

ALEX

ALLERGY EXPLORER 

ИНСТРУКЦИЯ ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ



Powered by
MAD
MACRO ARRAY DIAGNOSTICS

НАЗНАЧЕНИЕ

Allergy Explorer (ALEX) представляет собой количественный диагностический тест *in vitro* для измерения аллерген-специфического иммуноглобулина E (sIgE) и полуколичественный диагностический тест *in vitro* для измерения общего иммуноглобулина E (tIgE) в сыворотке или плазме крови человека (за исключением ЭДТА-плазмы). Он предназначен для использования обученным лабораторным персоналом и медицинскими работниками в лабораториях клинической химии для помощи в клинической диагностике заболеваний, опосредованных IgE, в сочетании с другими клиническими данными или результатами диагностических тестов.

Панель аллергенов ALEX охватывает все основные аллергические сенсibilизаторы. Полный список экстрактов аллергенов и молекулярных аллергенов, представленных на панели, можно запросить по адресу: support@macroarraydx.com

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЕ ПРИНЦИПА ДЕЙСТВИЯ ТЕСТА

Аллергические реакции являются реакциями гиперчувствительности типа I и опосредуются антителами, относящимися к классу IgE. После воздействия специфических аллергенов IgE-опосредованное высвобождение гистамина и других медиаторов из тучных клеток и базофилов приводит к появлению клинических симптомов, таких как астма, аллергический риноконъюнктивит, атопическая экзема и желудочно-кишечные симптомы [1]. Следовательно, детальная схема сенсibilизации к определенным аллергенам помогает в оценке пациентов с аллергией [2—6].

Важная информация для пользователя

Для надлежащего использования теста ALEX необходимо внимательно прочитать настоящую инструкцию по эксплуатации и следовать ей. Компания-производитель не несет ответственности за использование данной диагностической системы любым способом, отличным от описанного в настоящем документе, а также за изменения, вносимые в диагностическую систему самим пользователем.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Система ALEX представляет собой твердофазный иммунологический анализ. Экстракты аллергенов или молекулярные аллергены, связанные с наночастицами, систематически осаждаются на твердой фазе, образуя макроскопическую матрицу. Вначале аллергены, связанные с указанными частицами, реагируют со специфическим иммуноглобулином E (IgE), который присутствует в образце пациента. По истечении периода инкубации неспецифический IgE смывают. Затем добавляют меченое ферментом детекторное антитело к IgE человека, которое образует комплекс со специфическим IgE, связанным с частицей. После второй стадии промывки добавляют субстрат, который превращается в нерастворимый окрашенный осадок с помощью связанного с антителами фермента. Наконец, реакцию фермент-субстрат останавливают путем добавления блокирующего реагента. Количество осадка пропорционально концентрации специфического IgE в образце пациента. После завершения теста изображение матрицы анализируют с помощью устройства ImageExplorer. Результаты теста анализируют с помощью программного обеспечения MADx Raptor и указывают в единицах ответа IgE (кЕА/л). Результаты общего IgE также указывают в единицах ответа IgE (кЕ/л).

ТРАНСПОРТИРОВКА И ХРАНЕНИЕ

Транспортировка системы ALEX выполняется при температуре окружающей среды. Тем не менее, после доставки набор следует хранить при температуре от 2 до 8° С.

При правильном хранении систему ALEX и ее компоненты можно использовать до указанной даты истечения срока годности.



Реагенты набора стабильны в течение 6 месяцев после вскрытия (при указанных условиях хранения).

Исключение составляют картриджи ALEX, так как они упакованы отдельно.







УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Утилизируйте использованный картридж ALEX и неиспользованные компоненты набора вместе с химическими отходами лаборатории.

Соблюдайте все национальные и местные правила относительно утилизации.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Значение символов остается неизменным независимо от цвета.

Symbol	Описание
	Маркировка соответствия европейским стандартам качества и безопасности (CE)
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i> Обозначает медицинское устройство, предназначенное для использования в качестве медицинского изделия для диагностики <i>in vitro</i> .
	Содержит достаточное количество для <n> тестов Обозначает общее количество тестов <i>in vitro</i> , которое можно выполнить с помощью этого устройства.
	См. инструкцию по эксплуатации Указывает на необходимость для пользователя ознакомиться с инструкцией по эксплуатации.
	Не использовать, если упаковка повреждена Указывает на медицинское устройство, которое не следует использовать, если упаковка была повреждена или вскрыта.
	Номер по каталогу Указывает номер в каталоге производителя для идентификации медицинского устройства.

