

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення аутоантитіл цитоплазматичних інсулярних клітин

ПРИЗНАЧЕННЯ

Цей набір реагентів призначений для кількісного визначення антитіл до інсулярних клітин підшлункової залози (ICA) в сироватці крові людини *in vitro* методом імунохемілюмінесцентного аналізу з використанням повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI (в т.ч. Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПОЯСНЕННЯ ПРИНЦИПУ АНАЛІЗУ

Панкреатичні острівці, які також називають острівцями Лангерганса, – це ділянки підшлункової залози, в яких містяться її ендокринні клітини (тобто, ті, які виробляють гормони). Ці острівці були відкриті в 1869 р. німецьким патологоанатомом Паулем Лангергансом. Через панкреатичні острівці, об'єм яких складає від 1 до 2% об'єму підшлункової залози, проходить 10-15% її кровотоку. Панкреатичні острівці, які утворюють в підшлунковій залозі людини щільні ланцюжки, відіграють важливу роль в метаболізмі глюкози¹⁻³. В організмі здорової дорослої людини є близько 3 мільйонів таких острівців, розташованих у всьому об'ємі підшлункової залози у вигляді щільних ланцюжків. Діаметр кожного острівця становить, в середньому, приблизно 0,1 мм (109 мкм). Кожен острівець відділений від навколишніх тканин підшлункової залози тонкою капсулою волокнистої сполучної тканини, яка безпосередньо переходить у волокнисту сполучну тканину, сплетіння якої пронизують всю підшлункову залозу. Загальна маса панкреатичних острівців складає 2 грами¹⁻⁴. Гормони, які виробляються у панкреатичних острівцях, секретуються безпосередньо в кровообіг клітинами, як мінімум, п'ятьох типів, в т.ч. альфа-клітинами, які виробляють глюкагон, бета-клітинами, які виробляють інсулін і амілін, дельта-клітинами, які виробляють соматостатин, рр-клітинами, які виробляють панкреатичний поліпептид, і епсилон-клітинами, які виробляють гренин⁵. Ці острівці можуть впливати один на одного шляхом паракринної і аутокринної взаємодії, крім того, бета-клітини електрично пов'язані між собою (але не з клітинами інших типів). Паракринна система зворотного зв'язку панкреатичних острівців має таку структуру: глюкоза/інсулін, які активують бета-клітини і пригнічують альфа-клітини; глікоген/глюкагон, що активують альфа-клітини, які, в свою чергу, активують бета-клітини і дельта-клітини; а також соматостатин, який пригнічує альфа-і бета-клітини⁶⁻⁷. Панкреатичні острівці мають велике клінічне значення, пов'язане з захворюванням на діабет і трансплантацією цих острівців, яка застосовується як засіб відновлення фізіологічної функції бета-клітин.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Для кількісного визначення ICA з використанням даного набору застосовується непрямий метод імунохемілюмінесцентного аналізу. Пробу (або, у відповідних випадках, калібратор/контроль), буферний розчин і мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить антигени ICA, ретельно змішують і перебуває й інкубується, після чого виконують цикл промивання. Потім виконують цикл промивання і додають антитіла до IgG людини, мічені ABEI, для утворення "сендвіч"-комплексів. Після цього виконують ще один цикл промивання, при якому видаляються залишки незв'язаних речовин, і додають Starter 1 + 2, які ініціюють хемілюмінесцентну реакцію, що супроводжується спалахами світла. Світловий сигнал вимірюється фотоелектронним помножувачем. Результат вимірювання, виражений у відносних одиницях люмінесценції (RLU), є пропорційним концентрації ICA у пробі (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі).

СКЛАД НАБОРУ

Матеріали, які постачаються

Компоненти	Склад	100 тестів (REF: 130205006M)	50 тестів (REF: 130605006M)
Мікрочастинки, які мають магнітні властивості	Мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить антигени ICA, які містять BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низький	Містить ICA, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	1,5 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор високий	Містить ICA, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	1,5 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Буферний розчин	Містить BSA і NaN ₃ (<0,1%).	12,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)
ABEI, який використовується як мітка	Антитіла до IgG людини, мічені ABEI, які містять BSA і NaN ₃ (<0,1%).	12,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)
Контроль 1	Містить ICA, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Контроль 2	Містить ICA, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Всі реагенти постачаються в готовій до використання формі.

