

MAGLUMI™ антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) (CLIA)

НАЗНАЧЕНИЕ

Данный комплект реагентов предназначен для проведения хемилюминесцентного иммуноанализа *in vitro* с целью количественного определения аутоиммунных антител класса IgG к циклическому цитруллиновому пептиду (АЦЦП) в сыворотке и плазме крови человека с помощью автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI (включая модели Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000 и Maglumi 4000 Plus).

КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ

Ревматоидный артрит (РА) — это системное аутоиммунное заболевание, основным проявлением которого является хроническое воспаление суставов, которое в конечном итоге приводит к их разрушению. От ревматоидного артрита страдает около 1 % населения всей планеты. Это заболевание может привести к тяжелой инвалидизации. Данные, собранные за последние несколько лет, свидетельствуют о том, что интенсивное лечение на ранней стадии заболевания имеет максимальный терапевтический потенциал. В настоящее время все большее распространение получает подход, согласно которому интенсивное лечение ревматоидного артрита должно проводиться на ранней стадии заболевания¹.

В большинстве случаев ревматоидный артрит диагностируется на основании клинических проявлений заболевания и результатов серологических исследований крови на ревматоидный фактор (РФ). Наличие в крови РФ является одним из классификационных критериев ревматоидного артрита Американской коллегии ревматологов (ACR). Анализ на ревматоидный фактор обладает достаточно высокой чувствительностью для выявления ревматоидного артрита, и повышение уровня РФ в сыворотке крови выявляется у 50–80 % пациентов с РА, однако такая же картина наблюдается у пациентов с другими заболеваниями соединительной ткани и инфекционными заболеваниями, а также у пожилых здоровых людей. Недостаточная чувствительность и специфичность анализов на ревматоидный фактор ограничивает эффективность их использования для диагностики ревматоидного артрита².

Недавно было обнаружено, что цитруллин является целью таких аутоиммунных антител, как антиперинуклеарный фактор (АПФ), антикератиновые антитела (АКА), антифилагриновые антитела (АФА) и т.д. Данные исследований показывают, что действие всех этих антител направлено на цитруллин-содержащие эпитопы. В отличие от стандартных аминокислот, цитруллин не встраивается в белки в процессе их синтеза. Однако он может образовываться посредством посттрансляционной модификации аргинина под воздействием фермента пептидил-аргинин-дезиминазы^{3,4,5}. В 1998 году Схеллекенс (Schellekens) с коллегами опубликовал результаты исследования с использованием метода иммуноферментного анализа (ELISA), которое показало, что линейные пептиды, содержащие аминокислоту цитруллин (ЦП) обладают очень высокой специфичностью (96 %) в отношении антител, образующихся в организме при ревматоидном артрите. Дальнейшие исследования показали, что циклический вариант этих пептидов, получивший название циклического цитруллинового пептида (ЦЦП), обладает такой же специфичностью и еще более высокой чувствительностью по сравнению с линейным пептидом^{6,7,8}. Результаты разных исследований показали, что чувствительность такого показателя, как уровень антител к ЦЦП, при диагностике РА составляет от 41 % до 89 %, а специфичность — от 89 % до 99 %^{9,10,11,12}.

В 2007 году Европейская лига против ревматизма (EULAR) опубликовала рекомендации по ранней диагностике ревматоидного артрита, в которые в качестве одного из серологических маркеров был включен уровень антител на ЦЦП. Затем в 2010 году Американская коллегия ревматологов (ACR) также рекомендовала использовать значение концентрации антител к ЦЦП в качестве серологического маркера для ранней диагностики РА^{13,14}.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Анализ на АЦЦП представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ.

