



DiaSorin S.p.A.  
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy  
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628



## LIAISON® Cardioliplin IgM (310380) IgM к кардиолипинам

### 1. Назначение

Полуколичественное определение иммуноглобулинов класса М (IgM) к кардиолипинам в человеческой сыворотке и плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®. **Использовать только для “in vitro” диагностики.**

### 2. Введение

Антитела к фосфолипидам образуют обширную и гетерогенную группу иммуноглобулинов, обнаружение которых в крови пациентов, страдающих артериальным и венозным тромбозом, а также акушерскими осложнениями, указывает на наличие антифосфолипидного синдрома (АФС). Этот синдром был впервые описан в 1983 году Грэхемом Хьюзом как антикардиолипиновый синдром. Термин «антикардиолипиновый» был заменен понятием «антифосфолипидный» после того, как стало очевидным, что за клинические проявления антифосфолипидного синдрома ответственны не только антитела к кардиолипинам, но и другим фосфолипидам. Антифосфолипидный синдром называют первичным в случае, если отсутствуют иные нарушения, его вызвавшие, и наоборот, если антифосфолипидный синдром сопровождается другими аутоиммунными заболеваниями, особенно системной красной волчанкой, его называют вторичным.

Острый синдром закупорки сосудов, затрагивающий многие органы, наблюдается у небольшого количества пациентов, вырабатывающих антитела к кардиолипинам, и называется катастрофическим антифосфолипидным синдромом.

Результат теста на антитела к кардиолипинам может быть положительным в случае многих нарушений, в том числе заболеваний соединительной ткани и инфекционных. Данные клинической практики позволяют предположить, что многократные и стабильные положительные результаты тестов на антитела к фосфолипидам указывают на более тяжелое развитие болезни. Однако согласно классификационному критерию, определяющему антифосфолипидный синдром, положительный результат теста на антикардиолипиновые антитела имеет клиническое значение, только если он сопровождается тромбозом и повторяющимися выкидышами.

### 3. Принцип метода

Метод полуколичественного определения IgM к кардиолипинам представляет собой непрямой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Комплекс высокоочищенных кардиолипинов и  $\beta_2$ -гликопротеина I связан с магнитными микрочастицами, мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Наличие  $\beta_2$ -гликопротеина, выступающего в роли кофактора, обязательно, так как кардиолипиновые антитела главным образом ориентированы против комплекса кардиолипинов с  $\beta_2$ -гликопротеином нежели против свободных кардиолипинов. Во время первой инкубации антитела к кардиолипинам, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат взаимодействует с IgM к кардиолипинам, уже фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgM к кардиолипинам в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

#### **4. Состав набора**

##### 1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (1,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые комплексом высокоочищенных кардиолипидов и $\beta_2$ -гликопротеина I; БСА; MES-буфер; консерванты.
Калибратор 1 (0,9 мл)	Человеческая сыворотка/дефибринированная плазма, не содержащая IgM к кардиолипидам; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый). Концентрация антител в калибраторе (MPL Е/мл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (0,9 мл)	Человеческая сыворотка/дефибринированная плазма, содержащая высокую концентрацию IgM к кардиолипидам; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (синий). Концентрация антител в калибраторе (MPL Е/мл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (13,5 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатный буфер; консерванты.
Количество определений	50

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

##### 2. Диск с инструкцией.

#### **Необходимые материалы, не входящие в набор**

Реакционные модули (каталожный номер 319130)

Набор для активации (каталожный номер 319102)

Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150)

Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100)

Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

#### **Дополнительные материалы, рекомендованные для работы**

Контроль IgM к кардиолипидам (каталожный номер 310381)

Набор растворов для обслуживания (каталожный номер 310990)

#### **5. Предупреждение**

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**

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

## **7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.**

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверните колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой. Эта процедура инициирует процесс ресуспендирования магнитных частиц. Поместите 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 перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

## **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.

## **9. Подготовка исследуемого материала**

Сыворотка или плазма. ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания цельности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. 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: 48 часов 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. 14 проб с различной реактивностью были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.

