виявляються у 5–30 % пацієнтів, мають високу специфічність щодо СЧВ і відіграють важливу роль у класифікації цього захворювання¹². Антитіла до RNP у поєднанні з антитілами до Sm асоціюються з СЧВ, тоді як наявність лише антитіл до RNP спостерігається переважно в пацієнтів із ЗЗСТ¹³.

■ ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Непрямої імунохемілюмінесцентний аналіз.

Попередньо розведений зразок, буферний розчин і магнітні мікросфери, вкриті антигеном Sm/RNP, ретельно перемішуються й інкубуються, утворюючи імунокомплекси. Після інкубування матеріали, зв'язані з магнітними мікросферами, утримуються магнітним полем, а незв'язані видалюються під час циклу промивання. Додається мишаче моноклональне антитіло до людського IgG із міткою АВЕІ й інкубується для утворення комплексів за типом сандвіча. 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 (BCO) і є пропорційною до концентрації антитіл IgG до Sm/RNP 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 антигеном Sm/RNP (приблизно 4,20 мкг/пляшка (µg/bottle)), у натрій-фосфатному буферному розчині, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1 пляшка	1 пляшка	1 пляшка
Буферна речовина для магнітних мікросфер	Натрій-фосфатний буферний розчин, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	2,8 мл (mL)	2,8 мл (mL)	2,8 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Антитіла IgG до Sm/RNP у низькій концентрації в натрій-фосфатному буферному розчині, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Антитіла IgG до Sm/RNP у високій концентрації в натрій-фосфатному буферному розчині, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Буфер	Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	18,5 мл (mL)	10,0 мл (mL)	6,3 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, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	23,5 мл (mL)	12,5 мл (mL)	7,8 мл (mL)
Розріджувач	Натрій-фосфатний буферний розчин, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	25,0 мл (mL)	15,0 мл (mL)	8,0 мл (mL)
Контроль 1	Антитіла IgG до Sm/RNP в низькій концентрації (10,0 АО/мл (AU/mL)) у натрій-фосфатному буферному розчині, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Контроль 2	Антитіла IgG до Sm/RNP у високій концентрації (100 АО/мл (AU/mL)) у натрій-фосфатному буферному розчині, Na ₂ S ₂ O ₃ (<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.
- Слід уживати відповідних особистих застережних заходів для уникнення контакту будь-яких частин тіла зі зразками, реагентами та контрольними зразками й дотримуватися місцевих вимог щодо роботи під час тестування.
- 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 інфікованими 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 паспорті 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

Інструкція із застосування

діапазону. Якщо набір є дефектним, зверніться до компанії Snibe або її офіційного дистриб'ютора.

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

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

Стабільність контрольних зразків	
У непорушеній упаковці при температурі 2–8 °C	до кінця заявленого терміну придатності
У відкритому стані при температурі 15–25 °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 інактивацією, 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 заморожених зразків слід повністю розморозити. Ретельно перемішайте розморозені 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 10 мкл (µL).

Зберігання зразків

Зразки, очищені від розділювача, еритроцитів і згустків, можуть зберігатися до 8 годин при температурі 15–25 °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 IgG до Sm/RNP 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 20 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 антитіла IgG до Sm/RNP (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 насичкою 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*

піню).

- **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 інших¹⁴.

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 на антитіла IgG до Sm/RNP:

- 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 ПАРТІЇ. 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 спливав 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 контрольні антитіла IgG до Sm/RNP (IXЛА) (REF: 160201410MT) у компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію антитіл IgG до Sm/RNP у 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

Оптимальну межу для виявлення антитіл IgG до Sm/RNP отримано шляхом аналізу зразків 84 пацієнтів із підтвердженим змішаним захворюванням сполучної тканини (ЗСТ), 45 пацієнтів із підтвердженим діагнозом системного червоного вовчак (СЧВ), 63 пацієнтів з іншими захворюваннями й 253 клінічно здорових осіб.

- Зразки з концентрацією антитіл IgG до Sm/RNP < 20,0 АО/мл (AU/mL) слід вважати негативними.
- Зразки з концентрацією антитіл IgG до Sm/RNP ≥ 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 IgG до Sm/RNP 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^{15,16}. 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 показники¹⁷.
- 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	4,983	0,185	3,71	0,068	1,36	0,220	4,42
Пул із сироваткою 2	20,848	0,658	3,16	0,347	1,66	1,196	5,74
Пул із сироваткою 3	200,526	4,918	2,45	2,174	1,08	7,958	3,97

Інструкція із застосування

Пул із плазмою 1	5,119	0,175	3,42	0,079	1,54	0,244	4,77
Пул із плазмою 2	21,126	0,658	3,11	0,306	1,45	0,870	4,40
Пул із плазмою 3	201,555	5,376	2,67	2,893	1,44	8,908	4,42
Контроль 1	9,919	0,344	3,47	0,207	2,09	0,459	4,63
Контроль 2	100,856	2,812	2,79	1,327	1,32	4,063	4,03

Діапазон лінійності

1,00–400 АО/мл (AU/mL) (визначається за межею кількісної оцінки та максимумом референсної кривої).