Проба (либо, в соответствующих случаях, калибратор или контроль), буфер и магнитные микрочастицы, покрытые синтетическим антигеном ЦЦП, тщательно перемешиваются и инкубируются при температуре 37 °С для образования иммунных комплексов. После инкубации материалы, связанные с магнитными микрочастицами, удерживаются магнитным полем, а несвязанные материалы вымываются (при выполнении промывочного цикла), после чего к смеси добавляются меченые аминобутил-этил-изолюминолом (АВЕ1) мышинные моноклональные антитела к иммуноглобулину G (IgG) человека, и осуществляется инкубация для формирования сэндвич-комплексов. После осаждения частиц в магнитном поле надосадочная жидкость фильтруется, а затем выполняется еще один цикл промывки. После этого добавляются стартовые реагенты 1 и 2 для начала хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется в течение трех секунд в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя. Полученное количество ОСЕ пропорционально концентрации антител класса IgG к циклическому цитруллиновому пептиду (ЦЦП) в пробе (либо, в соответствующих случаях, в калибраторе или контроле).

СОСТАВ КОМПЛЕКТА

Предоставляемые материалы

| Компоненты | Состав | 100 тестов (номер по каталогу: 130217001M) | 50 тестов (номер по каталогу: 130617001M) |
|--|---|--|---|
| Магнитные микрочастицы | Магнитные микрочастицы, покрытые синтетическим антигеном ЦЦП; в буфере, содержащем бычий сывороточный альбумин (БСА) и азид натрия (NaN ₃) (<0,1 %). | 2,5 мл | 2,0 мл |
| Калибратор низкой концентрации | Содержит антитела класса IgG к ЦЦП в низкой концентрации, БСА и NaN ₃ (<0,1 %). | 1,0 мл | 1,0 мл |
| Калибратор высокой концентрации | Содержит антитела класса IgG к ЦЦП в высокой концентрации, БСА и NaN ₃ (<0,1 %). | 1,0 мл | 1,0 мл |
| Буфер | Содержит БСА и NaN ₃ (<0,1 %). | 13,5 мл | 8,0 мл |
| Моноклональные антитела, меченые АВЕ1 | Мышинные моноклональные антитела к иммуноглобулину G (IgG) человека, меченые аминобутил-этил-изолюминолом (АВЕ1); в буфере, содержащем БСА и NaN ₃ (<0,1 %). | 23,5 мл | 13,0 мл |
| Разбавитель | Содержит БСА и NaN ₃ (<0,1 %). | 25,0 мл | 15,0 мл |
| Контроль 1 | Содержит антитела класса IgG к ЦЦП в низкой концентрации, БСА и NaN ₃ (<0,1 %). | 1,0 мл | 1,0 мл |
| Контроль 2 | Содержит антитела класса IgG к ЦЦП в высокой концентрации, БСА и NaN ₃ (<0,1 %). | 1,0 мл | 1,0 мл |

Все реагенты поставляются готовыми к использованию.

Необходимые дополнительные принадлежности, не входящие в комплект поставки

Анализаторы серии MAGLUMI:

| | |
|--|-------------------------------|
| Реакционный модуль | Номер по каталогу: 630003 |
| Стартовые реагенты 1 и 2 | Номер по каталогу: 130299004M |
| Промывочный концентрат | Номер по каталогу: 130299005M |
| Раствор для проверки светового сигнала | Номер по каталогу: 130299006M |

Дополнительные принадлежности заказываются у компании Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или ее официальных представителей.

КАЛИБРОВКА

Обеспечение отслеживаемости: данный анализ был стандартизован относительно внутреннего референсного стандарта компании SNIBE.

Проверка калибраторов для определенных анализов позволяет получить значение ОСЕ для корректировки заданной основной кривой. Результаты определяются с помощью калибровочной кривой, которая выстраивается в процессе двухточечной калибровки, и основной калибровочной кривой (10 калибровок), считанной с метки для радиочастотной идентификации реагента (RFID-метка).

Повторную калибровку рекомендуется проводить в следующих случаях:

- Перед началом использования новой партии (реагентов для анализа или стартовых реагентов).
- Каждую неделю и/или перед началом использования нового комплекта реагентов (рекомендуется).
- После проведения необходимого обслуживания системы.
- При выходе контролей за рамки установленного диапазона ожидаемых значений.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Периодичность проведения процедур контроля качества установлена нормативными актами или аккредитационными требованиями.