**Предупреждение: рекомендуется провести исследование пробы сразу же после загрузки ее в анализатор.**

Минимально необходимый объем 160 µл (10 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.

## **11. Процедура анализа**

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Разведение пробы в 20 раз.
2. Раскапывание магнитных частиц в кюветы реакционного модуля.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Добавление калибраторов, контролей или разведенных проб
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.

7. Добавление конъюгата.
8. Инкубация.
9. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
10. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции

## **12. Контроль качества**

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 310381). Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

## **13. Интерпретация результатов.**

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgM к кардиолипинам в MPL (M phospholipids) Е/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

**Измеряемый диапазон:** 2-255 MPL Е/мл.

В качестве порогового значения, обеспечивающего наилучшую дифференциацию пациентов, страдающих антифосфолипидным синдромом, было использовано значение, предложенное в 2006 г. в Сиднее на 11-м Международном Конгрессу, посвященном антифосфолипидным антителам. Значение концентрации, равное 40 MPL Е/мл наилучшим образом отражает риск клинических проявлений и учитывает тот факт, что многие расстройства сопровождаются низкими положительными значениями концентрации антител.

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам ниже 13 MPL Е/мл должны расцениваться, как отрицательные.

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам от 13 до 14,9 MPL Е/мл должны расцениваться, как сомнительные («серая зона»). *Сомнительные пробы должны быть исследованы повторно для подтверждения первоначального результата. Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные. Если результат повторного измерения сомнительный, то необходимо провести повторный забор крови для дальнейших исследований в зависимости от рекомендаций лечащего врача.*

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам от 15 до 39,9 MPL Е/мл должны расцениваться, как низко положительные.

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам от 40 до 79,9 MPL Е/мл должны расцениваться, как умеренно положительные.

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам равной или большей 80 MPL Е/мл должны расцениваться, как высоко положительные.

Отрицательный результат обычно свидетельствует о том, что в кровотоке пациента отсутствуют антитела к кардиолипинам.

Низкие концентрации IgM к кардиолипинам наблюдаются у больных системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями, не имеющих признаков тромбоза или выкидышей. Ретроспективные исследования показали, что концентрации антител к кардиолипинам от умеренных до высоких более строго ассоциированы с антифосфолипидным синдромом.

**Внимание:** результаты, полученные с использованием набора реактивов LIAISON® Cardiopin IgM, нельзя интерпретировать вместе с результатами, полученными на наборах других производителей.

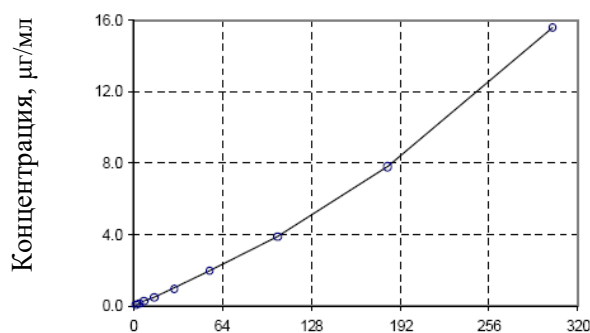
## **14. Стандартизация против препарата IgM Саппоро (EY2C9)**

В рамках дальнейших шагов после 11-го Международного Конгресса, посвященного антифосфолипидным антителам, стандарт Саппоро (HCAL) был рекомендован в качестве международного стандарта контроля качества IgM к кардиолипинам. Стандарт Саппоро состоит из химерных мышинных моноклональных IgM, продуцируемых пролиферирующей клеточной линией, и доступен для приобретения; концентрация антител в  $\mu\text{г/мл}$  приводится на этикетке флакона.

Для сравнения величин концентрации антител к кардиолипинам, выраженной в MPL Е/мл (LIAISON) и  $\mu\text{г/мл}$  (стандарт Саппоро), было проведено исследование, результаты которого приводятся ниже. Со стандартом EY2C9 обращались так же, как и с пробами; для исследования был приготовлен ряд разведений от 1:2 до 1:256. Каждая проба была исследована в нескольких повторах с использованием реактивов с разными номерами серий. Полученные результаты не являются таблицей пересчета результатов, выраженных в MPL Е/мл, в значения, выраженные в  $\mu\text{г/мл}$ .