Інтервал реєстрації

0,850–8000 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 IgG до Rib-P	400 АО/мл (AU/mL)	Антитіла IgG до SS-B	400 АО/мл (AU/mL)
Антитіла IgG до гістонів	400 АО/мл (AU/mL)	Антитіла IgG до Jo-1	400 АО/мл (AU/mL)
Антитіла IgG до Scl-70	400 АО/мл (AU/mL)	Антитіла IgG до центромер	400 АО/мл (AU/mL)
Антитіла IgG до SS-A/Ro	400 АО/мл (AU/mL)		

Клінічна чутливість

Клінічна чутливість визначалася на матеріалі 72 зразків від пацієнтів із підтвердженим змішаним захворюванням сполучної тканини (ЗЗСТ) і 35 зразків від пацієнтів із підтвердженим діагнозом системного червоного вовчак (СЧВ). Розрахована клінічна чутливість становить відповідно 94,4 % і 28,6 %. Було отримано зазначені нижче результати.

Категорія зразків	Антитіла IgG до Sm/RNP (ІХЛА)		
	Кількість	Позитивні	Чутливість у %
Змішане захворювання сполучної тканини	72	68	94,4
Системний червоний вовчак	35	10	28,6

Клінічна специфічність

Клінічна специфічність визначалася на матеріалі зразків 184 пацієнтів, з яких 43 мали інші захворювання (синдром Шегрена, системна склеродермія, поліміозит / дерматомиозит, первинний біліарний цироз печінки, ревматоїдний артрит) і 141 особа була клінічно здорова. Розрахована клінічна специфічність становить 98,9 %. Було отримано зазначені нижче результати.

Категорія зразків	Антитіла IgG до Sm/RNP (ІХЛА)		
	Кількість	Негативні	Специфічність у %
Зразки інших захворювань	43	41	95,3
Клінічно здорові	141	141	100
Загалом	184	182	98,9

Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

В аналізах на антитіла IgG до Sm/RNP не спостерігався понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій до 8000 АО/мл (AU/mL).

Порівняння методик

Порівняння аналізу на антитіла IgG до Sm/RNP з іншим імунологічним аналізом серійного виробництва продемонструвало таку кореляцію (у АО/мл (AU/mL)):

Кількість протестованих зразків: 117.

Порівняння методом Пасінга – Баблока: $y = 0,9940x - 0,2603$, $r = 0,947$.
















Концентрація в клінічних зразках становила від 2,20 до 398,34 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.
- Zafir Y, Gilburd B, Carrasco M G, et al. Evaluation of an automated chemiluminescent immunoassay kit for antinuclear antibodies in autoimmune diseases[J]. *Immunologic research*, 2013, 56(2-3): 451-456.
- Corte T J, Du Bois R M, Wells A U. Connective tissue diseases[M]//Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. WB Saunders, 2016: 1165-1187. e14.
- Tani C, Carli L, Vagnani S, et al. The diagnosis and classification of mixed connective tissue disease[J]. *Journal of autoimmunity*, 2014, 48: 46-49.
- Gunnarsson R, Andreassen A K, Molberg Ø, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in an unselected, mixed connective tissue disease cohort: results of a nationwide, Norwegian cross-sectional multicentre study and review of current literature[J]. *Rheumatology*, 2013, 52(7): 1208-1213.
- Ortega-Hernandez O D, Shoenfeld Y. Mixed connective tissue disease: an overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment[J]. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2012, 26(1): 61-72.
- Keogan M, Kearns G, Jefferies C A. Extractable nuclear antigens and SLE: specificity and role in disease pathogenesis[M]//Systemic lupus erythematosus. Academic Press, 2011: 259-274.
- Kattah N H, Kattah M G, Utz P J. The U1-snRNP complex: structural properties relating to autoimmune pathogenesis in rheumatic diseases[J]. *Immunological reviews*, 2010, 233(1): 126-145.
- Olsen N J. Incomplete Lupus, Undifferentiated Connective Tissue Disease, and Mixed Connective Tissue Disease[M]//Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes. Content Repository Only!, 2019: 606-613.
- Riemekasten G, Humrich J Y, Hiepe F. Antibodies Against ENA (Sm, RNP, SSA, SSB)[M]//Dubois' lupus erythematosus and related syndromes. Content Repository Only!, 2019: 366-371.
- Dima A, Jurcut C, Baicus C. The impact of anti-U1-RNP positivity: systemic lupus erythematosus versus mixed connective tissue disease[J]. *Rheumatology International*, 2018, 38(7): 1169-1178.
- Lemerle J, Renaudineau Y. Anti-Sm and Anti-U1-RNP Antibodies: An Update[J]. *Lupus Open Access*, 2016, 1: e104.
- CLSI . Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.

15. 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.
 16. 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.
 17. Boscatto L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

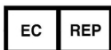
ЗНАЧЕННЯ СИМВОЛІВ

	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. Багговутівська, 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