

ПРОЕКТ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО НАБОРА ФРИЛАЙТ СВОБОДНЫЕ ЛЕГКИЕ ЦЕПИ (ТИПА КАППА И ЛЯМБДА)

Введение

Данный набор для количественного определения свободных легких цепей в сыворотке крови предназначен для помощи в диагностике и мониторинговании следующих больных с заболеваниями: множественная миелома, болезнь Бенс-Джонса, несекретирующая множественная миелома, первичный AL-амилоидоз и моноклональная гаммапатия неопределенного генеза.

Диагностический набор Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) состоит из:

- 2 флакона по 6,5 мл реагента для определения свободных легких цепей типа каппа и лямбда больного
- 2 флакона по 1,5 мл стандарта для определения свободных легких цепей типа каппа и лямбда больного
- 1 флакон по 1,0 мл сыворотки крови для высокого уровня котроля при определении свободных легких цепей типа каппа и лямбда больного
- 1 флакон по 1,0 мл сыворотки крови для стандартного котроля при определении свободных легких цепей типа каппа и лямбда больного
- 1 флакон по 25,0 мл дополнительного реагента для определения свободных легких цепей типа каппа и лямбда больного.

Как известно, молекулы иммуноглобулинов состоят из двух идентичных тяжелых цепей (α , δ , ϵ , γ or μ), которые определяют класс иммуноглобулина, и из двух идентичных легких цепей (κ or λ). Каждая из легких цепей ковалентно связана с тяжелой цепью, и две тяжелые цепи ковалентно соединяются в районе генома. У здоровых людей большинство легких цепей в сыворотке крови связаны с тяжелой цепью. Однако, у здоровых людей часть образованных легких цепей не связываются с тяжелыми цепями и образуют фракцию свободных легких цепей. В норме наблюдают низкую концентрацию свободных легких цепей (СЛЦ) в сыворотке крови, что связано с перепродуцированием плазматическими клетками СЛЦ и высвобождением их в кровь. В то время как молекулярный вес обоих легких цепей равняется $\approx 22.5\text{kD}$, свободные легкие цепи типа каппа (СЛЦ- κ) находятся преимущественно в виде мономера, а свободные легкие цепи типа лямбда (СЛЦ- λ) ковалентно связаны в димер с молекулярным весом $\approx 45\text{kD}$. Это приводит к разной скорости фильтрации СЛЦ- κ и СЛЦ- λ через почечные клубочки и может являться объяснением наблюдаемого в норме отношения СЛЦ- κ к СЛЦ- λ в сыворотке крови, равного 0,625, в то время как соотношение связанных ЛЦ- κ к связанным ЛЦ- λ равняется 2,0.

Уровень СЛЦ в моче низкий. Клетки почечных канальцев здоровой почки селективно реадсорбируют все СЛЦ, поэтому их присутствие в моче у здоровых людей вероятнее всего связано с секрецией СЛЦ внутри мочевого тракта.



В патологии повышенный уровень концентрации моноклональных СЛЦ в сыворотке крови связывают с пролиферацией злокачественных плазматических клеток (т.е. множественной миеломой), с первичным и системным амилоидозом. Повышенная концентрация поликлональных СЛЦ может объясняться наличием аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка. Появление высоких концентраций СЛЦ в моче показывает на наличие у больного болезни почек или злокачественного лимфопролиферативного заболевания, такого как множественная миелома. Присутствие в моче моноклональных СЛЦ связывают с лимфоидной злокачественностью и такие СЛЦ называют белком Бенс-Джонса (или множественная миелома Бенс-Джонса).

Описание работы и использование по назначению

Конечный потребитель самостоятельно *in-vitro* может использовать предлагаемый диагностический набор Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) для количественного определения по сыворотке крови концентрации свободных легких цепей (типа каппа и лямбда).

Потребитель должен использовать свежую или глубоко замороженную сыворотку крови. Сыворотка крови должна быть получена при заборе крови из вены, с отстаиванием крови и последующим быстрым центрифугированием перед процессом гемолиза. Образцы сыворотки крови можно хранить при температуре 2-8°C в течение 4-х недель. Для более длительного хранения образцы сыворотки крови должны храниться в замороженном виде при температуре -20°C и ниже. Повторная заморозка/разморозка должна быть исключена.

Полученные образцы сыворотки крови больного исследуются на нефелометре или химическом анализаторе в автоматическом режиме для определения количественного содержания каппа свободных легких цепей и лямбда свободных легких цепей. Оценка их концентрации, находящаяся в сыворотке крови, в кювете, производится световым лучом, и по мере прохождения взаимодействия добавленной антисыворотки и свободных легких цепей в образце увеличивается степень рассеивания света, регистрируемая прибором. В случае использования метода нефелометрии рассеивание светового луча оценивают по измерениям интенсивности света под углом к падающему лучу, в то время как при использовании метода турбидиметрии рассеивание светового луча оценивают по измерениям уменьшения интенсивности падающего луча.