Внутренний контроль качества предназначен только для систем MAGLUMI. Инструкции по применению и целевые значения содержатся в документе **со сведениями о контроле качества хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) на АЦЦП**. При интерпретации результатов пользователь должен ориентироваться на собственные стандарты и знания.

Подробная информация о вводе значений для контроля качества содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Для контроля работы системы и построения диаграмм трендов необходимо использовать имеющиеся на рынке материалы для контроля качества. Правила обращения с пробами для контроля качества аналогичны правилам, установленным для проб пациентов. Считается, что система функционирует удовлетворительно, если получаемые значения концентрации анализа находятся в пределах допустимого контрольного диапазона, установленного для системы, или в пределах диапазона, установленного конкретной лабораторией в соответствии с надлежащей внутренней схемой контроля качества. Результаты процедур контроля качества, выходящие за пределы диапазона ожидаемых значений или диапазона измерения, установленного конкретной лабораторией, не включаются в отчет. Выполните следующие действия:

- Убедитесь, что не истек срок годности материалов.
- Убедитесь, что выполнялось необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ был выполнен в соответствии со всеми инструкциями.
- Выполните анализ повторно, используя свежие пробы для контроля качества.
- При необходимости обратитесь за помощью в местную службу технической поддержки или к официальному дистрибьютору компании.

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Для проведения данного анализа рекомендуется использовать проверенные стандартные пробирки для образцов или пробирки с разделительным гелем (для образцов сыворотки крови) либо пробирки с антикоагулянтом ЭДТА-2К или натрий-гепарином (для образцов плазмы). Забор крови выполняется асептически с соблюдением универсальных мер предосторожности при венепункции.
- Центрифугирование образцов выполняется только после полного образования тромба (сгустка крови) в пробирке. Некоторые образцы сыворотки крови, особенно взятые у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания.
- При выполнении центрифугирования образцов до полного образования тромба возможно получение неверных результатов анализа из-за наличия фибрина. Образцы не должны содержать фибрин и другие твердые частицы.
- Не используйте гемолизированные образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или большое количество липидов либо демонстрирующие признаки микробного загрязнения. Проверяйте все образцы на предмет наличия в них пузырьков воздуха и удаляйте пузырьки перед проведением анализа для получения оптимальных результатов.
- Избегайте повторного размораживания и замораживания образцов. Цикл заморозки-разморозки образцов можно повторять только три раза. После размораживания образцы должны быть тщательно перемешаны.
- Если после центрифугирования проба покрылась липидным слоем, ее следует перенести в кювету для анализа или дополнительную пробирку. Необходимо следить за тем, чтобы при переносе очищенной пробы молекулы липидов не попали в кювету или пробирку.
- Анализ любых проб (контролей или образцов, взятых у пациентов) должен быть выполнен в течение 3 часов после загрузки пробы в систему MAGLUMI. За более подробной информацией о хранении проб в аппарате обращайтесь в сервисный центр компании SNIBE.
- После отделения эритроцитов, сгустков крови или сепарирующего геля пробы можно хранить до 3 суток при температуре от 2 до 8 °С.
- В замороженном состоянии пробы можно хранить до 3 месяцев при температуре не выше -20 °С. После хранения пробы необходимо тщательно перемешать перед использованием (с помощью вортекса).
- Перед транспортировкой рекомендуется отделить образцы от сепарирующего геля, эритроцитов или сгустков крови. При транспортировке образцов упаковка и маркировка должны соответствовать требованиям национальных и международных нормативных документов, регулирующих транспортировку клинических образцов и инфицированных веществ. Образцы необходимо транспортировать в замороженном состоянии.
- Для проведения одного анализа на антитела класса IgG к ЦЦП требуется проба объемом 10 мкл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

IVD

- Для диагностики *in vitro*.
- Следуйте всем инструкциям на вкладыше внутри упаковки. При несоблюдении любых инструкций на листке-вкладыше точность и надежность результатов анализа нельзя гарантировать.