	Предел температуры Указывает предельные значения температуры, безопасной для теста (реагентов).
	Использовать до Указывает дату, после которой не следует использовать тест (реагенты).
	Код партии Указывает код партии производителя для идентификации партии или серии изделия.
	Не использовать повторно Обозначает тест, предназначенный для одного использования или для использования на одном пациенте в рамках одной процедуры.
	Предупреждение (пиктограмма СГС) Подробные сведения см. в паспорте безопасности.
	Компания-производитель Указывает производителя медицинского устройства согласно определению в Директивах ЕС 90/385/ЕЕС, 93/42/ЕЕС и 98/79/ЕС.
	Важное примечание
	Только для оценки характеристик устройства для диагностики <i>in vitro</i> Указывает, что данное устройство для диагностики <i>in vitro</i> предназначено только для оценки его рабочих характеристик перед его выпуском в продажу для диагностического использования в медицинских целях.

Компоненты комплекта ALEX

Каждый компонент (реагент) стабилен до даты, указанной на этикетке отдельного компонента. Не рекомендуется смешивать реагенты из разных серий. Список экстрактов аллергенов и молекулярных аллергенов, зафиксированных на матрице ALEX, можно запросить по адресу: support@macroarraydx.com.

ALEX Test Kit	Для 20 анализов, калибровка интегрирована в каждую матрицу; упакован и герметизирован.	Готов для применения. Хранить при температуре от 2 до 8° С до истечения срока годности.
ALEX Washing Solution	2 флакона объемом 50 мл	Готов для применения. Хранить при температуре от 2 до 8° С до истечения срока годности. Дайте промывающему раствору нагреться до комнатной температуры перед использованием. Вскрытый реагент стабилен в течение 6 месяцев при температуре от 2 до 8° С.
ALEX Sample Diluent	1 флакон объемом 9 мл	Готов для применения. Хранить при температуре от 2 до 8° С до истечения срока годности. Дайте разбавителю образца нагреться до комнатной температуры перед использованием. Вскрытый реагент стабилен в течение 6 месяцев при температуре от 2 до 8° С. Включает ингибитор перекрестно реагирующей углеводной детерминанты (CCD).
ALEX Detection Antibody	1 флакон объемом 11 мл	Готов для применения. Хранить при температуре от 2 до 8° С до истечения срока годности. Дайте детекторным антителам нагреться до комнатной температуры перед использованием. Вскрытый реагент стабилен в течение 6 месяцев при температуре от 2 до 8° С.
ALEX Substrate Solution	1 флакон объемом 11 мл	Готов для применения. Хранить при температуре от 2 до 8° С до истечения срока годности. Дайте субстратному раствору нагреться до комнатной температуры перед использованием. Вскрытый реагент стабилен в течение 6 месяцев при температуре от 2 до 8° С.
ALEX Stop Solution	2 флакона объемом 1,2 мл	Готов для применения. Хранить при температуре от 2 до 8° С до истечения срока годности. Дайте останавливающему раствору нагреться до комнатной температуры перед использованием. Вскрытый реагент стабилен в течение 6 месяцев при температуре от 2 до 8° С. Раствор может помутнеть после длительного хранения. Это не влияет на результат.

Необходимое оборудование для обработки образцов и анализа ALEX

- Держатель матрицы (необязательно)
- Устройство для сканирования ImageXplorer
- Лабораторная качалка (угол наклона 8°, необходимая частота вращения 8 об/мин)
- Инкубационная камера (Ш × Г × В — 35 × 25 × 2 см)
- Программное обеспечение для анализа Raptor
- ПК/ноутбук

Стартовый набор ALEX содержит все необходимое оборудование, кроме ПК/ноутбука (**арт. 01-0010-00**).

Отдельные компоненты стартового набора доступны по запросу. ПК/ноутбук предоставляется только по запросу.