MPL E/мл	Стандарт Саппоро, µг/мл
5	0,29
10	0,55
15	0,86
20	1,17
30	1,79
40	2,39
60	3,54
80	4,80
100	6,15
150	9,43
200	12,47
255	15,55

Разведение	Стандарт Саппоро, µг/мл	Среднее интенсивности флуоресценции
1	15,06	301,337
1:2	7,80	182,987
1:4	3,90	103,879
1:8	1,95	54,947
1:16	0,98	29,127
1:32	0,49	15,018
1:64	0,24	7,736
1:128	0,12	3,994
1:256	0,06	2,191



Интенсивность флуоресценции, RLU (x1000)

### **15. Ограничения**

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

Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

Диагностика антифосфолипидного синдрома не должна основываться только на определении антител к кардиолипинам. Низко положительные результаты могут наблюдаться у пациентов, страдающих системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями, так же как и у больных с широким спектром других нарушений, не сопровождающихся тромбозом или прерыванием беременности. Определение волчаночного антикоагулянта или антител к  $\beta_2$ -гликопротеину I является другим достоверным лабораторным критерием. При окончательной постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Наличие антифосфолипидного синдрома сомнительно, если клинические симптомы проявляются после менее 12 недель или более 5 лет от момента получения положительного результата теста на антитела к фосфолипидам. Временный синтез антифосфолипидных антител как вторичное явление, что нередко наблюдается в клинической практике, может привести к ошибочной трактовке результатов. Повторяемость положительного результата – важное условие: в случае, если результат однократного определения антител к кардиолипинам положителен, необходимо провести повторный забор крови через подходящий интервал времени.

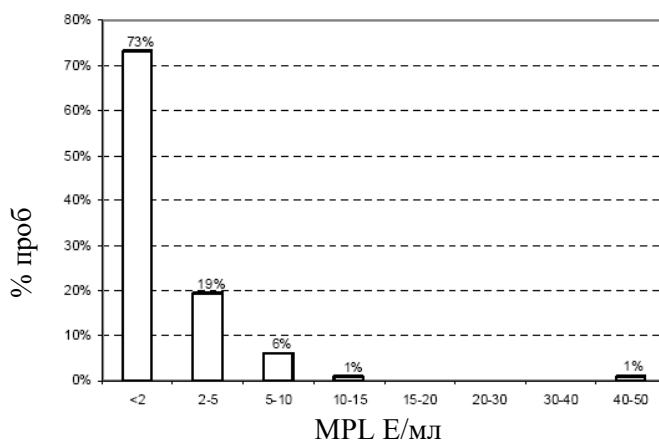
У серопозитивных по сифилису пациентов или больных в активной фазе заболевания может наблюдаться повышенное количество IgM к кардиолипинам. Для подтверждения специфичности результата необходимо провести дополнительные серологические исследования, позволяющие исключить сифилис.

## 16. Ожидаемые значения.

Все приведенные ниже данные могут быть использованы только в качестве ориентировочных.

### Негативная популяция.

120 случайным образом выбранных доноров крови были протестированы с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgM. Полученные значения распределились следующим образом (см. график ниже): 99%-я перцентиль составила 12,8 MPL E/мл. Концентрация одной пробы, положительной по трем SE-маркированным тестам, составила 42,4 MPL E/мл. Данные результаты отражают только исследованную популяцию, поэтому могут использоваться только в качестве ориентировочных. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию.



### Клиническая популяция

**Исследование 1.** Первоначальная оценка диагностической чувствительности была проведена путем тестирования 35 проб пациентов, страдающих первичным антифосфолипидным синдромом, и 35 проб пациентов с вторичным антифосфолипидным синдромом, сопровождающимся системной красной волчанкой. Параллельно с набором LIAISON® Cardiolipin IgM для тестирования проб был использован коммерчески доступный набор ACA IgM ELISA.