Меры по обеспечению безопасности

- **ВНИМАНИЕ!** Использование этого продукта подразумевает выполнение определенных действий с образцами биологических материалов человека. Рекомендуется считать все биологические материалы человеческого происхождения потенциальными источниками инфекций и обращаться с ними в соответствии с требованиями раздела 29 Свода федеральных нормативных актов США (CFR), часть 1910.1030 «Occupational exposure to bloodborne pathogens» (Контакт с передающимися с кровью патогенными микроорганизмами на рабочем месте). При обращении с инфицированными или потенциально инфицированными материалами необходимо соблюдать меры по обеспечению 2-го уровня биологической безопасности или другие аналогичные процедуры по обеспечению безопасности.
- Все пробы, биологические реагенты и материалы, используемые для проведения этого анализа, должны считаться потенциально инфицированными материалами. Их утилизация должна осуществляться в соответствии с правилами, установленными в конкретном медицинском учреждении. Утилизация всех материалов должна осуществляться с соблюдением всех надлежащих процедур и мер безопасности в соответствии с действующими нормативными требованиями.
- Этот продукт содержит азид натрия. Утилизация содержимого и всех емкостей должна осуществляться с соблюдением всех соответствующих местных, региональных и национальных нормативных требований.
- Необходимая информация содержится в паспортах безопасности, которые предоставляются по запросу.

Меры предосторожности при работе с реагентами

- Не используйте комплект реагентов по истечении срока годности.
- Компоненты разных комплектов реагентов или реагенты из разных партий не являются взаимозаменяемыми.
- Перед первой загрузкой комплекта реагентов в систему реагенты необходимо перемешать для ресуспендирования магнитных частиц, осевших при транспортировке.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц содержатся в разделе данного листка-вкладыша, посвященном подготовке реагентов.
- Во избежание загрязнения при работе с комплектами реагентов и пробами используйте чистые перчатки.
- Со временем при высыхании жидкости, попавшей на мембрану флакона, образуется налет. Обычно он представляет собой кристаллы солей и не влияет на эффективность анализа.
- Подробное описание мер предосторожности, которые необходимо соблюдать при эксплуатации системы, содержится в информации по обслуживанию, предоставляемой компанией SNIBE.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- До вскрытия упаковки: хранить при температуре от 2 до 8 °С до истечения срока годности.
- После вскрытия упаковки хранить при температуре от 2 до 8 °С: минимальная стабильность составляет 6 недель.
- Хранение в аппарате: минимальная стабильность составляет 4 недели.
- Для максимального сохранения свойств реагентов рекомендуется хранить открытые комплекты реагентов в холодильнике после завершения рабочего дня. Если контроли находятся в пределах диапазона ожидаемых значений, можно использовать комплекты реагентов после вскрытия упаковки или загрузки в систему по истечении установленных сроков.
- Храните реагенты в вертикальном положении, чтобы избежать ресуспендирования магнитных микрочастиц.
- Не подвергайте воздействию прямых солнечных лучей.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Подготовка реагентов

- Ресуспендирование магнитных микрочастиц выполняется автоматически после успешной загрузки комплекта реагентов, что обеспечивает образование полностью гомогенной взвеси частиц до их использования.
- Для надлежащего выполнения анализов необходимо строго следовать инструкциям, изложенным в руководстве по эксплуатации автоматического хемилуминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI. Каждый параметр исследования определяется с помощью RFID-метки, расположенной на комплекте реагентов. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилуминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

РАЗВЕДЕНИЕ

Пробы, концентрация которых превышает верхний предел диапазона измерений, разводятся автоматически с помощью анализатора или вручную. Рекомендуемый коэффициент разведения проб с использованием разбавителя или сыворотки/плазмы крови человека, не содержащей антител класса IgG к ЦЦП, составляет 1:9.