Необходимое оборудование, не предоставляемое компанией MADx

- Очищенная вода
- Пипетки и наконечники (100 мкл и 1000 мкл)

Техническое обслуживание в соответствии с инструкциями производителя.

Работа с матрицами ALEX

Не прикасайтесь к поверхности матрицы. Любые дефекты поверхности, вызванные тупыми или острыми предметами, могут помешать правильному считыванию результатов.

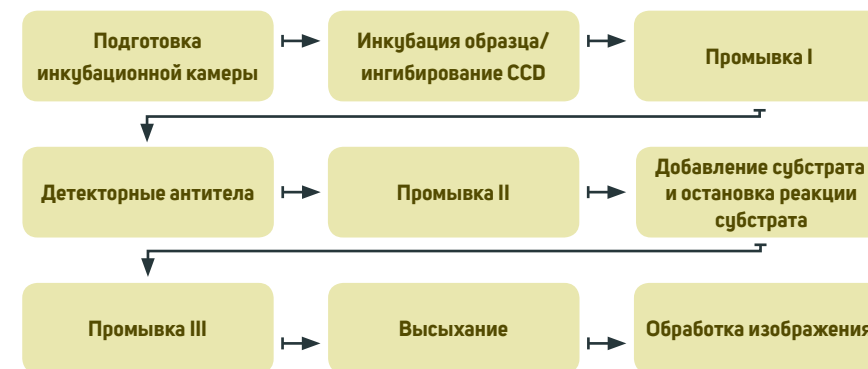
Не делайте снимки матрицы ALEX до ее полного высыхания (при комнатной температуре).

Предупреждения и меры предосторожности

- Рекомендуется надевать защитные средства для рук и глаз, а также лабораторные халаты и соблюдать правила лабораторной практики при подготовке реагентов и образцов и работе с ними.
- В соответствии с надлежащей лабораторной практикой все исходные материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными и обращаться с ними с теми же мерами предосторожности, что и с образцами пациентов.
- Разбавитель образца частично готовят из крови человека. Продукт был испытан на отсутствие реактивности на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (ВГС) и антител к ВИЧ-1/ВИЧ-2.
- Разбавитель образца и промывающий раствор содержат азид натрия в качестве консерванта, поэтому с ними следует обращаться осторожно. Паспорт безопасности предоставляется по запросу.
- Только для диагностики in vitro. Не предназначено для внутреннего или наружного применения у людей или животных.
- Данный набор должен использовать только персонал, обученный лабораторной практике.
- По прибытии проверьте компоненты набора на наличие повреждений. Если компоненты имеют повреждения (например, флаконы с буфером), свяжитесь с компанией MADx (support@macroarraydx.com). Не используйте поврежденные компоненты набора, так как это может привести к снижению рабочих характеристик набора.
- Не используйте реагенты после истечения срока годности.
- Не смешивайте реагенты из разных партий.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Блок-схема процедуры анализа



Подготовка

Подготовка образцов. Можно использовать образцы сыворотки или плазмы (с гепарином, цитратом, без ЭДТА) из капиллярной или венозной крови. Образцы крови можно собирать с использованием стандартных процедур. Храните образцы при температуре от 2 до 8° С до одной недели. Храните образцы сыворотки и плазмы при -20° С в случае длительного хранения. Допускается транспортировка образцов сыворотки/ плазмы при комнатной температуре. Обязательно дайте образцам нагреться до комнатной температуры перед использованием.

Инкубационная камера. Держите крышку закрытой на всех этапах анализа, чтобы предотвратить снижение влажности.

Параметры процедуры

- 100 мкл образца + 400 ALEX Sample Diluent
- 500 µL ALEX Detection Antibody,
- 500 µL ALEX Substrate Solution,
- 100 µL ALEX Stop Solution
- 4500 µL ALEX Washing Solution

Продолжительность анализа составляет приблизительно 3 часа 30 минут.

Не рекомендуется выполнять больше анализов, чем можно пипетировать за 10 минут.

Все инкубации выполняются при комнатной температуре от 20 до 26° С.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ ALEX



Все реагенты следует использовать при комнатной температуре (от 20 до 26° С). Анализ не должен проводиться под прямыми солнечными лучами.