Первоначально строят калибровочную кривую отношения измеренного рассеивания светового луча с концентрацией антигена, с использованием ряда калибраторов с известными концентрациями антигена. Затем можно производить замеры сыворотки крови от больных и сравнивать результат с калибровочной кривой для установления цифровых значений концентраций в искомом образце от больного.



В случаях, когда замер контрольного образца выходит за границы сохраненной калибровочной кривой, то требуется рекалибровка и построение новой калибровочной кривой. Если после рекалибровки результат контрольного образца опять выходит за границы кривой, то рекомендована проверка инструмента и выставленных параметров до начала нового замера. Если данная проблема повторяется, то нужно сообщить об этом поставщику.

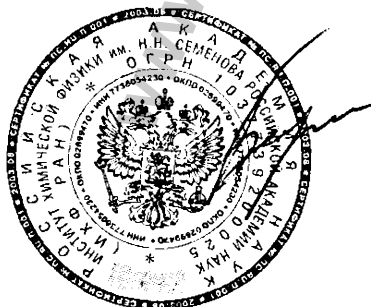
Нельзя устанавливать диагноз или назначать лечение больным, основываясь только на результатах исследований свободных легких цепей. Анамнез, клинические данные больного, а также результаты других лабораторных исследований должны быть приняты во внимание.

Моноклональные свободные легкие цепи могут различаться в большой степени: композиция аминокислот свободных легких цепей, выработанных на определенный момент в течении индивидуального В-клеточного заболевания, будет влиять на уровень избытка антигена, регистрируемый методом Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) в определенном образце. В небольшом количестве случаев образцы от больных, содержащие высокие концентрации свободных легких цепей типа каппа или свободных легких цепей типа лямбда, могут показывать неправильный низкий результат для «повышенных» легких цепей. Практически в каждом из этих случаев, концентрация «повышенных» легких цепей будет находится выше определенного интервала нормальных значений (3.30-19.40мг/л для свободных каппа и 5.71-26.30мг/л для свободных лямбда) и/или наоборот, концентрация «пониженных» легких цепей будет находится ниже определенного интервала нормальных значений, и/или отношение свободных каппа к свободным лямбда цепям будет выходить за границы определенного интервала нормальных значений для отношения (0,26 – 1,65).

Любой образец от больного, показывающий концентрацию свободных легких цепей и/или отношение свободных легких цепей каппа к цепям типа лямбда неожиданно за пределами интервала нормальных значений, должен быть протестирован дополнительно с большим разбавлением (более низкой концентрацией) для предотвращения избытка антигена.

Любой образец от больного, у которого предварительно был продемонстрирован избыток антигена, должен быть протестирован дополнительно при двух разбавлениях для предотвращения избытка антигена.

Любой результат, полученный методом Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда), который не совпадает с другими клиническими или лабораторными исследованиями должен быть протестирован дополнительно с большим разбавлением для предотвращения избытка антигена.



Хранение и стабильность

Неоткрытый набор нужно хранить при температуре 2-8°C и может быть использован до истечения срока годности, указанного на коробке. **НАБОР НЕЛЬЗЯ ЗАМОРАЖИВАТЬ.** Латексный реагент, калибраторы и контрольные образцы могут храниться при температуре 2-8°C в течение 3-х месяцев после открывания с учетом мер для предотвращения испарения и загрязнения реагентов.

Транспортировка и утилизация

Транспортировка диагностического набора Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) не требует специальных условий и производится при комнатной температуре. Диагностический набор Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) не токсичен, не взрывоопасен, отвечает международным стандартам по безопасности грузов, опасности для окружающих не представляет, предназначен для научно-лабораторных исследований.

Предостережением является следующее: сыворотка крови, представленная в данном наборе, была проверена на наличие и получен отрицательный ответ на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу человеческого иммунодефицита (HIV1 and HIV2) и к вирусу гепатита С. Тем не менее рекомендуется соблюдать соответствующие предостережения при работе и утилизации неиспользованных антисывороток.

Работа с данным диагностическим набором должна проводиться только опытным персоналом, прошедшим соответствующую профессиональную подготовку. Качество результатов гарантируется только при соблюдении параметров, указанных в инструкции.

Реагенты из разных наборов можно использовать только в том случае, если эти наборы относятся к одной и той же серии выпуска. В случае большого количества тестируемого материала пользователь должен убедиться в том, что взятые в опыт реагенты имеют идентичный номер серии.