После разведения вручную умножьте результат на коэффициент разбавления. После разведения с помощью анализатора программа автоматически учитывает его при расчете концентрации образца.

Для выполнения автоматического разведения необходимо задать соответствующие настройки с помощью пользовательского программного обеспечения автоматического хемилуминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилуминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Хук-эффект

При проведении анализа на АЦЦП для образцов, содержащих антитела класса IgG к ЦЦП в концентрации до 5000 Ед/мл, хук-эффект не наблюдался.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Для получения достоверных результатов анализа должны проводиться квалифицированными специалистами в точном соответствии с инструкциями.

Заражение бактериями или термоинактивация проб может повлиять на результаты анализов.

Результаты анализа, находящиеся в пределах диапазона ожидаемых значений, не исключают вероятности наличия заболевания, поэтому их следует интерпретировать с учетом общей клинической картины и результатов других диагностических процедур.

Результаты анализов выражаются в количественном виде. Диагноз не должен быть основан на результате одного анализа — решение должно выноситься врачом с учетом всех имеющихся медицинских (клинических) данных.

При принятии любых решений, касающихся лечения, необходимо учитывать все обстоятельства конкретной ситуации.

Анализ проб пациентов, содержащих человеческие антимышьи антитела (НАМА), может давать ложно повышенные или ложно пониженные результаты. Несмотря на добавление веществ, нейтрализующих человеческие антимышьи антитела (НАМА), очень высокая концентрация этих антител в сыворотке крови в некоторых случаях может повлиять на результаты анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вычисление результатов

Анализатор автоматически рассчитывает значение концентрации антител класса IgG к ЦЦП в каждой пробе с помощью двухточечной основной калибровочной кривой, которая строится в процессе калибровки. Результаты выражаются в Ед/мл. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилуминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Интерпретация результатов

Было проведено внешнее исследование, в ходе которого анализ на антитела к ЦЦП производства компании SNIBE использовался для исследования проб, полученных у 181 пациента с подтвержденным диагнозом «ревматоидный артрит», 78 пациентов с другими заболеваниями ревматической и неревматической этиологии и 253 практически здоровых пациентов. Полученное в результате оптимальное пороговое значение составило 17,0 Ед/мл.

● Значения концентрации антител класса IgG к ЦЦП <17,0 Ед/мл следует считать отрицательным результатом.

● Значения концентрации антител класса IgG к ЦЦП ≥17,0 Ед/мл следует считать положительным результатом.

Различия между результатами, полученными в разных лабораториях, могут быть обусловлены различными характеристиками пациентов и используемыми методами анализа. При необходимости каждая лаборатория должна установить свой референсный диапазон.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Прецизионность

Прецизионность анализа на АЦЦП определялась в соответствии с процедурой, описанной в протоколе EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Два контрольных материала и три пула образцов сыворотки крови человека, содержащих аналит в разной концентрации, исследовались в двух параллельных независимых анализах ежедневно в течение 20 дней. Результаты в обобщенном виде представлены в таблице ниже.

| Проба | Среднее значение (Ед/мл) (N = 80) | В пределах серии | | Между сериями | | Всего | |
|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|--------|-------------------------------------|-----------|-------------------------------------|--------|
| | | Стандартное отклонение (SD) (Ед/мл) | КВ (%) | Стандартное отклонение (SD) (Ед/мл) | КВ (%) | Стандартное отклонение (SD) (Ед/мл) | КВ (%) |
| Пул образцов сыворотки крови 1 | 5,011 | 0,201 | 4,01 | 0,212 | 4,23 | 0,292 | 5,83 |
| Пул образцов сыворотки крови 2 | 50,047 | 1,156 | 2,31 | 1,291 | 2,58 | 1,733 | 3,46 |
| Пул образцов сыворотки крови 3 | 199,785 | 4,032 | 2,02 | 3,204 | 1,60 | 5,150 | 2,58 |
| Контроль 1 | 10,039 | 0,350 | 3,49 | 0,401 | 3,99 | 0,532 | 5,30 |
| Контроль 2 | 99,784 | 2,356 | 2,36 | 1,641 | 1,64 1,47 | 2,871 | 2,88 |

Предел холостой пробы (LoB)

Предел холостой пробы (LoB) для анализа на АЦЦП составляет 0,500 Ед/мл.