1. Подготовка инкубационной камеры

Откройте инкубационную камеру и положите бумажные полотенца на дно камеры. Намочите бумажные полотенца очищенной водой до полного исчезновения сухих участков..

2. Инкубация образца/ингибирование CCD

Извлеките необходимое количество тестов ALEX и поместите их в держатель (-и) матрицы. Добавьте

400 мкл разбавителя образца ALEX (ALEX Sample Diluent) в каждый картридж. Добавьте 100 мкл образца пациента в картриджи. Убедитесь, что полученный раствор распределяется равномерно. Поместите картриджи на лабораторную качалку и начните инкубацию сыворотки при частоте вращения 8 об/мин в течение 2 часов. Закройте инкубационную камеру перед запуском лабораторной качалки. Через 2 часа вылейте образцы пациента в контейнер для сбора. Аккуратно сотрите капли с картриджа с помощью бумажного полотенца.



Не прикасайтесь к поверхности матрицы бумажным полотенцем!

Избегайте переноса или перекрестного загрязнения образцов пациента между отдельными картриджами ALEX!

Дополнительно: при стандартном протоколе ингибирования CCD-антител (как описано в разделе 2 «Инкубация образца/ингибирование CCD») эффективность ингибирования CCD составляет 85%. Если требуется более высокая эффективность ингибирования, приготовьте пробирку для образцов объемом 1 мл, добавьте 400 мкл разбавителя образца и 100 мкл сыворотки. Инкубируйте в течение 30 минут (без встряхивания) и затем продолжите обычную процедуру анализа.

Примечание: этап дополнительного ингибирования CCD обеспечивает уровень ингибирования для антител CCD более 95%.

3. Промывка I

Добавьте 500 мкл промывающего раствора ALEX (ALEX Washing Solution) в каждый картридж и инкубируйте на лабораторной качалке (при 8 об/мин) в течение 5 минут. Слейте промывающий раствор в контейнер для сбора и энергично постучите картриджами по стопке сухих бумажных полотенец.

Повторите этот этап еще 2 раза..

4. Добавление детекторных антител

Добавьте 500 мкл детекторных антител ALEX (ALEX Detection Antibody) в каждый картридж.



Убедитесь, что вся поверхность матрицы покрыта раствором детекторных антител ALEX (ALEX Detection Antibody).

Поместите картриджи в инкубационную камеру на лабораторной качалке и инкубируйте их при 8 об/мин в течение 30 минут. Слейте раствор детекторных антител в контейнер для сбора. Аккуратно сотрите капли с картриджей с помощью бумажного полотенца..

5. Промывка II

Добавьте 500 мкл промывающего раствора ALEX (ALEX Washing Solution) в каждый картридж и инкубируйте на лабораторной качалке при 8 об/мин в течение 5 минут. Слейте промывающий раствор в контейнер для сбора и энергично постучите картриджами по стопке сухих бумажных полотенец.

Повторите этот этап еще 4 раза..

6. Добавление субстрата и остановка реакции субстрата

Добавьте 500 мкл субстратного раствора ALEX (ALEX Substrate Solution) в каждый картридж.

Запустите таймер после заполнения первого картриджа и продолжайте заполнять оставшиеся картриджи. Убедитесь, что вся поверхность матрицы покрыта субстратным раствором, и инкубируйте матрицы в течение 8 минут на лабораторной качалке (8 об/мин).

Ровно **через 8 минут** добавьте 100 мкл останавливающего раствора ALEX (ALEX Stop Solution) во все картриджи, начиная с первого картриджа, чтобы все матрицы инкубировались одинаковое количество времени с субстратным раствором. Тщательно перемешайте, чтобы равномерно распределить останавливающий раствор в картриджах матрицы после пипетирования останавливающего раствора на все матрицы.

После этого вылейте субстратный/останавливающий раствор из картриджей и сотрите оставшиеся капли с картриджей с помощью бумажного полотенца.

7. Промывка III

Добавьте 500 мкл промывающего раствора ALEX (ALEX Washing Solution) в каждый картридж и инкубируйте на лабораторной качалке при 8 об/мин в течение 30 секунд.

Слейте промывающий раствор в контейнер для сбора и энергично постучите картриджами по стопке сухих бумажных полотенец..