Необхідне приладдя, яке не входить в комплект постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	REF: 630003
Стартовий реагент 1+2	REF: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	REF: 130299005M
Оптичний контроль	REF: 130299006M
Реакційна колба	REF: 130105000101

Приладдя можна замовити у компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або у нашого уповноваженого представника.

КАЛІБРУВАННЯ

Простежуваність: Даний метод стандартизовано за еталонним препаратом, який використовується в компанії SNIBE.

Контроль з використанням спеціальних калібраторів дозволяє підлаштувати задану основну вимірювальну характеристику за отриманими значеннями RLU. Результати визначаються за допомогою індивідуальної калібральної функції аналізатора, для задання якої використовується двоточкова процедура калібрвання (10 калібрівань), і основної вимірювальної характеристики, яка зчитується з мікросхеми радіочастотної дистанційної ідентифікації (RFID) на реагенті.

Перекалібрвання рекомендується проводити в таких випадках:

- Після кожної зміни партії (реагенту або Starter 1+2).
- Що 2 тижні та/або при кожному використанні нового набору реагентів (рекомендується).
- Після того, як виникла необхідність в технічному обслуговуванні аналізатора.
- У випадку, якщо результати контрольних вимірювань виходять за межі очікуваного діапазону.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватися вимог державних нормативних документів або вимог акредитації, які стосуються періодичності контролю якості.

Зразок для внутрішнього контролю якості можна використовувати тільки з системою MAGLUMI. Інструкції з використання і цільове значення наведені в **інформаційному листку даних контролю якості "ICA (CLIA)"**. Отримані результати користувач має співвідносити з діючими стандартами та наявними знаннями.

Докладні відомості щодо введення значень, пов'язаних з контролем якості, наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемилюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Для контролю ефективності системи і трендів характеристики необхідно використовувати наявні на ринку матеріали для контролю якості. Усі зразки, які використовуються для контролю якості, належить обробляти так само, як проби, отримані у пацієнтів. Задовільний рівень ефективності досягається, коли отримані значення концентрації речовини, яка визначається при аналізі, знаходяться в допустимих межах контролю аналізатора або в межах діапазону, встановленого в лабораторії відповідно до внутрішньої процедури контролю якості. Якщо результати контролю якості виходять за межі діапазону очікуваних значень або діапазону значень, встановленого в лабораторії, не повідомляйте про результати аналізу. Виконайте зазначені нижче дії:

- Переконайтеся в тому, що термін придатності матеріалів не сплинув.
- Перевірте, чи було виконано необхідне технічне обслуговування.
- Перевірте, чи був проведений аналіз відповідно до інструкцій з використання.
- Повторно виконайте аналіз зі свіжими зразками для контролю якості.
- У разі потреби зверніться за допомогою до місцевих провайдерів технічної підтримки або дистриб'юторів.