Диагностический набор Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) можно использовать с помощью следующих перечисленных приборов:

- Баер Адвия 1650 (Bayer Advia 1650)
- Бекман Колтер ИММАДЖ и ИММАДЖ 800 (Beckman Coulter IMAGE and IMAGE 800)
- Олимпус Аналайзер (AU400, 640, 2700, 5400) (Olympus Analysers (AU400, 640, 2700, 5400))
- Хитачи 911/912/917 (Hitachi 911/912/917)

Гарантийные обязательства

Диагностический набор Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) гарантирует достоверность результатов при соблюдении правильного режима работы с постановкой параметров, специфичных для каждого из перечисленных



приборов, а также при использовании реагентов, предоставленных в наборе, строго до истечения срока годности, указанного на этикетке.



Информация получена с официального сайта

Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

www.goszdravnadzor.ru

03.07.07 № НЮ-9985/20/7

На № _____ от _____

[О проведении экспертизы изделия]
 медицинского назначения

В соответствии с п.п. 3.3.7 Административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по регистрации изделий медицинского назначения» Управление регистрации лекарственных средств и медицинской техники Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития направляет в:

ФГУ НЦЭСМП

(Наименование экспертной организации)

для проведения экспертизы изделия медицинского назначения:

Набор диагностический Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда)

(Наименование медицинского изделия, изготовитель, страна, вх. номер заявления)

**производства "Байндинг Сайт Лимитет" (The Binding Site Limited)
 Великобритания, НЮ-9985-07 от 29.03.2007**

и просит до 15 сентября 2007 г. дать заключение по вопросам:

(Дата)

1. Безопасность, эффективность и качество ИМН.

Заместитель начальника Управления регистрации лекарственных средств и медицинской техники

В.А. Ковалев

Вр.и.о. начальника отдела регистрации зарубежной медицинской техники и изделий медицинского назначения

А.В. Филатов

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ПРОЕКТ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ НАБОР ФРИЛАЙТ: НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ IN VITRO ДИАГНОСТИКИ ГАММОПАТИЙ

Введение

Данный набор для количественного определения свободных легких цепей в сыворотке крови предназначен для помощи в диагностике и мониторинговании следующих больных с заболеваниями: множественная миелома, болезнь Бенс-Джонса, несекретирующая множественная миелома, первичный AL-амилоидоз и моноклональная гаммапатия неопределенного генеза.

Диагностический набор Фрилайт: набор реагентов для in vitro диагностики гаммопатий состоит из:

- 2 флакона по 6,5 мл реагента для определения свободных легких цепей типа каппа и лямбда больного
- 2 флакона по 1,5 мл стандарта для определения свободных легких цепей типа каппа и лямбда больного
- 1 флакон по 1,0 мл сыворотки крови для высокого уровня котроля при определении свободных легких цепей типа каппа и лямбда больного
- 1 флакон по 1,0 мл сыворотки крови для стандартного котроля при определении свободных легких цепей типа каппа и лямбда больного
- 1 флакон по 25,0 мл дополнительного реагента для определения свободных легких цепей типа каппа и лямбда больного.

Как известно, молекулы иммуноглобулинов состоят из двух идентичных тяжелых цепей (α , δ , ϵ , γ or μ), которые определяют класс иммуноглобулина, и из двух идентичных легких цепей (κ or λ). Каждая из легких цепей ковалентно связана с тяжелой цепью, и две тяжелые цепи ковалентно соединяются в районе генома. У здоровых людей большинство легких цепей в сыворотке крови связаны с тяжелой цепью. Однако, у здоровых людей часть образованных легких цепей не связываются с тяжелыми цепями и образуют фракцию свободных легких цепей. В норме наблюдают низкую концентрацию свободных легких цепей (СЛЦ) в сыворотке крови, что связано с перепродуцированием плазматическими клетками СЛЦ и высвобождением их в кровь. В то время как молекулярный вес обоих легких цепей равняется $\approx 22.5\text{kD}$, свободные легкие цепи типа каппа (СЛЦ- κ) находятся преимущественно в виде мономера, а свободные легкие цепи типа лямбда (СЛЦ- λ) ковалентно связаны в димер с молекулярным весом $\approx 45\text{kD}$. Это приводит к разной скорости фильтрации СЛЦ- κ и СЛЦ- λ через почечные клубочки и может являться объяснением наблюдаемого в норме отношения СЛЦ- κ к СЛЦ- λ в сыворотке крови, равного 0,625, в то время как соотношение связанных ЛЦ- κ к связанным ЛЦ- λ равняется 2,0.



Уровень СЛЦ в моче низкий. Клетки почечных канальцев здоровой почки селективно реадсорбируют все СЛЦ, поэтому их присутствие в моче у здоровых людей вероятнее всего связано с секрецией СЛЦ внутри мочевого тракта.

В патологии повышенный уровень концентрации моноклональных СЛЦ в сыворотке крови связывают с пролиферацией злокачественных плазматических клеток (т.е. множественной миеломой), с первичным и системным амилоидозом. Повышенная концентрация поликлональных СЛЦ может объясняться наличием аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка. Появление высоких концентраций СЛЦ в моче показывает на наличие у больного болезни почек или злокачественного лимфопролиферативного заболевания, такого как множественная миелома. Присутствие в моче моноклональных СЛЦ связывают с лимфоидной злокачественностью и такие СЛЦ называют белком Бенс-Джонса (или множественная миелома Бенс-Джонса).