47 отрицательных, 2 сомнительных и 21 положительных результатов было получено в популяции пациентов, страдающих антифосфолипидным синдромом, с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgM, тогда как результаты, полученные в той же популяции с помощью набора ACA IgM ELISA, распределились следующим образом: 33 отрицательных, 12 сомнительных и 25 положительных. Диагностическая чувствительность составила 30% (95% доверительный интервал: 19,6-42,1%).

LIASON® Cardiolipin IgM	Количество проб (%)	95% доверительный интервал	ACA IgM ELISA	Количество проб (%)	95% доверительный интервал
Отрицательные результаты (<13 MPL E/мл)	47/70 (67,4%)	54,8-77,8	Отрицательные результаты (<12,5 MPL E/мл)	33/70 (47,1%)	35,1-59,5
Сомнительный результат (≥13-14,9 MPL E/мл)	2/70 (2,9%)	0,4-10,0	Сомнительный результат (12,5-20 MPL E/мл)	12/70 (17,1%)	9,1-28,0
Положительный результат (≥15 MPL E/мл)	21/70 (30,0%)	19,6-42,1	Положительный результат (≥20 MPL E/мл)	25/70 (35,7%)	24,6-48,1
0-20 MPL E/мл	50/70 (71,4%)	1,-14,0	0-20 MPL E/мл	45/70 (64,3%)	51,9-75,4
20-40 MPL E/мл	6/70 (8,6%)		20-40 MPL E/мл	6/70 (8,6%)	3,2-17,8
40-80 MPL E/мл	5/70 (7,1%)	0,4-10,0	40-80 MPL E/мл	9/70 (12,9%)	6,0-23,0
>80 MPL E/мл	9/70 (12,9%)	82,2-96,8	>80 MPL E/мл	10/70 (14,3%)	7,1-24,8

**Исследование 2.** Первая популяция была сформирована из 200 проб, полученных из ревматологического центра от пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром, и была исследована с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgM и доступных на рынке наборов ACA IgM ELISA.

Первоначальный результат, с использованием в качестве порогового значения 15 MPL Е/мл приведен в таблице 1. Результаты в диапазоне 13,0-14,9 MPL Е/мл классифицировались как сомнительные. Согласующиеся результаты, полученные с помощью двух из трех СЕ-маркированных ELISA наборов, были использованы для объяснения 42 противоречивых результатов (21,0%; 95% доверительный интервал: 15,6-27,3%). Окончательные результаты сведены в таблице 2.

Из 28 проб, отрицательных по тесту LIAISON и сомнительных по тесту ELISA, 23 были классифицированы как отрицательные и 5 остались сомнительными.

Из 13 проб, отрицательных по тесту LIAISON и положительных по тесту ELISA, три были классифицированы как отрицательные, семь как положительные и три остались сомнительными.

Одна проба, положительная по тесту LIAISON и сомнительная по тесту ELISA, осталась сомнительной.

Следовательно, девять проб остались сомнительными, и потому не были включены в приведенные данные.

Таблица 1. Первоначальные результаты

		ACA IgM ELISA			Итого
		-	±	-	
LIAISON Cl IgM	-	148	28	13	189
	±	0	0	0	0
	+	0	1	10	11
Итого		148	29	23	<b>200</b>

Таблица 2. Данные после объяснения сомнительных результатов

		ACA IgM ELISA без сомнительных			Итого
		-	±	-	
LIAISON Cl IgM	-	174	8	7	189
	±	0	0	0	0
	+	0	1	10	11
Итого		174	9	17	<b>200</b>

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	148/148	100,0	97,5-100,0
Согласование по положительным результатам	10/23	43,5	23,2-65,5
Суммарно	158/200	79,0	72,7-84,4

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	174/174	99,4	97,9-100
Согласование по положительным результатам	10/17	58,9	33,0-81,6
Суммарно	184/191	96,1	92,2-98,4

**Исследование 3.** Вторая популяция была сформирована из 259 проб, полученных из большой лаборатории в результате скрининговых исследований пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром, и была исследована с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgM и доступных на рынке наборов ACA IgM ELISA.