ЗБИРАННЯ І ПІДГОТОВКА ПРОБ

- Для збирання проб використовуйте стандартні пробірки для проб або пробірки, які містять розділюючий гель. Кров для аналізу необхідно брати, дотримуючись вимог асептики і уживаючи універсальних запобіжних заходів при веніопункції.
- Перед центрифугуванням необхідно переконатися в тому, що у пробах сироватки повністю сформувався згусток зсілої крові. У деяких пробах, особливо, отриманих у пацієнтів, які приймають антикоагулянти або тромболітики, утворення згустка зсілої крові може тривати довше.
- Результати аналізу проб, центрифугування яких було виконано до того, як повністю сформувався згусток зсілої крові, можуть бути помилковими через наявність фібрину. Не допускається наявність у пробах фібрину та інших дрібних частинок.
- Для проведення аналізу не можна використовувати гемолізовані або сильно ліпемічні проби, а також проби, які містять дрібні частинки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Проконтролюйте відсутність повітряних бульбашок у всіх пробах. Якщо бульбашки наявні, їх необхідно видалити до проведення аналізу, щоб отримати оптимальні результати.
- Не піддавайте проби багаторазовому заморожуванню і розморожуванню. Проби сироватки крові дозволяється заморожувати і розморожувати не більше двох разів. Після розморожування проби необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані проби з ліпідним шаром зверху необхідно перенести в ємність для проб або допоміжну пробірку. Необхідно ужити заходів для передання лише освітленої проби без ліпемічного матеріалу.
- Аналіз всіх проб (отриманих у пацієнтів або контрольних) необхідно виконати протягом 3 годин з моменту поміщення їх в аналізатор MAGLUMI. Більш детальні відомості щодо обмежень, які стосуються перебування проб в аналізаторі, можна отримати, звернувшись до сервісного відділу компанії SNIBE.
- Проби, які не містять сепаратора сироватки, клітин крові або згустка зсілої крові, можна зберігати до 12 годин при температурі 2-8°C.
- В замороженому стані при -20°C або більш низькій температурі проби можна зберігати до 30 днів. Проби, які перебували на зберіганні, необхідно ретельно перемішати перед аналізом (використовуючи вихровий міксер).
- Перед відправкою проб рекомендується видалити з них сепаратор сироватки, еритроцити або згусток зсілої крові. Проби, які пересилаються, мають бути упаковані і марковані етикетками відповідно до чинних державних, федеральних та міжнародних нормативних актів, які регулюють транспортування клінічних проб та інфекційних матеріалів. Проби необхідно пересилати в замороженому стані.
- Об'єм проби, необхідний для одноразового кількісного визначення ICA, становить 25 мкл (µL).

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ І ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

IVD

- Для проведення діагностичних аналізів *In Vitro*.
- Необхідно неухильно дотримуватися інструкцій, наведених у вкладці в цьому пакуванні. При будь-якому відхиленні від інструкцій, наведених у цій вкладці, надійність результатів аналізу не гарантується.

Заходи безпеки

- **ЗАСТЕРЕЖЕННЯ:** В процесі використання цього продукту необхідно працювати з біологічними пробами, отриманими у пацієнтів. Рекомендується вважати всі матеріали, отримані у пацієнтів, потенційно інфекційними і поводитися з ними відповідно до 29 CFR 1910.1030 "Професійний контакт з патогенами, які передаються через кров". В процесі роботи з матеріалами, які фактично чи ймовірно містять збудники інфекцій, необхідно дотримуватися вимог 2-го рівня біологічної безпеки або інших відповідних практичних методів біологічного захисту.
- Всі проби, біологічні реагенти і матеріали, які використовуються для проведення аналізу, слід вважати такими, що потенційно можуть являти собою переносники збудників інфекції. Тому утилізувати їх необхідно відповідно до практичних методів утилізації, встановлених у вашому закладі. Утилізація всіх матеріалів має здійснюватися прийнятним безпечним способом і у відповідності до вимог діючих нормативних документів.
- До складу даного продукту входить азид натрію. Утилізацію компонентів і пакування необхідно здійснювати відповідно до вимог усіх місцевих, регіональних і загальнодержавних нормативних документів.
- Необхідні відомості подані в листках даних з безпеки, які надаються за запитом.
- **Запобіжні заходи в процесі поводження з матеріалами**
- Не використовуйте набори реагентів, термін придатності яких сплинув.
- Не використовуйте реагенти з інших наборів або партій для заміни компонентів набору реагентів.
- В процесі доставки мікрочастинки, які мають магнітні властивості, осідають, тому перед тим, як перший раз установлювати набір реагентів в аналізатор, необхідно ресуспензувати ці мікрочастинки шляхом перемішування.
- Вказівки щодо перемішування суспензії мікрочастинок наведені в розділі "Підготовка реагенту" вкладки в цьому пакуванні.
- Щоб запобігти забрудненню, працювати з набором реагентів і пробами необхідно в чистих рукавичках.
- З часом на поверхні можуть з'явитися висохлі залишки рідин. Зазвичай вони являють собою висохлі солі, які не впливають на ефективність аналізу.