Описание работы и использование по назначению

Конечный потребитель самостоятельно in-vitro может использовать предлагаемый диагностический набор Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) для количественного определения по сыворотке крови концентрации свободных легких цепей типа каппа и лямбда.

Потребитель должен использовать свежую или глубоко замороженную сыворотку крови. Сыворотка крови должна быть получена при заборе крови из вены, с отстаиванием крови и последующим быстрым центрифугированием перед процессом гемолиза. Образцы сыворотки крови можно хранить при температуре 2-8°C в течение 4-х недель. Для более длительного хранения образцы сыворотки крови должны храниться в замороженном виде при температуре -20°C и ниже. Повторная заморозка/разморозка должна быть исключена.

Полученные образцы сыворотки крови больного исследуются на нефелометре или химическом анализаторе в автоматическом режиме для определения количественного содержания каппа свободных легких цепей и лямбда свободных легких цепей. Оценка их концентрации, находящаяся в сыворотке крови, в кювете, производится световым лучом, и по мере прохождения взаимодействия добавленной антисыворотки и свободных легких цепей в образце увеличивается степень рассеивания света, регистрируемая прибором. В случае использования метода нефелометрии рассеивание светового луча оценивают по измерениям интенсивности света под углом к падающему лучу, в то время как при использовании метода турбидиметрии рассеивание светового луча оценивают по измерениям уменьшения интенсивности падающего луча.

Первоначально строят калибровочную кривую отношения измеренного рассеивания светового луча с концентрацией антигена, с использованием ряда калибраторов с известными концентрациями антигена. Затем можно производить замеры сыворотки крови от больных и сравнивать результат с калибровочной



кривой для установления цифровых значений концентраций в искомом образце от больного.

В случаях, когда замер контрольного образца выходит за границы сохраненной калибровочной кривой, то требуется рекалибровка и построение новой калибровочной кривой. Если после рекалибровки результат контрольного образца опять выходит за границы кривой, то рекомендована проверка инструмента и выставленных параметров до начала нового замера. Если данная проблема повторяется, то нужно сообщить об этом поставщику.

Нельзя устанавливать диагноз или назначать лечение больным, основываясь только на результатах исследований свободных легких цепей. Анамнез, клинические данные больного, а также результаты других лабораторных исследований должны быть приняты во внимание.

Моноклональные свободные легкие цепи могут различаться в большой степени: композиция аминокислот свободных легких цепей, выработанных на определенный момент в течении индивидуального В-клеточного заболевания, будет влиять на уровень избытка антигена, регистрируемый методом Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) в определенном образце. В небольшом количестве случаев образцы от больных, содержащие высокие концентрации свободных легких цепей типа каппа или свободных легких цепей типа лямбда, могут показывать неправильный низкий результат для «повышенных» легких цепей. Практически в каждом из этих случаев, концентрация «повышенных» легких цепей будет находится выше определенного интервала нормальных значений (3.30-19.40мг/л для свободных каппа и 5.71-26.30мг/л для свободных лямбда) и/или наоборот, концентрация «пониженных» легких цепей будет находится ниже определенного интервала нормальных значений, и/или отношение свободных каппа к свободным лямбда цепям будет выходить за границы определенного интервала нормальных значений для отношения (0,26 – 1,65).

Любой образец от больного, показывающий концентрацию свободных легких цепей и/или отношение свободных легких цепей каппа к цепям типа лямбда неожиданно за пределами интервала нормальных значений, должен быть протестирован дополнительно с большим разбавлением (более низкой концентрацией) для предотвращения избытка антигена.

Любой образец от больного, у которого предварительно был продемонстрирован избыток антигена, должен быть протестирован дополнительно при двух разбавлениях для предотвращения избытка антигена.

Любой результат, полученный методом Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда), который не совпадает с другими клиническими или



лабораторными исследованиями должен быть протестирован дополнительно с большим разбавлением для предотвращения избытка антигена.

Хранение и стабильность

Неоткрытый набор нужно хранить при температуре 2-8°C и может быть использован до истечения срока годности, указанного на коробке. НАБОР НЕЛЬЗЯ ЗАМОРАЖИВАТЬ. Латексный реагент, калибраторы и контрольные образцы могут храниться при температуре 2-8°C в течение 3-х месяцев после открывания с учетом мер для предотвращения испарения и загрязнения реагентов.

Транспортировка и утилизация

Транспортировка диагностического набора Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) не требует специальных условий и производится при комнатной температуре. Диагностический набор Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) не токсичен, не взрывоопасен, отвечает международным стандартам по безопасности грузов, опасности для окружающих не представляет, предназначен для научно-лабораторных исследований.