Первоначальный результат, с использованием в качестве порогового значения 15 GPL Е/мл приведен в таблице 3. Результаты в диапазоне 13,0-14,9 MPL Е/мл классифицировались как сомнительные. Согласующиеся результаты, полученные с помощью двух из трех СЕ-маркированных ELISA наборов, были использованы для объяснения 44 противоречивых результатов (17,0%; 95% доверительный интервал: 12,6-22%). Окончательные результаты сведены в таблице 4.

Из 28 проб, отрицательных по тесту LIAISON и сомнительных по тесту ELISA, 25 были классифицированы как отрицательные и три остались сомнительными.

Из 10 проб, отрицательных по тесту LIAISON и положительных по тесту ELISA, 7 были классифицированы как отрицательные и три как положительные.

Одна проба, сомнительная по тесту LIAISON и отрицательная по тесту ELISA, была классифицирована как отрицательная.

Одна проба, сомнительная по тесту LIAISON и положительная по тесту ELISA, была классифицирована как положительная.

Из 2 проб, положительных по тесту LIAISON и отрицательных по тесту ELISA, 1 была классифицирована как отрицательная и одна осталась сомнительной.

Одна проба, положительная по тесту LIAISON и сомнительная по тесту ELISA, была классифицирована как положительная.

Следовательно, пять проб остались сомнительными и потому не были включены в приведенные данные.

Таблица 3. Первоначальные результаты

		ACA IgM ELISA			Итого
		-	±	-	
LIAISON Cl IgM	-	213	28	10	251
	±	1	1	1	3
	+	2	1	2	5
Итого		216	30	13	<b>259</b>

Таблица 4. Данные после объяснения сомнительных результатов

		ACA IgM ELISA без сомнительных			Итого
		-	±	-	
LIAISON Cl IgM	-	245	3	3	251
	±	1	1	1	3
	+	1	1	3	5
Итого		247	5	7	<b>259</b>

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	213/216	98,6	96,0-99,7
Согласование по положительным результатам	2/13	15,4	1,9-45,4
Суммарно	184/200	83,4	78,3-87,7

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	245/247	98,0	95,5-88,4
Согласование по положительным результатам	3/7	42,9	9,9-81,6
Суммарно	248/254	97,6	94,9-99,1

## 17. Ожидаемые значения.

### 17.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность анализа точно определять специфический анализ в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице образца (например, антикоагулянты, гемолиз, эффекты обработки образца) или перекрестно-реактивные антитела.

**Интерференция.** Контролируемые исследования потенциально мешающих веществ или состояний показали, что на эффективность анализа не влияли антикоагулянты (ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 1000 мг / дл гемоглобина), липемия (до триглицеридов до 3000 мг / дл), билирубинемия (до 20 мг / дл билирубина) или циклами замораживания-оттаивания образцов. Однако по практическим причинам образцы с высокой степенью гемолиза или липемии не следует тестировать.

**Перекрестные реакции.** Как правило, наличие потенциально перекрестно-реактивных антител не влияет на анализ.

Исследованные популяции образцов были: (а) 15 образцов, положительных на иммуноглобулины, специфичные для аутоиммунных заболеваний; (б) 20 образцов, полученных от пациентов с ревматическими заболеваниями; (с) 49 образцов, положительных по тесту Rapid Plasma Reagin (RPR), содержащих иммуноглобулины, специфичные для *Treponema pallidum*; (d) 60 образцов, положительных на иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как hCMV, EBV, VZV, HSV-1/2, вирус краснухи, *Toxoplasma gondii*, *Borrelia burgdorferi*. Все вышеупомянутые потенциально перекрестно-реактивные образцы были оценены как отрицательные.

### 17.2 Точность

Различные образцы, содержащие различные концентрации конкретного анализа, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивости в пределах и между анализами). Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между лабораториями и местоположениями.

