



LIAISON® Toxo IgG II (310780)
IgG к *Toxoplasma gondii* (II
поколения)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение специфических IgG к возбудителю токсоплазмоза *Toxoplasma gondii* в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.

Использовать только для “in vitro” диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

Токсоплазмоз – достаточно широко распространенное инфекционное заболевание, вызываемое внутриклеточным паразитом, относящимся к простейшим, *Toxoplasma gondii*. Заболевание, затрагивающее как человека, так и теплокровных животных, может передаваться путем поедания пищевых продуктов, зараженных или загрязненных ооцистами паразита; путем прямой передачи инфекции от домашних животных или трансплацентарно (от матери к плоду). Кроме того, в литературе были описаны случаи передачи токсоплазмы при переливании крови и пересадке органов.

В нормальной взрослой популяции токсоплазма протекает в легкой форме, в большинстве случаев бессимптомно, иногда могут наблюдаться легкие симптомы (головная боль, ангина, слабость), очень редко токсоплазмоз может сопровождаться лимфаденитом. В исключительных случаях токсоплазмоз может сопровождаться серьезными нарушениями, такими как миокардит, гепатит, пневмония, менингоэнцефалит и ретинохориоидит. Распространенность положительных результатов серологических исследований возрастает с возрастом пациентов.

В защите организма от паразитарной инфекции обычно участвует клеточный иммунитет. Как следствие этого, симптоматичное течение заболевания чаще всего наблюдается у пациентов, подвергающихся иммуносупрессивной терапии для предупреждения отторжения пересаженных органов или в рамках противоопухолевой терапии. Было доказано, что токсоплазмозный энцефалит является одной из существенных причин смерти больных синдромом приобретенного иммунодефицита.

В случае инфицирования беременных женщин токсоплазмоз может стать причиной выкидыша, преждевременных родов или рождения мертвого плода, так как патоген может передаваться от матери к плоду через плаценту. У плода женщины, инфицированной токсоплазмой в первом триместре беременности, развиваются серьезные нарушения центральной нервной системы, которые в большинстве случаев ведут к его гибели. Инфицирование токсоплазмой во втором триместре беременности может стать причиной гидроцефалии, задержек умственного и психомоторного развития, слепоты и обызвествления мозга. При инфицировании во время третьего триместра токсоплазмоз может привести к ретинохориоидиту и другим нарушениям зрения, повреждениями центральной нервной системы, также возможно латентное течение инфекции у ребенка, которое может в итоге развиваться в полноценное заболевание.

Специфические IgM к токсоплазме появляются в крови в течение 2-4 недель после проявления клинических симптомов и постепенно исчезают на протяжении 3-9 месяцев. Таким образом, наличие в крови IgM и IgA в отсутствие IgG или в присутствии низких концентраций IgG является веским доказательством острого токсоплазмоза. И наоборот, наличие IgM в присутствии снижающейся или постоянной концентрации IgG указывает на подострую инфекцию.

Дифференциальная диагностика острой инфекции благодаря методике определения специфических IgM позволяет провести адекватное лечение, снижающее вероятность развития болезни у иммунодефицитных пациентов и беременных женщин.

Количество специфических IgG к токсоплазме в крови нарастает постепенно с течением инфекции и достигает максимума в течение 2-4 месяцев после проявления клинических симптомов. Таким образом, определение IgG полезно для выявления пациентов, имеющих иммунитет к патогену. Это особенно важно для разработки подходящих профилактических мер в отношении женщин детородного возраста.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения специфических IgG к токсоплазме представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Антиген *Toxoplasma gondii* присоединен к магнитным микрочастицам (твердая фаза), мышинные моноклональные антитела к IgG человека мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации антитела к токсоплазме, находящиеся в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации антитела конъюгата связываются с антителами к токсоплазме, уже фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgG к токсоплазме в калибраторах, контролях и пробах.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые экстрактом инактивированного штамма RH <i>Toxoplasma gondii</i> , полученного с помощью обработки трофозоитов У3 и детергентом; БСА; фосфатный буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (2,7 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgG к антигенам <i>Toxoplasma gondii</i> ; БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый). Концентрация (МЕ/мл) подтверждена с использованием национальной стандартной сыворотки против токсоплазмоза Е6 (Национальная лаборатория здоровья, Франция, 1987), стандартизованной против 2-го международного стандарта ВОЗ (1980).
Калибратор 2 (2,7 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgG к антигенам <i>Toxoplasma gondii</i> ; БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; инертный краситель (синий). Концентрация (МЕ/мл) подтверждена с использованием национальной стандартной сыворотки против токсоплазмоза Е6 (Национальная лаборатория здоровья, Франция, 1987), стандартизованной против 2-го международного стандарта ВОЗ (1980).
Раствор для разведения образцов (2*28 мл)	БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (28 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG; меченные производным изоломинола (аминобутилэтилизоломином); БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; консерванты.
Количество тестов	100