Предостережением является следующее: сыворотка крови, представленная в данном наборе, была проверена на наличие и получен отрицательный ответ на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу человеческого иммунодефицита (HIV1 and HIV2) и к вирусу гепатита С. Тем не менее рекомендуется соблюдать соответствующие предостережения при работе и утилизации неиспользованных антисывороток.

Работа с данным диагностическим набором должна проводиться только опытным персоналом, прошедшим соответствующую профессиональную подготовку. Качество результатов гарантируется только при соблюдении параметров, указанных в инструкции.

Реагенты из разных наборов можно использовать только в том случае, если эти наборы относятся к одной и той же серии выпуска. В случае большого количества тестируемого материала пользователь должен убедиться в том, что взятые в опыт реагенты имеют идентичный номер серии.

Диагностический набор Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) можно использовать с помощью следующих перечисленных приборов:

- Баер Адвия 1650 (Bayer Advia 1650)
- Бекман Колтер ИММАДЖ и ИММАДЖ 800 (Beckman Coulter IMAGE and IMAGE 800)
- Олимпус Аналайзер (AU400, 640, 2700, 5400) (Olympus Analysers (AU400, 640, 2700, 5400))
- Хитачи 911/912/917 (Hitachi 911/912/917)



Гарантийные обязательства

Диагностический набор Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) гарантирует достоверность результатов при соблюдении правильного режима работы с постановкой параметров, специфичных для каждого из перечисленных приборов, а также при использовании реагентов, предоставленных в наборе, строго до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Информация получена с официального сайта

Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

www.goszdramnadzor.ru



ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ IN-VITRO ДИАГНОСТИКИ ГАММОПАТИЙ - FREELITE HUMAN LAMBDA FREE KIT И FREELITE HUMAN KAPPA FREE KIT

Назначение

Набор реагентов для in-vitro диагностики гаммопатий – FREELITE Human Lambda Free kit и FREELITE Human Kappa Free kit предназначен для количественного определения свободных легких цепей в сыворотке крови больных с заболеваниями: множественная миелома, болезнь Бенс-Джонса, несекретирующая множественная миелома, первичный AL-амилоидоз и моноклональная гаммопатия неопределенного генеза.

Введение и диагностическая роль набора

Как известно, молекулы иммуноглобулинов состоят из двух идентичных тяжелых цепей (α , δ , ϵ , γ or μ), которые определяют класс иммуноглобулина, и из двух идентичных легких цепей (κ or λ). Каждая из легких цепей ковалентно связана с тяжелой цепью, и две тяжелые цепи ковалентно соединяются в районе генома. У здоровых людей большинство легких цепей в сыворотке крови связаны с тяжелой цепью. Однако, у здоровых людей часть образованных легких цепей не связываются с тяжелыми цепями и образуют фракцию свободных легких цепей. В норме наблюдают низкую концентрацию свободных легких цепей (СЛЦ) в сыворотке крови, что связано с репродукцией плазматическими клетками СЛЦ и высвобождением их в кровь. В то время как молекулярный вес обоих легких цепей равняется $\approx 22.5\text{kD}$, свободные легкие цепи типа каппа (СЛЦ-к) находятся преимущественно в виде мономера, а свободные легкие цепи типа лямбда (СЛЦ- λ) ковалентно связаны в димер с молекулярным весом $\approx 45\text{kD}$. Это приводит к разной скорости фильтрации СЛЦ-к и СЛЦ- λ через почечные клубочки и может являться объяснением наблюдаемого в норме отношения СЛЦ-к к СЛЦ- λ в сыворотке крови, равного 0,625, в то время как соотношение связанных ЛЦ-к к связанным ЛЦ- λ равняется 2,0.

Уровень СЛЦ в моче низкий. Клетки почечных канальцев здоровой почки селективно реадсорбируют все СЛЦ, поэтому их присутствие в моче у здоровых людей вероятнее всего связано с секрецией СЛЦ внутри мочевого тракта.

В патологии повышенный уровень концентрации моноклональных СЛЦ в сыворотке крови связывают с пролиферацией злокачественных плазматических клеток (т.е. множественной миеломой), с первичным и системным амилоидозом. Повышенная концентрация поликлональных СЛЦ может объясняться наличием аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка. Появление высоких концентраций СЛЦ в моче показывает на наличие у больного болезни почек или злокачественного лимфопролиферативного заболевания, такого как множественная миелома. Присутствие в моче моноклональных СЛЦ связывают с лимфоидной злокачественностью и такие СЛЦ называют белком Бенс-Джонса (или множественная миелома Бенс-Джонса).

