

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення імуноглобуліну М

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір використовується для кількісного визначення вмісту імуноглобуліну класу М (IgM) *in vitro* в сироватці крові людини методом імунохемілюмінесцентного аналізу (ІХЛА) за допомогою повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI (зокрема, Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Імуноглобулін М (IgM) – це одна з кількох форм антитіл, що виробляються хребетними. IgM є найбільшим і першим антитілом, яке секретується у відповідь на первинний контакт організму з антигеном¹. Під час досліджень ссавців, у тому числі людей було визначено, що основним місцем специфічної секреції IgM є селезінка, в якій розташовані лімфобласти, відповідальні за секрецію антитіл².

IgM може приєднувати компонент С1 системи комплементу й активувати класичний шлях, результатом якого є опсонізація антигенів і цитоліз. IgM, особливим чином зв'язуючись із рецептором полімерного імуноглобуліну (plgR), переноситься на поверхню слизових, як-от просвіт кишечника, і в грудне молоко. Цей процес зв'язування залежить від J-ланцюга³. Також були ідентифіковані два інші Fc-рецептори, які приєднують IgM – Fc α / μ -R і Fc μ -R. Як і plgR, Fc α / μ -R зв'язується з полімерними IgM й IgA. Він також може стимулювати ендоцитоз, його експресія в кишечнику вказує на певну участь у забезпеченні імунітету слизових оболонок. Fc μ -R (попередня назва – Toso/Faim3) зв'язує виключно IgM і може стимулювати клітинне захоплення IgM-кон'югованого антигена. Пригнічення активності відповідних генів призводить до зміння фенотипу в лінії нокаутних мишей, проте фізіологічні функції цих рецепторів і досі точно не відомі⁴⁻⁵.

У сироватці крові клінічно здорової особи навіть без попередньої імунізації IgM часто зв'язується зі специфічними антигенами. Саме із цієї причини імуноглобулін класу М іноді називають «природним антитілом». Пояснити це явище можна високою авідністю IgM, завдяки чому він зв'язується навіть зі слабкими варіантами перехресно-реагуючих антигенів природного походження. Наприклад, антитіла IgM, які зв'язуються з антигенами А й В еритроцитів, можуть вироблятися ще на ранньому етапі життя як реакція на дію А- та В-подібних речовин, що зустрічаються в клітинах бактерій або також на рослинних матеріалах⁶. Переважною функцією антитіл класу IgM є згущення (аглотинація) еритроцитів, якщо під час переливання крові реципієнт отримує несумісну за типом кров⁷.

Вони виробляються на початковому етапі хвороби, а потім у разі повторного захворювання зазвичай з'являються знову, але в меншій кількості. У людини IgM не проходять через плаценту (лише ізотоп IgG). Завдяки цим біологічним властивостям антитіла цього класу є інформативним показником під час діагностування інфекційних захворювань⁸. Виявлення антитіл IgM у сироватці пацієнта вказує на нещодавнє інфікування, їх поява в сироватці новонародженого свідчить про внутрішньоутробне зараження (наприклад, синдром уродженої краснухи)⁸⁻⁹.

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на імуноглобулін класу М лежить конкурентний імунохемілюмінесцентний аналіз.

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), очищений антиген IgM із міткою ABEI, очищене моноклональне антитіло до анти-IgM із міткою ФІТЦ і магнітні мікросфери, укрите поліклональним антитілом до анти-ФІТЦ, ретельно перемішуються й перебувають у інкубується. Наявний у зразках (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно) IgM конкурує з антигеном IgM із міткою ABEI за обмежену кількість ділянок зв'язування на моноклональному антитілі до IgM із міткою ФІТЦ. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Потім додається стартер 1 і 2 для запуску швидкої реакції імунохемілюмінесценції, у результаті якої генерується світловий сигнал, інтенсивність якого вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (BCO) та є пропорційною до концентрації IgM у досліджуваних зразках (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130208002M)	50 тестів (REF: 130608002M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті поліклональними антитілами вівці до анти-ФІТЦ, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить бичачу сироватку й IgM, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить бичачу сироватку й IgM, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Мітка ФІТЦ	Моноклональне антитіло до анти-IgM із міткою ФІТЦ, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	6,5 мл (mL)	4,0 мл (mL)
Мітка ABEI	Очищений IgM із міткою ABEI, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	6,5 мл (mL)	4,0 мл (mL)
Розріджувач	0,9 % NaCl.	25,0 мл (mL)	25,0 мл (mL)
Внутрішній контроль якості	Містить бичачу сироватку й IgM, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

Необхідні аксесуари, які не входять до комплекту постачання

Серія MAGLUMI:

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

Акcesуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її вповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Щоб гарантувати точність калібрування, калібратори компанії було стандартизовано шляхом порівняння з першим міжнародним стандартом ВООЗ 67/086.