Все реагенты готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Реакционные юветы LIAISON® XL (каталожный номер X0016)	Реакционные модули LIAISON® (каталожный номер 319130)
Одноразовые наконечники LIAISON® XL (каталожный номер X0015)	
Набор запускающих реактивов LIAISON® XL (каталожный номер 319200)	Набор запускающих реактивов LIAISON® (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов LIAISON® XL (каталожный номер 319200)
----	Реактив для ежедневной проверки анализатора LIAISON® (каталожный номер 319150)
Системная / промывочная жидкость LIAISON® (каталожный номер 319100)	Системная / промывочная жидкость LIAISON® (каталожный номер 319100)
Мешки для твердых отходов LIAISON® XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отработанных реакционных модулей LIAISON® (каталожный номер 450003)
----	Набор растворов для обслуживания анализатора LIAISON® (каталожный номер 310990)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

Контроль IgG к токсоплазме II (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310781)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не переливайте растворы ртом.


Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL, CONJ, DILSPE
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) **[SORB]** маркируется как EUN210; по запросу доступны паспорта безопасности.

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.

При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.

После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов Анализатор

LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.
 - а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
 - б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.
- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

- Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C.

- Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа.

- Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла.

- После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

- После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования

контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.
- Храните картридж вдали от прямого солнечного света.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 13 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 4 раза заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.

Минимально необходимый объем 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибраторов содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибраторов содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.

Для контроля качества необходимо использовать контроль LIAISON® Toxo IgG II Control (кат.№ 310781):

- а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
- б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
- в. Каждый раз после калибровки набора
- г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
- д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к токсоплазме в МЕ/мл (международных единицах в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

Измеряемый диапазон. 3-400 МЕ/мл IgG к токсоплазме.

Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:20). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 18 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).

Пробы с концентрацией IgG к токсоплазме ниже 7,2 МЕ/мл должны расцениваться, как отрицательные.

Пробы с концентрацией IgG к токсоплазме от 7,2 до 8,8 МЕ/мл должны расцениваться, как сомнительные («серая зона»). Для клинической интерпретации результатов необходимо провести дополнительные серологические исследования (например, авидность IgG к токсоплазме).

Пробы с концентрацией IgG к токсоплазме выше 8,8 МЕ/мл должны расцениваться, как положительные.

Отрицательный результат указывает на отсутствие иммунитета к токсоплазме, однако не позволяет исключить острую инфекцию. Важно отметить, что результат исследования на наличие IgG к токсоплазме будет отрицательным в течение инкубационного периода и на ранних стадиях инфекции. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы через 1-2 недели.

Положительный результат указывает на недавний или прошедший контакт с патогеном. Однако если положительный результат исследования на IgG к токсоплазме получен наряду с положительным результатом на IgM к токсоплазме, это свидетельствует о недавней инфекции. Для клинической интерпретации результатов необходимо провести дополнительные серологические исследования (например, авидность IgG к токсоплазме).

Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.

Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации IgG к чЦМБ по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, антикоагулянтов, гемолиза, результата обработки пробы) или перекрестно-реагирующих антител.

Интерференция: Проведенные исследования показали, что такие факторы, как антикоагулянты (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин), гемолиз (вплоть до концентрации гемоглобина 500 мг/дл), липемия (вплоть до концентрации триглицеридов 3000 мг/дл), билирубинемия (вплоть до концентрации билирубина 20 мг/дл) и замораживание-оттаивание образцов не влияют на результат исследования.

Перекрестная реактивность: на потенциальную перекрестную реактивность была исследована 81 проба, положительная на IgG или IgM антитела по одной или более причинам. 22 пробы были положительными на IgM и/или IgG антитела к боррелиозу, 5 проб – положительные на IgG антитела к вирусу Варицелла-Зостер, 4 пробы – положительные на IgG антитела к вирусу краснухи, 3 пробы – положительные на IgM антитела к вирусному капсидному антигену вируса Эпштейн-Барр, 32 пробы – положительные на антиядерные антитела. Все потенциальные перекрестно реактивные пробы были отмечены как отрицательные при постановке LIAISON®Toxo IgG II.

15.2 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®.