Предел обнаружения (LoD)

Предел обнаружения (LoD) для анализа на АЦЦП составляет 1,00 Ед/мл.

Предел количественного определения (LoQ)

Определяется как концентрация антител IgG к циклическому цитруллинированному пептиду, которая может быть измерена с КВ 20 % для серии анализов. Предел количественного определения (LoQ) для анализа на АЦЦП составляет 1,50 Ед/мл.

Диапазон измерения

От 0,500 до 500 Ед/мл (определяется пределом холостой пробы и верхним пределом основной кривой). Значения ниже предела холостой пробы определяются как <0,500 Ед/мл. Значения, превышающие верхний предел диапазона измерений, определяются как >500 Ед/мл.

Линейность

Линейный диапазон измерения для этого анализа составляет от 1,00 до 500 Ед/мл на основании исследования, выполненного в соответствии с протоколом EP6-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Девять проб с одинаковым распределением концентрации были получены путем смешивания образца сыворотки, содержащего антитела класса IgG к ЦЦП в концентрации 550 Ед/мл, с образцом сыворотки, содержащим антитела класса IgG к ЦЦП в концентрации 1,00 Ед/мл. Среднее значение степени извлечения пробы варьировалось от 90 до 110 %.

Аналитическая специфичность

Специфичность анализа определялась путем добавления антител класса IgG к двухцепочечной ДНК (800 МЕ/мл), комплексу nRNP/Sm (400 УЕ/мл), Sm (400 УЕ/мл), SS-A (400 УЕ/мл), SS-B (400 УЕ/мл), Scl-70 (400 УЕ/мл), Jo-1 (400 УЕ/мл) и центромерам (400 УЕ/мл) к двум образцам сыворотки, содержащим антитела класса IgG к циклическому цитруллиновому пептиду (ЦЦП) в концентрации 10,0 и 300 Ед/мл, соответственно. Не было выявлено интерференции.

Клиническая чувствительность

Клиническая чувствительность определялась для 152 образцов, полученных у пациентов с подтвержденным диагнозом «ревматоидный артрит»

(классификация пациентов с РА осуществлялась в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (ACR)). Расчетная клиническая чувствительность составила 70,4 %.

| Категория образцов | АЦЦП (по результатам ХЛИА) | | |
|--------------------|----------------------------|---------------|----------------------|
| | Кол-во | Положительный | Чувствительность (%) |
| Подтвержденный РА | 152 | 107 | 70,4 |

Клиническая специфичность

Клиническая специфичность определялась для 327 образцов, полученных у пациентов без ревматоидного артрита, включая 115 пациентов с другими заболеваниями ревматической и неревматической этиологии (системная красная волчанка, смешанное заболевание соединительной ткани, синдром Шегрена, системная склеродермия, полимиозит или дерматомиозит, первичный билиарный цирроз, аутоиммунный тиреоидит, остеоартроз, реактивный артрит, почечная недостаточность, вирус Эпштейна-Барр) и 212 практически здоровых пациентов. Расчетная клиническая специфичность составила 98,2 %.

| Категория образцов | АЦЦП (по результатам ХЛИА) | | |
|------------------------------|----------------------------|---------------|-------------------|
| | Кол-во | Отрицательный | Специфичность (%) |
| Заболевания, кроме РА | 115 | 110 | 95,7 |
| Практически здоровый пациент | 212 | 211 | 99,5 |
| Всего | 327 | 321 | 98,2 |