Диагностическая роль набора заключается в возможности более ранней диагностики множественной миеломы в 100% случаев, в 92% случаев – для больных с AL-амилоидозом, в 82% случаев – больных с несекретирующей миеломой; а при моноклональной гаммапатии неопределенного генеза практически в 100% случаев может быть определен риск перехода этого заболевания в множественную миелому, что меняет методы лечения и применяемые лекарственные препараты.

Характеристика набора

Состав набора:

- 1) *Латексный реагент*, состоящий из моноклональных специфичных антител, фиксированных на полистероловых латексных частицах. В качестве консервантов использованы 0,05% Проклин; 0,1% Е – аминокaproновая кислота; 0,01% бензаминидин. (2 флакона по 6,5 мл; 1 флакон - 25 мл).

- 2) *Калибровочные пробы (Калибраторы)*: человеческая сыворотка крови, содержащая поликлональные свободные легкие каппа или лямбда – цепи в стабилизированной жидкой форме.
 Лямбда: STD1-0.0 мг/л, STD2-7.12 мг/л, STD3-17.8 мг/л, STD4-28.48 мг/л, STD5-56.96 мг/л, STD6-95.1 мг/л *
 (2 флакона по 1,5 мл).

 Каппа: STD1-0.0 мг/л, STD2-3.4 мг/л, STD3-7.8 мг/л, STD4-14.5 мг/л, STD5-25.3 мг/л, STD6-50.6 мг/л. *
 (2 флакона по 1,5 мл).

- 3) *Контрольные сыворотки*: производятся на основе человеческой сыворотки крови, содержащей поликлональные свободные легкие каппа- или лямбда-цепи; выпускаются в стабилизированной жидкой форме и содержат 0,099% азид натрия, 0,1% Е – аминокaproновую кислоту, 0,01% бензаминидин.
 Лямбда: контроль (контрольная сыворотка) L низкий (кат.№ NL018.H, batch 240649) – 32.7 мг/л (26.2-39.2 мг/л) – 1 флакон на 1,0 мл; контроль H (контрольная сыворотка) высокий (кат.№ NH018.H, batch 240650) – 72.3 мг/л (57.8-86.8 мг/л) - 1 флакон на 1,0 мл;
 Каппа: контроль L (контрольная сыворотка) низкий (кат.№ NL016.H, batch 241232) – 13.8 мг/л (11.0-16.6 мг/л) - 1 флакон на 1,0 мл; контроль H (контрольная сыворотка) высокий (кат.№ NH016.H, batch 241233) – 30.0 мг/л (24.0-36.0 мг/л)* - 1 флакон на 1,0 мл.

- 4) *Разбавитель образцов*: раствор хлорида натрия, готов к использованию.

* Значения концентраций, указанные выше, изменяются от лоту к лоту. Каждому лоту соответствуют определенные концентрации контрольных сывороток и

калибровочных проб (низкий и высокий контроль), которые указаны во вкладыше каждого набора.

Количество анализируемых проб

Один набор для определения свободных легких цепей типа каппа или типа лямбда содержит количество реагента, достаточного для определения 100 диагностических точек, включая точки, необходимые для построения калибровочной кривой и для получения значений низкого и высокого контролей.

Принцип метода

Метод основан на взаимодействии антиген – антитело. В автоматическом режиме в кювету с соответствующим антителом добавляется исследуемая сыворотка, содержащая определяемый антиген (свободные легкие цепи).

Полученные образцы сыворотки крови больного исследуются на нефелометре или химическом анализаторе в автоматическом режиме методами нефелометрии или турбидиметрии соответственно для определения количественного содержания каппа и лямбда свободных легких цепей. Оценка их концентрации, находящаяся в сыворотке крови, в кювете, производится световым лучом, пропущенным через кювету. По мере прохождения взаимодействия антиген – антитело происходит рассеивание светового луча из-за формирования нерастворимых иммунных комплексов. Количество антител в кювете находится в избытке, и поэтому количество иммунных комплексов пропорционально концентрации антигена (свободные легкие цепи). В случае использования метода нефелометрии рассеивание светового луча оценивают по измерениям интенсивности света под углом к падающему лучу, в то время как при использовании метода турбидиметрии рассеивание светового луча оценивают по измерениям уменьшения интенсивности падающего луча.

Первоначально строят калибровочную кривую отношения измеренного рассеивания светового луча с концентрацией антигена, с использованием ряда калибровочных проб с известными концентрациями антигена. Затем производят замеры сыворотки крови от больных с неизвестным количеством антигена (свободные легкие цепи) и сравнивают полученный результат с калибровочной кривой для установления цифровых значений концентраций в искомом образце от больного.

Аналитические характеристики набора

Специфичность набора

Исключительная специфичность набора к свободным легким цепям основана на использовании антител к скрытым детерминантам каппа и лямбда легких цепей иммуноглобулинов. Следовательно, возможно высоко специфичное определение свободных легких цепей сыворотки крови, поскольку высокая иммунологическая специфичность применяемых антител исключает другие перекрестные реакции.