8. Анализ изображения

По завершении процедуры анализа оставьте матрицы на воздухе при комнатной температуре до полного высыхания (оно может занять до 45 минут).



Это крайне важно для обеспечения чувствительности процедуры, поскольку только полностью сухие матрицы демонстрируют превосходное отношение сигнала к шуму.

Наконец, сканируйте полностью высушенные матрицы с помощью ImageXplorer и проанализируйте их с помощью программного обеспечения Raptor. Для получения дополнительной информации см. руководство по программному обеспечению Raptor.

Программное обеспечение для анализа Raptor предназначено только для работы с устройством MADx ImageXplorer, и, следовательно, компания Macro Array Diagnostics не несет ответственности за результаты, если используется другая система обработки изображений (например, планшетный сканер).

Калибровка анализа

Систематические вариации уровней сигналов между сериями нормализуются с помощью гетерологичной калибровки по эталонной кривой IgE. Рассчитывается соответствие кривой и полученное уравнение применяется для преобразования произвольных единиц интенсивности в количественные единицы. Параметры кривой для каждой партии корректируются с помощью внутреннего эталонного теста с использованием сывороточного препарата, проверенного методом ImmunoCAP в отношении специфического IgE против нескольких аллергенов. Таким образом, результаты анализа ALEX косвенно прослеживаются в отношении эталонного препарата BO3 75/502 для общего IgE.

Специфичные для серии параметры калибровки закодированы в штрихкоде. Их сравнивают со стандартной кривой IgE, присутствующей на каждом тестовом картридже, для корректировки вариаций анализа. Результаты теста ALEX для специфического IgE выражаются в кЕА/л. Результаты общего IgE являются полуколичественными и рассчитываются по двум разным измерениям антител к IgE со специфическими для партии калибровочными коэффициентами, закодированными в штрихкоде ALEX.

Диапазон измерения

Специфический IgE: от 0,3 до 50 кЕА/л, количественный
Общий IgE: от 1 до 2500 кЕ/л, полуколичественный

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Ведение записей для каждого анализа

В соответствии с надлежащей лабораторной практикой рекомендуется записывать номера серий всех используемых реагентов.

Контрольные образцы

В соответствии с надлежащей лабораторной практикой рекомендуется включать образцы для контроля качества через определенные промежутки времени.

АНАЛИЗ ДАННЫХ

Для анализа изображений обработанных матриц следует использовать устройство ImageExplorer. Изображения ALEX автоматически анализируются с помощью программного обеспечения MADx Raptor, и создается отчет с обобщенными результатами для пользователя.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ALEX представляет собой количественный метод определения специфического IgE и полуколичественный метод определения общего IgE. Аллерген-специфические антитела к IgE выражаются в единицах ответа IgE (кЕА/л), общий IgE — в кЕ/л. Программное обеспечение MADx Raptor автоматически рассчитывает и сообщает результаты специфического IgE (количественно) и общего IgE (полуколичественно).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Окончательный клинический диагноз должны устанавливать только медицинские работники на основании всех имеющихся клинических данных, а не только на основании результатов, полученных с использованием одного метода диагностики.

В некоторых областях применения (например, пищевая аллергия) циркулирующие антитела к IgE могут оставаться необнаруживаемыми, несмотря на клиническое проявление пищевой аллергии на определенный аллерген. Такие антитела могут быть специфическими в отношении аллергенов, которые модифицируются в ходе промышленной обработки, приготовления или усвоения пищевого продукта и, следовательно, не присутствуют в оригинальном продукте.

Отрицательные результаты в отношении ядов указывают только на необнаруживаемые уровни специфичных антител к IgE (например, из-за длительного отсутствия воздействия) и не исключают наличия клинической гиперчувствительности к укусам насекомых.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Тесная связь между уровнями аллерген-специфических антител к IgE и аллергией хорошо известна и подробно описана в литературе [1].

У каждого сенсibilизированного пациента будет наблюдаться индивидуальный профиль IgE при выполнении анализа ALEX.

Ответ IgE в образцах здоровых людей без аллергии будет ниже 0,3 кЕА/л для отдельных молекулярных аллергенов и экстрактов аллергенов при выполнении анализа ALEX.