Эндogenousная интерференция

Наличие перечисленных ниже веществ в концентрации, не превышающей указанных значений, не влияет на результаты данного анализа:

| | |
|--|------------|
| • Билирубин | 25 мг/дл |
| • Гемоглобин | 500 мг/дл |
| • Триглицериды | 1500 мг/дл |
| • Ревматоидный фактор (РФ) | 150 МЕ/мл |
| • Человеческие антимышьи антитела (НАМА) | 40 нг/мл |

ЛИТЕРАТУРА

- Feldmann M, Brennan FM, Maini RN. Rheumatoid arthritis[J]. Cell 1996;85:307-310.
- Visser H, Gelinck L B, Kampfraath A H, et al. Diagnostic and prognostic characteristics of the enzyme linked immunosorbent rheumatoid factor assays in rheumatoid arthritis[J]. Annals of the rheumatic diseases, 1996, 55(3): 157-161.
- Schellekens G A, de Jong B A W, van den Hoogen F H J, et al. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies[J]. Journal of Clinical Investigation, 1998, 101(1): 273.
- Sebbag M, Simon M, Vincent C, et al. The antiperinuclear factor and the so-called antikeratin antibodies are the same rheumatoid arthritis-specific autoantibodies[J]. Journal of Clinical Investigation, 1995, 95(6): 2672.
- Raptopoulou A, Sidiropoulos P, Katsouraki M, et al. Anti-citrulline antibodies in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis: evolving concepts[J]. Critical reviews in clinical laboratory sciences, 2007, 44(4): 339-363.
- Schellekens GA, Visser H, de Jong BA, van den Hoogen FH, Hazes JM, Breedveld FC et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide[J]. Arthritis Rheum 2000; 43: 155-163.
- Kawano S, Saigo K, Morinobu A, et al. Metaanalysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis[J]. Ann Intern Med, 2007, 146: 797-808.
- Prujin G J, Vossenaar ER, Drijfhout JW, et al. Anti-CCP antibody detection facilitates early diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis[J]. Current Rheumatology Reviews 2005;1(1):1-7.
- Silveira I G, Burlingame R W, von Mühlen C A, et al. Anti-CCP antibodies have more diagnostic impact than rheumatoid factor (RF) in a population tested for RF[J]. Clinical rheumatology, 2007, 26(11): 1883-1889.
- Van Venrooij W J, Hazes J M, Visser H. Anticitrullinated protein/peptide antibody and its role in the diagnosis and prognosis of early rheumatoid arthritis[J]. Neth J Med, 2002, 60(10): 383-388.
- Zendman A J W, Van Venrooij W J, Pruijn G J M. Use and significance of anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis[J]. Rheumatology, 2005, 45(1): 20-25.
- Vossenaar E R, van Venrooij W J. Anti-CCP antibodies, a highly specific marker for (early) rheumatoid arthritis[J]. Clinical and Applied Immunology Reviews, 2004, 4(4): 239-262.
- Combe B, Landewé R, Lukas C, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)[J]. Annals of the rheumatic diseases, 2007, 66(1): 34-45.
- Cader M Z, Filer A, Hazlehurst J, et al. Performance of the 2010 ACR/EULAR criteria for rheumatoid arthritis: comparison with 1987 ACR criteria in a very early synovitis cohort[J]. Annals of the rheumatic diseases, 2011: annrheumdis143560.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.16, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R.China
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

РАСШИФРОВКА СИМВОЛОВ

| | | | |
|---|---|---|--|
|  | См. инструкцию по использованию |  | Производитель |
|  | Допустимый температурный диапазон (температура хранения — от 2 до 8 °C) |  | Срок годности |
|  | Содержимого достаточно для |  | Не подвергайте воздействию прямых солнечных лучей |
|  | Этой стороной вверх |  | Официальный представитель в Европейском сообществе |
|  | Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i> |  | Состав комплекта |
|  | Номер по каталогу |  | Код партии |