- Більш детально запобіжні заходи, яких необхідно ужити в процесі роботи з аналізатором, описані в технічній інформації компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ

- В запечатаному стані: Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності.
- В розпечатаному стані при 2-8°C: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- При знаходженні в аналізаторі: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- Для забезпечення максимальної ефективності рекомендується поміщати розпечатані набори в холодильник після виконання аналізів, проведених протягом робочого дня. Після закінчення терміну, встановленого для використання розпечатаних наборів або наборів, установлених в аналізатор, можна продовжувати використовувати набір реагентів за умови, що результати контролю знаходяться в межах очікуваних діапазонів.
- Зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити виконання у подальшому належного ресуспензування мікрочастинок, які мають магнітні властивості.
- Захищати від сонячного світла.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Підготовка реагенту

- В процесі ресуспензування, яке виконується автоматично після установлення набору реагентів в аналізатор, забезпечується повне відновлення гомогенної суспензії мікрочастинок, які мають магнітні властивості, перед використанням.
- Для забезпечення належної ефективності аналізу необхідно неухильно дотримуватися інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемилюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI. Кожний параметр аналізу визначається шляхом зчитування з мікросхеми радіочастотної дистанційної ідентифікації (RFID) на реагенті. Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемилюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

РОЗБАВЛЕННЯ ПРОБ

При використанні даного набору реагентів розбавлення проб в аналізаторі не передбачено.

Проби, концентрація яких перевищує діапазон вимірювання, можна розбавляти вручну. Результат, отриманий після ручного розбавлення, необхідно помножити на коефіцієнт розбавлення. Перед розбавленням вручну необхідно вибрати відповідний розріджувач або звернутися за консультацією до компанії SNIBE.

Ефект прозони

При використанні даного набору для кількісного визначення ICA ефект прозони не спостерігався при рівнях концентрації ICA у пробах до 16000 од/мл(U/mL).

ОБМЕЖЕННЯ

Необхідною умовою отримання достовірних результатів аналізу є кваліфіковане виконання роботи і неухильне дотримання інструкцій.

Результат аналізу може бути спотворений через бактеріальне забруднення або теплову інактивацію проб.

Результат в межах очікуваного діапазону не виключає наявності захворювання, і його слід інтерпретувати спільно з результатами інших діагностичних процедур.

Результати аналізу відображаються в кількісному вигляді. Однак, діагноз захворювання не слід обґрунтовувати виключно результатами одного аналізу, необхідно враховувати також клінічні дані у поєднанні з медичним висновком.

Будь-яке терапевтичне рішення також необхідно приймати на індивідуальній основі.

Наявність антимішачих антитіл людини (НАМА) у пробах, отриманих у пацієнтів, може спричинити помилкове завищення або заниження результатів аналізу. Попри наявність реагентів, які нейтралізують НАМА, при дуже високих концентраціях цих антитіл в сироватці крові вони можуть впливати на результати.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію ICA в кожній пробі, використовуючи калібрувальну функцію, для задання якої застосовується двоточкова процедура калібрування основної вимірювальної характеристики. Результати відображаються в од/мл(U/mL). Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемилюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Очікуваний діапазон для кількісного визначення ICA було визначено шляхом обстеження 256 практично здорових суб'єктів в Китаї, в результаті чого отримані наведені нижче очікувані значення:

<28 од/мл(U/mL) (95^{та} перцентиль).

Через відмінності у популяціях населення і методах тестування результати, отримані в різних лабораторіях, можуть не співпадати. Рекомендується в кожній лабораторії установити свій референтний діапазон.

РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність результатів, отриманих з використанням даного набору для кількісного визначення ICA, було визначено відповідно до інструкції CLSI EP5-A2. Три пули сироватки крові людини і 2 контрольні проби з різними концентраціями речовини, яка визначається при аналізі, двічі аналізували в двох незалежних циклах в день протягом 20 днів. Отримані результати представлені в узагальненому вигляді в таблиці нижче:

Проба	Середнє значення (од/мл(U/mL)) (N=80)	В циклі		Між циклами		Загалом	
		SD (од/мл(U/mL))	CV, %	SD (од/мл(U/mL))	CV, %	SD (од/мл(U/mL))	CV, %
1-й пул сироватки	13,852	1,000	7,22	0,356	2,57	1,110	8,01
2-й пул сироватки	40,314	2,958	7,34	0,730	1,81	3,047	7,56
3-й пул сироватки	119,568	4,790	4,01	1,752	1,47	5,399	4,52
Контроль 1	21,213	1,499	7,07	0,791	3,73	1,695	7,99
Контроль 2	52,086	2,211	4,25	0,864	1,66	2,451	4,71

Граничне значення нульового рівня (LoB)

Граничне значення нульового рівня даного набору для кількісного визначення ICA становить 2,0 од/мл(U/mL).