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (BCO) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібрувальною кривою, яка будується залежно від використовуваного інструмента на підставі калібрування за двома точками й референсної кривої (за 10 калібруваннями), що надається на чипі радіочастотної ідентифікації реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:

- після кожної заміни партії (реагенту або стартера 1 і 2);
- раз на 4 тижні та / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано);
- після технічного обслуговування інструмента;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі норми.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватись урядових нормативів або сертифікаційних вимог щодо інтервалів контролю якості.

Внутрішній контроль якості застосовується лише до систем MAGLUMI. Інструкції з використання й цільові показники наведено в розділі **Контроль якості для IgM (IXЛА)**. Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.

Докладну інформацію щодо введення значень для контролю якості можна знайти в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувацького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленого лабораторією діапазону, такі значення не слід заносити до звітів. У такому випадку слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що було дотримано інструкцій із використання під час виконання тестів;
- виконати тест повторно, використовуючи свіжі контрольні зразки;
- за потреби звернутися по допомогу до місцевої служби технічної підтримки або дистриб'юторів.

ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Використовуються стандартні пробірки або пробірки з розділювальним гелем. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в сироватці повністю завершився. Деякі зразки, особливо взяті в пацієнтів, які приймають антикоагулянти або препарати проти тромбоемболії, можуть потребувати більше часу для коагуляції.
- Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку може призвести до отримання хибних результатів. Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпімічні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевіряти на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Не піддавайте зразки багатократному заморожуванню й розморожуванню. Зразки сироватки можна заморожувати й розморожувати тільки двічі. Після розморожування зразки необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані зразки з ліпідним шаром на поверхні потрібно перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку. Переносити очищені зразки до пробірки слід дуже обережно, щоб до неї не потрапив ліпідний матеріал.
- Усі зразки (узяті в пацієнта й контрольні) мають бути проаналізовані протягом 3 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Зразки, очищені від розділювача, клітин та згустків, можуть зберігатися до 7 днів при температурі 2–8 °C.
- У замороженому стані зразки зберігаються до 3 місяців при температурі –20 °C або нижчій. Після зберігання зразки потрібно ретельно перемішати перед аналізом (у вихровому змішувачі).
- Перед відправленням зразки рекомендовано очистити від розділювача сироватки, еритроцитів і згустків. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення IgM, становить 20 мкл (µL).

ПОПЕРЕДЖЕННЯ Й ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

IVD

- Призначено для діагностики *in vitro*.
- Дотримуйтеся вказівок на вкладиші з інструкцією з використання. Інакше достовірність результатів тесту не гарантується.

Застереження щодо безпеки

- **УВАГА.** Цей виріб передбачає обробку біологічних матеріалів людини. Усі людські біологічні матеріали слід вважати потенційно інфікованими й поводитися з ними відповідно до вимог стандарту 29 CFR 1910.1030 «Професійні ризики, пов'язані з патогенами, що передаються з кров'ю». Під час роботи з матеріалами, що містять або можуть містити інфіковані речовини, слід застосовувати 2-й рівень біологічного захисту або інші відповідні методики біологічної безпеки.
- Усі зразки, біологічні реагенти й матеріали, що використовуються під час проведення тестів, мають вважатися такими, що ймовірно можуть переносити інфекції. Зважаючи на це, утилізувати їх потрібно з дотриманням прийнятих у вашому закладі правил. Утилізацію матеріалів слід здійснювати в безпечний і прийнятний спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетнішим.
- Цей виріб містить азид натрію. Вміст і контейнери мають бути утилізовані відповідно до вимог місцевих, регіональних і державних нормативів.
- Докладні відомості наведено в паспорті безпечності речовини, що надається на вимогу.

Застереження щодо роботи із системою

- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
- Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
- Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб повернути магнітні мікросфери, які осіли під час транспортування, до стану суспензії.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.

- Щоб запобігти забрудненню, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу.
- З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °C до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °C: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- У середині системи: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після завершення всіх аналізів протягом дня.
- Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ

Підготовка реагентів

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.
- Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватись інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожний параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації на наборі реагентів. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

РОЗВЕДЕННЯ

Усі призначені для дослідження зразки в цьому наборі реагентів автоматично розводяться аналізатором у пропорції 1:100. Зразки, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені вручну. Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Використовуйте відповідні розріджувачі або зверніться до компанії SNIBE щодо виконання розведення вручну.