Чувствительность

Чувствительность набора составляет 0,8 мг/л для каппа и 0,9 мг/л для лямбда свободных легких цепей.

Воспроизводимость результатов

Воспроизводимость метода определения свободных легких цепей внутри серии и между сериями определялась при анализе при анализе контрольных сывороток. Количество измерений, средние значения концентрации свободных легких цепей и коэффициенты вариации для этих сывороток приведены в таблице 1 и 2.

Таблица 1.**Воспроизводимость внутри серии (Значения концентраций в мг/л)**

Образец сыворотки	Количество измерений	Среднее значение	CV %
Сыворотка 1	10	8,2	8,02
Сыворотка 2	10	30,0	3,71
Сыворотка 3	10	48,9	2,95

Таблица 2.**Воспроизводимость между сериями (Значения концентраций в мг/л)**

Образец сыворотки	Количество измерений	Среднее значение	CV %
Сыворотка 1	10	6,7	7,32
Сыворотка 2	10	18,2	4,11
Сыворотка 3	10	35,3	5,74

Диапазон определяемых концентраций

Для химического анализатора Hitachi 911 установлен диапазон определяемых концентраций, который составляет 0,8 – 562 мг/л для каппа и 0,9 – 930 мг/л для лямбда свободных легких цепей.

Линейность определения в диапазоне определяемых концентраций

Линейность определения концентраций свободных легких цепей автоматически устанавливается при программировании химического анализатора Hitachi 911 для работы с данным набором. Линейность определения каппа СЛЦ составляет приблизительно 3,7 – 56,2 мг/л, а лямбда СЛЦ - 7,0 – 93,3 мг/л. Точные значения для линейных интервалов изменяются от набора к набору и указаны во вкладыше каждого набора.

Значения концентраций СЛЦ, соответствующие нормальным

Было проведено клиническое исследование по определению интервала нормальных значений СЛЦ в сыворотке крови от 282 больных в клинике Мэйо, США с использованием данного набора. Интервал нормальных значений с 95%

вероятностью для каппа СЛЦ составляет 3,30 – 19,40 мг/л, для лямбда СЛЦ – 5,71 – 26,30 мг/л, а для соотношения СЛЦ каппа к лямбда – 0,26 – 1,65.

Меры предосторожности при работе с набором

Предостережением является следующее: сыворотка крови, представленная в данном наборе, была проверена на наличие и получен отрицательный ответ на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу человеческого иммунодефицита (HIV1 and HIV2) и к вирусу гепатита С. Тем не менее рекомендуется соблюдать соответствующие предосторожности (работа в перчатках) при работе и утилизации неиспользованных антисывороток.

Оборудование и материалы

Рекомендуемое измерительное оборудование

Диагностический набор Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) можно использовать с помощью следующего измерительного оборудования:

- Баер Адвия 1650 (Bayer Advia 1650)
- Бекман Колтер ИММАДЖ и ИММАДЖ 800 (Beckman Coulter IMMAGE and IMMAGE 800)
- Олимпус Аналайзер (AU400, 640, 2700, 5400) (Olympus Analysers (AU400, 640, 2700, 5400))
- Хитачи 911/912/917 (Hitachi 911/912/917)

Требуемые дополнительное оборудование и материалы, не входящие в состав набора

1. Пробирки для сбора образцов крови
2. Пробирки для подготовки исследуемых сывороток
3. Пипетки
4. Центрифуга
5. Пустой флакон для промывочного раствора (NaOH) с бар кодом (компания Roche)
6. Промывочный раствор NaOH, код 402 – 1822551 и 1551540 (компания Roche)

Анализируемые пробы

Потребитель должен использовать свежую или глубоко замороженную сыворотку крови. Сыворотка крови должна быть получена при заборе крови из вены, с отстаиванием крови и последующим быстрым центрифугированием перед процессом гемолиза. Образцы сыворотки крови можно хранить при температуре 2-8°C в течение 4-х недель. Для более длительного хранения образцы сыворотки крови должны храниться в замороженном виде при температуре -20°C и ниже. Повторная заморозка/разморозка должна быть исключена.

Последовательность этапов проведения анализа

1. Пользователь должен быть знаком с работой на анализаторе Hitachi. Анализатор должен быть подготовлен к работе по инструкции производителя.

Далее, пользователь вводит параметры программы для данного набора по схеме, указанной во вкладыше каждого набора.

2. Построение калибровочной кривой

Имеющаяся в наборе калибровочная проба предназначена для разведения по соответствующей стандартной методике и построения калибровочной кривой в автоматическом режиме. Значения концентраций СЛЦ в калибровочных пробах указаны во вкладыше каждого набора и изменяются от серии к серии.