Межа виявлення (LoD)

Межа виявлення даного набору для кількісного визначення ICA дорівнює 3,0 од/мл(U/mL).

Діапазон вимірювання

2,00-280,0 од/мл(U/mL) (визначається граничним значенням нульового рівня і максимумом основної вимірювальної характеристики). Результати нижче граничного значення нульового рівня відображаються як <2,00 од/мл(U/mL). Результати, які перевищують діапазон вимірювання, відображаються як >280,00 од/мл(U/mL).

Лінійність

Аналіз визнано лінійним в діапазоні від 3,00 од/мл(U/mL) до 280,0 од/мл(U/mL) на підставі дослідження, проведеного відповідно до

інструкції CLSI EP6-A. Дев'ять проб з рівномірно розподіленими значеннями концентрації були приготовлені шляхом змішування проби сироватки крові, яка містила ICA в концентрації 290 од/мл(U/mL), з пробою сироватки крові, яка не містила ICA (0,00 од/мл(U/mL)). Середнє значення точності результатів вимірювання проб, визначеної розрахунковим шляхом, було в межах від 90% до 110%.

Клінічні результати

Чутливість становить 88,89%, при 95% довірчому інтервалі (85,12%-91,98%). Специфічність становить 91,77%, при 95% довірчому інтервалі (89,51%-93,68%).

Аналіз		Реагент, який використовується для порівняння		Загалом
		Кількість позитивних проб	Кількість негативних проб	
Даний набір для кількісного визначення ICA	Кількість позитивних проб	312	59	371
	Кількість негативних проб	39	658	697
Загалом		351	717	1068

Аналітична специфічність

При використанні даного набору для кількісного визначення ICA не було виявлено значної перехресної реактивності при наявності в пробах аутоімунних антитіл до інсуліну (IAA) (< 175 МО/мл (IU/mL)).

Вплив ендогенних речовин

Перелічені нижче речовини в концентраціях, які не перевищують наведених значень, не впливають на результати аналізу, отримані з використанням цього набору реагентів:

- Білірубін 20 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 500 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1000 мг/дл (mg/dL)
- Ревматоїдний фактор 1500 МО/мл (IU/mL)
- Антимішачі антитіла людини 30 нг/мл (ng/mL)

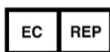
ПОСИЛАННЯ НА ЛІТЕРАТУРУ

1. Ionescu-Tirgoviste, Constantin; Gagniu, Paul A.; Gubceac, Elvira; Mardare, Liliana; Popescu, Irinel; Dima, Simona; Militaru, Manuella (2015-09-29). "A 3D map of the islet routes throughout the healthy human pancreas". Scientific Reports.
2. Barrett KE, Boitano S, Barman SM, Brooks HL. Ganong's review of medical physiology (23 ed.). McGraw Hill Medical. p. 316
3. Pour, Parviz M.; Standop, Jens; Batra, Surinder K. (January 2002). "Are islet cells the gatekeepers of the pancreas?". Pancreatology. 2 (5): 440–448.
4. Sleisenger, edited by Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Lawrence J. Brandt; consulting editor, Marvin H. (2009). Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease pathophysiology, diagnosis, management (9th ed.). St. Louis, Missouri: MD Consult.
5. Elayat AA; el-Naggar MM; Tahir M; Bassam dahrouj (1995). "An immunocytochemical and morphometric study of the rat pancreatic islets". Journal of Anatomy. 186. (Pt 3) (Pt 3): 629–37.
6. Wang, Michael B.; Bullock, John; Boyle, Joseph R. (2001). Physiology. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. p. 391
7. Caicedo A. Paracrine and autocrine interactions in the human islet: more than meets the eye. Semin Cell Dev Biol. 2013;24:11–21



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.

№23 Джіньсіу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726



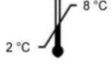












Уповноважений представник в Україні:

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: uaгер@cratia.ua

ПОЯСНЕННЯ 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 виріб для діагностики in vitro		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.