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

Повторяемость	A	B	C	D	E	F
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (МЕ/мл)	4,20	15,9	19,5	49,5	79,10	137,0
Стандартное отклонение	0,10	0,24	0,75	1,54	4,48	6,72
Коэффициент вариации (%)	2,5	1,5	3,9	3,1	5,7	4,9

Воспроизводимость	A	B	C	D	E	F
-------------------	---	---	---	---	---	---

Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (МЕ/мл)	4,20	15,5	18,9	51,8	89,10	165,0
Стандартное отклонение	0,27	1,54	1,12	4,63	10,68	18,52
Коэффициент вариации (%)	6,4	9,9	5,9	8,9	12,0	11,2

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL.

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

Повторяемость. Двадцать повторов были исследованы для изучения повторяемости результатов прибора.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (МЕ/мл)	14.2	27.5	37.1	40.2	47.1	67.1	111	0.944	33.4
Стандартное отклонение	0.7	1.41	1.16	1.35	2.53	4.13	5.36	0.042	1.4
Коэффициент вариации (%)	5	5.1	3.1	3.4	5.4	6.2	4.8	4.5	4.2
Мин.значение	13.3	24.8	35.2	38.2	42.6	58.6	99.8	0.842	31.2
Макс.значение	16.2	29.3	38.9	43.2	52.4	76.8	120	1	35.5

Воспроизводимость. Двадцать повторов были выполнены в разные дни (максимум 2 исследования в день) на одном лоте реактивов для изучения воспроизводимости.

Воспроизводимость	1	2	3	4	5	6	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (МЕ/мл)	8.65	19.5	30.9	43.7	57.1	100	186	0.245	29.2
Стандартное отклонение	0.81	2.57	3.18	4.05	5.75	8.82	20.38	0.049	2.32
Коэффициент вариации (%)	9.3	13.2	10.3	9.3	10.1	8.8	10.9	20.1	8
Мин.значение	7.5	12.5	25.3	35.4	46.3	85.5	163	0.0959	23.4
Макс.значение	10.7	25.1	37.9	50.4	65.7	122	227	0.321	33.2

15.4 Правильность исследования

Правильность исследования была проверена с помощью разведения.

Тест разведения. Четыре пробы сыворотки содержащие высокую концентрацию специфических IgG к антигенам токсоплазмы были исследованы до и после разведения дилуентом. Сравнение ожидаемой концентрации специфических IgG измеренной после разведения было выполнено методом линейной регрессий. Коэффициент корреляции (r) лежал в диапазоне 0,992-0,999.

Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, МЕ/мл	Измеренная концентрация, МЕ/мл	Восстановление, %	Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, МЕ/мл	Измеренная концентрация, МЕ/мл	Восстановление, %
-	-	1124,0	-	-	-	1384,0	-
1:8	140,5	135,0	96,1	1:8	173,0	161,0	93,1
1:16	70,3	83,3	118,5	1:16	86,0	81,5	94,2
1:32	35,1	43,4	123,6	1:32	43,3	40,6	93,8
1:64	17,6	22,7	128,9	1:64	21,6	19,2	88,9
1:128	8,8	10,2	115,9	1:128	10,8	8,4	77,8
1:256	4,4	4,1	93,2	1:256	5,4	3,4	62,9
-	-	1568,0	-	-	-	3264,0	-
1:16	98,0	110,0	112,2	1:32	102,0	104,0	101,9
1:32	49,0	48,8	99,6	1:64	51,0	53,5	104,9
1:64	24,5	24,4	99,6	1:128	25,5	23,9	93,7
1:128	12,3	12,0	98,0	1:256	12,8	11,1	86,7
1:256	6,1	5,0	81,6	1:512	6,4	4,6	71,9

15.5 Эффект высокой дозы.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией антител может наблюдаться эффект насыщения, при котором реальная концентрация в значительной мере превышает измеренную. Однако оптимизированный двухстадийный метод позволяет исключить существенное занижение результатов, так как аналитический сигнал остается пропорционально высоким (кривая насыщения).

Оценка эффекта насыщения была проведена путем исследования шести положительных по тесту на IgG к антигенам токсоплазмы проб с высоким титром. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.6 Диагностическая специфичность и чувствительность.

Диагностическая специфичность и чувствительность были определены путем исследования 1000 проб из различных отобранных популяций. Пробы были исследованы несколькими методами и эти результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб. 58 проб не удалось классифицировать с помощью референсных методов, и поэтому они были исключены из дальнейшего анализа данных.

4 положительных и 702 отрицательных результатов было получено при исследовании предположительно отрицательных проб, диагностическая специфичность составила 99,43% (95% доверительный интервал 98,56-99,84%). 0 негативных и 236 положительных результатов было получено при исследовании предположительно положительных

проб, диагностическая специфичность составила 100% (95% доверительный интервал 98,45-100%).