ОБМЕЖЕННЯ

- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.
- Якщо показники перебувають у межах норми, це не виключає наявності захворювання, тому під час інтерпретації слід враховувати результати інших діагностичних процедур.
- Результати тестів надаються в кількісному вираженні. Однак діагноз не має ґрунтуватися виключно на результатах окремого тесту – потрібно враховувати інші клінічні показники й медичний висновок.
- Усі рішення щодо лікування також мають прийматися з урахуванням умов кожного окремого випадку.
- Зразки, що містять людські антимішачі антитіла (human anti-mouse antibodies, HAMA), можуть давати хибно завищені або занижені значення. У разі надто високої концентрації HAMA в сироватці результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації HAMA.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію IgM у кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання для результатів є мкг/мл (µg/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Після обстеження 110 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на IgM, значення яких наведено нижче: 400–2500 мкг/мл (µg/mL) або 40–250 мг/дл (mg/dL) (2,5–97,5-й перцентиль).

Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюється відмінностями в складі популяції й методиках дослідження. Рекомендовано в кожній лабораторії визначити власний діапазон нормальних значень.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність для тестів на IgM визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 3 пули з людською сироваткою і 3 контрольні зразки з різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці:

Зразок	Середнє (мкг/мл) (µg/mL) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (мкг/мл) (µg/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх. (мкг/мл) (µg/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх. (мкг/мл) (µg/mL)	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	366,861	18,673	5,09	20,702	5,64	27,880	7,60
Пул із сироваткою 2	2576,866	65,222	2,53	104,748	4,06	123,394	4,79
Пул із сироваткою 3	5182,969	57,802	1,12	238,691	4,61	245,590	4,74
Контроль 1	413,215	16,006	3,87	28,323	6,85	32,533	7,87
Контроль 2	1499,010	58,082	3,87	84,868	5,66	102,840	6,86
Контроль 3	3621,181	74,187	2,05	187,610	5,18	201,746	5,57

Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на IgM становить 0,25 мкг/мл (µg/mL).

Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на IgM становить 0,40 мкг/мл (µg/mL).

Діапазон вимірювання

0,25–20 000 мкг/мл ($\mu\text{g/mL}$) (визначається за межею холостої проби й максимумом референсної кривої, помноженими на коефіцієнт розведення). Значення, нижчі за межу холостої проби, позначаються у звітах як $< 0,25$ мкг/мл ($\mu\text{g/mL}$). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як $>20\ 000$ мкг/мл ($\mu\text{g/mL}$).

Порівняння методик

100 зразків із різним вмістом IgM – від 3,10 до 18 818,27 мкг/мл ($\mu\text{g/mL}$) – було досліджено за допомогою тесту на IgM (y) й іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином: $y = 0,977x + 46,864$; $r^2 = 0,987$.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу визначалась додаванням IgG (17 мг/мл (mg/mL)), IgA (3 мг/мл (mg/mL)) до зразків сироватки з указаною концентрацією. Факту спотворення результатів не виявлено.

Вплив ендогенних факторів

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

- Білірубін 6 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 2000 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1250 мг/дл (mg/dL)

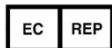
ПОСИЛАННЯ

1. Alberts, B.; Johnson, A.; Lewis, J.; Walter, P.; Raff, M.; Roberts, K. (2002). "Chapter 24". Molecular Biology of the Cell (4th ed.). Routledge.
2. Capolunghi, F.; Rosado, M. M.; Sinibaldi, M.; Aranburu, A.; Carsetti, R. (2013). "Why do we need IgM memory B cells?". Immunology Letters. 152 (2): 114–20.
3. Johansen, F. E.; Braathen, R.; Brandtzaeg, P. (2000). "Role of J chain in secretory immunoglobulin formation". Scandinavian Journal of Immunology. 52 (3): 240–8.
4. Shima, H.; et al. (2010). "Identification of TOSO/FAIM3 as an Fc receptor for IgM". Int. Immunol. 22 (3): 149–56.
5. Ouchida, R.; et al. (2012). "Critical role of the IgM Fc receptor in IgM homeostasis, B-cell survival, and humoral immune responses". Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 109 (40): E2699–706.
6. Jayasekera, J. P.; Moseman, E. A.; Carroll, M. C. (2007). "Natural antibody and complement mediate neutralization of influenza virus in the absence of prior immunity". Journal of Virology. 81 (7): 3487–94.
7. Poole, J., & Daniels, G. (2007). Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine. Transfusion medicine reviews, 21(1), 58-71.
8. Desmonts, G., Naot, Y., & Remington, J. S. (1981). Immunoglobulin M-immunosorbent agglutination assay for diagnosis of infectious diseases: diagnosis of acute congenital and acquired Toxoplasma infections. Journal of Clinical Microbiology, 14(5), 486-491.
9. Neto, E. C., Rubin, R., Schulte, J., & Giugliani, R. (2004). Newborn screening for congenital infectious diseases. Emerging infectious diseases, 10(6), 1069.



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.

№23 Джінксіу 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: ua@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.