Согласно правилам надлежащей лабораторной практики рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила собственный диапазон ожидаемых значений.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Прецизионность

Приведенные ниже средние коэффициенты вариации (КВ) были определены для типичных образцов сыворотки (n = 96) с использованием тех же серий реагентов. Образцы от мульти-сенсibilизированных пациентов были протестированы в трех повторностях в 10 различных анализах [7].

Концентрация — кЕА/л	Интраиндивидуальный КВ%	Межиндивидуальный КВ%	Общий КВ%
от 0,3 до 1,0	20	11	25
от 1 до 10	10	6,3	16
>10	6,9	3,9	11

Аналитическая чувствительность

Предел обнаружения определили в соответствии с руководством CLSI EP17-A [8] для типичных компонентов аллергенов на уровне ниже 0,3 кЕА/л для всех компонентов аллергенов и всех экстрактов аллергенов.

Аналитическая специфичность

Не выявлено перекрестной реактивности с другими иммуноглобулинами человека (IgA, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 и IgM) при нормальных физиологических концентрациях.

Интерференция

Не выявлено заметной интерференции с билирубином, холестерином/триглицеридами и гемоглобином при нормальных физиологических концентрациях.

Также отсутствует интерференция с общим IgE в концентрациях до 3000 кЕ/л.

ГАРАНТИЯ

Представленные в настоящем документе данные о рабочих характеристиках были получены с использованием процедуры, описанной в настоящей инструкции по эксплуатации. Любые изменения или модификации указанной процедуры могут повлиять на результаты, поэтому в таких случаях компания Macro Array Diagnostics отказывается от каких-либо выраженных гарантийных обязательств (включая подразумеваемые гарантии коммерческой пригодности и пригодности к эксплуатации). Следовательно, компания Macro Array Diagnostics и ее авторизованные дистрибьюторы не несут ответственности за прямой или косвенный ущерб в таких случаях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Hamilton RG. Assessment of human allergic disease. In: Rich RR et al ed. *Clinical Immunology, Principles and Practice*, 3:rd ed. Mosby Elsevier; 2008:1471-84
2. Harwanegg C, Laffer S, Hiller R, Mueller MW, Kraft D, Spitzauer S, Valenta R. Microarrayed recombinant allergens for diagnosis of allergy. *Clin Exp Allergy*. 2003 Jan; 33(1):7-13
3. Hiller R, Laffer S, Harwanegg C et al. Microarrayed allergen molecules: diagnostic gatekeepers for allergy treatment. *FASEB J*. 2002 Mar; 16(3):414-6. Epub 2002 Jan 14.
4. Molecular diagnosis in Allergology: application of the microarray technique. M Ferrer, ML Sanz, J Sastre, J Bartra, A del Cuvillo, J Montoro, I Jáuregui, I Dávila, J Mullol, A Valero. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2009; 19 Suppl 1:19-24
5. Allergen microarrays: a novel tool for high-resolution IgE profiling in adults with atopic dermatitis. Ott H., Fölster-Holst R., Mark H.F., Baron J.M. *European Journal of Dermatology*, 2010, 20(1), 1-8.
6. Molecular diagnosis in allergy. Sastre J. *Clin Exp Allergy*. 2010; 40:1442-1460
7. CLSI Protocols for Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline Second Edition CLSI Document EP5-A2 (ISBN 1-56238-542-9) 2004.
8. CLSI Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guidelines. CLSI document EP17-A (ISBN 1-56238-551-8), 2004.



ALEX

ALLERGY EXPLORER

Powered by

MADx
MACRO ARRAY DIAGNOSTICS

01-IFU-01-RU-02

Март 2019 г.



© Macro Array Diagnostics

Macro Array Diagnostics GmbH (MADx)

Gutheil-Schoder-Gasse 17

1230 Wien

Austria (Австрия)

+43 (0)1 865 2573

support@macroarraydx.com

Во избежание существенного удлинения этой инструкции по применению полный список экстрактов и аллергенов, присутствующих на панели ALEX, не приводится в данном документе.

Полный список экстрактов и аллергенов, представленных на панели ALEX, можно запросить по адресу support@macroarraydx.com.