3. Контроль калибровочной кривой

Предоставленные в наборе контрольные сыворотки (низкий и высокий контроль) анализируются с целью установления точности калибровочной кривой. В связи с возможностью сохранения латексного реагента, калибровочных проб и контрольных сывороток в течение 3 месяцев, можно использовать одну и ту же калибровочную кривую. Перед началом каждого дня проведения измерений необходим контроль калибровочной кривой. В случаях, когда замер контрольной сыворотки выходит за границы сохраненной калибровочной кривой, то требуется рекалибровка и построение новой калибровочной кривой. Если после рекалибровки результат контрольной сыворотки опять выходит за границы кривой, то рекомендована проверка анализатора и выставленных параметров программы для данного набора.

4. Расход реагентов и процедура измерений

Исследуемую сыворотку помещают в специальные пробирки и затем устанавливают в прибор. В соответствии с программой, установленной ранее пользователем, в автоматическом режиме происходит дозирование образцов и реактивов в фотометрические кюветы, в которых происходит реакция антиген – антитело с последующей детекцией СЛЦ и сравнением с калибровочной кривой.

5. Дополнительная промывка реакционной кюветы

В соответствии с предлагаемой методикой в автоматическом режиме используется программа промывки, позволяющая дополнительно промывать кювету после каждого измерения с использованием NaOH.

Расчеты

Расчеты концентраций СЛЦ в сыворотке происходит в автоматическом режиме.

Методика измерений СЛЦ в сыворотке больных имеет ряд ограничений, связанных с природой моноклональных свободных легких цепей.

1. Моноклональные свободные легкие цепи могут различаться в большой степени: композиция аминокислот свободных легких цепей, выработанных на определенный момент в течении индивидуального В-клеточного заболевания, будет влиять на уровень избытка антигена, регистрируемый методом Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) в определенном образце.

В небольшом количестве случаев образцы от больных, содержащие высокие концентрации свободных легких цепей типа каппа или свободных легких цепей типа лямбда, могут показывать неправильный низкий результат для «повышенных» легких цепей. Практически в каждом из этих случаев, концентрация «повышенных» легких цепей будет находиться выше определенного интервала нормальных значений (3.30-19.40мг/л для свобных каппа и 5.71-26.30мг/л для свободных лямбда) и/или наоборот, концентрация «пониженных» легких цепей будет находиться ниже определенного интервала нормальных значений, и/или отношение сводных каппа к свободным лямбда цепям будет выходить за границы определенного интервала нормальных значений для отношения (0,26 – 1,65).

2. Любой образец от больного, показывающий концентрацию свободных легких цепей и/или отношение свободных легких цепей каппа к цепям типа лямбда неожиданно за пределами интервала нормальных значений, должен быть протестирован дополнительно с большим разбавлением (более низкой концентрацией) для предотвращения избытка антигена.

3. Любой образец от больного, у которого предварительно был продемонстрирован избыток антигена, должен быть протестирован дополнительно при двух разбавлениях для предотвращения избытка антигена.

4. Анамнез, клинические данные больного, а также результаты других лабораторных исследований должны быть приняты во внимание. Нельзя устанавливать диагноз или назначать лечение больным, основываясь только на результатах исследований свободных легких цепей.

Любой результат, полученный методом Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда), который не совпадает с другими клиническими или лабораторными исследованиями должен быть протестирован дополнительно с большим разбавлением для предотвращения избытка антигена.

5. Потребитель должен знать о необходимости использования NaOH для стандартной и дополнительной промывки кюветы с целью предотвращения помутнения кюветы.

Условия хранения и эксплуатации набора

Неоткрытый набор нужно хранить при температуре 2-8°C. Набор может быть использован до истечения срока годности, указанного на коробке. НАБОР НЕЛЬЗЯ ЗАМОРАЖИВАТЬ. Латексный реагент, калибровочные пробы и контрольные сыворотки могут храниться при температуре 2-8°C в течение 3-х месяцев после открывания с учетом мер для предотвращения испарения и загрязнения реагентов.

Реагенты из разных наборов можно использовать только в том случае, если эти наборы относятся к одной и той же серии выпуска. В случае большого количества тестируемого материала пользователь должен убедиться в том, что взятые в опыт реагенты имеют идентичный номер серии.

Транспортировка и утилизация

Транспортировка диагностического набора Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) не требует специальных условий и производится при комнатной температуре. Диагностический набор Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) не токсичен, не взрывоопасен, отвечает международным стандартам по безопасности грузов, опасности для окружающих не представляет, предназначен для научно-лабораторных исследований.

Гарантийные обязательства

Диагностический набор Фрилайт свободные легкие цепи (типа каппа и лямбда) гарантирует достоверность результатов при соблюдении правильного режима работы с постановкой параметров, специфичных для каждого из перечисленных приборов, а также при использовании реагентов, предоставленных в наборе, строго до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Информация получена с официального сайта
Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения
www.roszdravnadzor.ru