**Повторяемость.** Двадцать повторов были выполнены в одном прогоне для оценки внутренней повторяемости.

Повторяемость	A	B	C	D	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Число определений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (GPL Е/мл)	1.0	37.5	39.1	104.8	2.0	47.5
Стандартное отклонение (GPL Е/мл)	0.29	3.36	2.45	4.94	0.25	2.69
Коэффициент вариации (%)	28.0	9.0	6.3	4.7	12.9	5.7
Минимальное значение (GPL Е/мл)	0.6	32.2	34.2	97.0	1.6	43.8
Максимальное значение (GPL Е/мл)	1.5	45.0	42.9	116.0	2.5	54.2

**Воспроизводимость.** Двадцать повторов были выполнены в разные дни (один или два прогона в день) с тремя различными партиями интеграла для оценки воспроизводимости. Испытания проводились на двух площадках, дома (участок 1) и в независимой лаборатории (участок 2) с использованием одних и тех же инструментов.



Воспроизводимость – участок 1	E	F	G	H	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Лот 1						
Число определений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (GPL Е/мл)	1.1	36.7	42.1	131.0	1.5	45.1
Стандартное отклонение (GPL Е/мл)	0.38	3.74	2.54	16.34	0.24	2.49
Коэффициент вариации (%)	33.8	10.2	6.0	12.5	16.7	5.5
Минимальное значение (GPL Е/мл)	0.6	22.2	35.4	110.6	1.0	41.8
Максимальное значение (GPL Е/мл)	2.0	41.4	46.9	159.0	1.9	49.0
Лот 2						
Число определений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (GPL Е/мл)	1.5	36.2	41.0	111.9	1.5	42.1
Стандартное отклонение (GPL Е/мл)	0.24	3.76	2.54	7.94	0.27	2.51
Коэффициент вариации (%)	16.2	10.4	6.2	7.1	18.5	6.0
Минимальное значение (GPL Е/мл)	1.2	24.0	33.9	90.0	1.1	37.6
Максимальное значение (GPL Е/мл)	2.1	42.0	44.0	124.0	1.9	46.9
Лот 3						
Число определений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (GPL Е/мл)	2.1	38.9	45.7	130.2	2.4	48.3
Стандартное отклонение (GPL Е/мл)	0.28	3.51	3.18	10.40	0.52	3.04
Коэффициент вариации (%)	13.4	9.0	6.9	8.0	24.1	6.3
Минимальное значение (GPL Е/мл)	1.5	30.5	37.7	103.0	1.4	43.4
Максимальное значение (GPL Е/мл)	2.7	43.3	50.9	145.8	3.4	55.9
Коэффициент вариации между лотами (%)	19.2	9.9	6.4	9.3	19.1	5.9

Воспроизводимость – участок 2	I	J	K	L	M	N
Число определений	20	19	19	20	20	20
Среднее значение (GPL Е/мл)	1.5	16.1	37.4	103.1	1.2	33.8
Стандартное отклонение (GPL Е/мл)	0.27	2.23	5.05	13.37	0.17	4.28
Коэффициент вариации (%)	18.5	13.8	13.5	13.0	13.9	12.7
Минимальное значение (GPL Е/мл)	0.9	11.2	26.9	72.8	0.9	23.9
Максимальное значение (GPL Е/мл)	1.9	18.9	43.9	121.0	1.5	41.7

### 17.3. Перенос

Эффект переноса был исследован путем тестирования пяти отрицательных образцов до и после четырех высоко положительных образцов с оценкой выше диапазона измерения. Полученные результаты показывают, что при использовании анализатора LIAISON® перенос не наблюдается.

### 17.4. Эффект высокой дозы насыщения

Всякий раз, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, эффект насыщения может имитировать концентрации ниже реальных. Однако хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает сильно заниженные результаты, поскольку аналитические сигналы остаются стабильно высокими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения оценивали путем тестирования двух образцов с высоким титром, положительных по шкале IgM кардиолипина, выше диапазона измерений. Все образцы привели к оценочным значениям концентрации выше диапазона измерений, которые можно было бы ожидать с сыворотками с высоким титром, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.