

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення вільного тироксину

ПРИЗНАЧЕННЯ

Цей набір призначений для кількісного визначення вільного тироксину (FT4) в сироватці крові людини методом імунохемілюмінесцентного аналізу *in vitro* з використанням повністю автоматизованого імунохемілюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI (в т. ч. Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПОЯСНЕННЯ ПРИНЦИПУ АНАЛІЗУ

Тироксин (T4) є гормоном щитоподібної залози з найвищою концентрацією в організмі. Він синтезується в щитоподібній залозі шляхом з'єднання двох молекул, дийодованого тирозину, які входять до складу молекули тиреоглобуліну. Спільно з іншими гормонами щитоподібної залози, зокрема, трийодтироніном (T3), він суттєво впливає на процеси, які відбуваються в організмі, зокрема, на інтенсивність основного обміну, синтез білків, регуляцію росту кісток, дозрівання нервової системи і чутливість до інших гормонів¹. Приблизно 99,97% цього гормону зв'язано з білками плазми. При цьому з глобуліном, який зв'язує тироксин (TBG), зв'язано 60-70% T4, з транстиретіном або преальбуміном, який зв'язує тироксин (TTR/ТВРА), – 15-30% і з альбуміном – 10%. Однак, частина T4, яка залишається незв'язаною (0,03%; вільний T4 або FT4), проявляє значну фізіологічну активність, стимулюючи метаболізм і здійснюючи регулюючий вплив в системі зворотного зв'язку по осі гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза^{2,3}. Рівновага суміші зв'язаною і вільною форм постійно підтримується, що забезпечує стабільний рівень вільного T4 попри зміни концентрації або афінності білків плазми, які зв'язують цей гормон. Отже, FT4 є більш надійним індикатором стану щитоподібної залози у пацієнта, ніж загальний T4, через те що він менш чутливий до змін параметрів білків плазми, які зв'язують T4^{4,5}. Підвищений рівень вільного T4 спостерігається при гіпертиреозі, а знижений – при гіпотиреозі. У приміжових випадках при підозрі на порушення функції щитоподібної залози можуть бути дуже необхідні додаткові аналізи на гормони щитоподібної залози, зокрема, на вільний T3 і TSH.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Набір реагентів FT4 використовується для проведення конкурентного імунохемілюмінесцентного аналізу. Пробу (або, у відповідних випадках, калібратор/контроль), моноклональний антитіло до T4, мічені ABEI, буферний розчин і мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить антигени T4, ретельно змішують і перебуває й інкубується. Вільний T4, який міститься у пробі сироватки крові (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі) і антигени T4 на поверхні мікрочастинок, які мають магнітні властивості, конкурентно зв'язуються з обмеженою кількістю центрів зв'язування мічених ABEI антитіл до FT4. При цьому утворюються імунні комплекси. Після осадження в магнітному полі надосадову рідину декантують, і виконується цикл промивання. Потім додають Starter 1+2, які ініціюють хемілюмінесцентну реакцію. Світловий сигнал вимірюється фотоелектронним помножувачем. Результат вимірювання, виражений у відносних одиницях люмінесценції (RLU), обернено пропорційний концентрації вільного T4 в досліджуваній пробі (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі).

СКЛАД НАБОРУ

Матеріали, які постачаються

Компонент	Склад	100 тестів (КОД:130203004M)	50 тестів (КОД:130603004M)
Магнітні мікрочастинки	мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить очищені антигени T4, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,5мл (mL)	2,0мл (mL)
Калібратор низький	містить BSA, антигени T4 і NaN ₃ (<0,1%).	2,5мл (mL)	2,0мл (mL)
Калібратор високий	містить BSA, антигени T4 і NaN ₃ (<0,1%).	2,5мл (mL)	2,0мл (mL)
Буферний розчин	містить BSA і NaN ₃ (<0,1%).	6,5мл (mL)	4,0мл (mL)
Мітка ABEI	моноклональний антитіло до T4, мічені ABEI, які містять BSA і NaN ₃ (<0,1%).	6,5мл (mL)	4,0мл (mL)
Внутрішній контроль якості	містить BSA, антигени T4 і NaN ₃ (<0,1%).	2,0мл (mL)	2,0мл (mL)

Всі реагенти постачаються в готовій до використання формі.

Необхідне приладдя, яке не входить в комплект постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	КОД: 630003
Стартовий реагент 1+2	КОД: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	КОД: 130299005M
Оптичний контроль	КОД: 130299006M
Реакційна колба	КОД: 130105000101

Приладдя можна замовити у компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або у наших уповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Простежуваність: Даний метод стандартизовано відповідно до вимог стандартів фармакопеї США.

Контроль з використанням спеціальних калібраторів дозволяє підлаштувати задану основну вимірювальну характеристику за отриманими значеннями RLU. Результати визначаються за допомогою індивідуальної калібрувальної функції аналізатора, для завдання якої використовується двоточкова процедура калібрування (10 калібрувань) і основна вимірювальна характеристика набору, що зчитується з мікросхеми радіочастотної дистанційної ідентифікації (RFID) на реагенті

Повторне калібрування рекомендується виконувати в таких випадках:

- Після кожної зміни партії (реагент або Starter 1+2).
- Щотижня і/або при кожному використанні нового набору реагентів (рекомендується).

- Після виконання технічного обслуговування аналізатора.
- У разі, якщо результати контролю виходять за межі очікуваного діапазону.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватися вимог державних нормативних документів або вимог акредитації, що стосуються періодичності контролю якості.

Зразок для внутрішнього контролю якості можна використовувати тільки з системою MAGLUMI. Інструкції з використання та контрольне значення подані в **інформаційному листку даних контролю якості FT4 (CLIA)**. Отримані результати користувач має співвідносити з наявними знаннями та діючими стандартами.

Докладні відомості про введення значень, пов'язаних з контролем якості, наведені у посібнику з експлуатації повністю автоматизованого імунохемілюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI.

Для контролю ефективності системи і трендів характеристики необхідно використовувати наявні на ринку матеріали для контролю якості. При роботі з усіма пробами, використовуваними для контролю якості, необхідно дотримуватися тих самих заходів безпеки, що і для проб, отриманих у пацієнтів. Задовільний рівень ефективності досягається, коли отримані значення концентрації речовини, що визначається при аналізі, знаходяться в допустимих межах контролю приладу або в межах діапазону, встановленого в лабораторії відповідно до внутрішньої процедури контролю якості. Якщо результати контролю якості не відповідають очікуваним значенням або значенням, встановленим в лабораторії, не повідомляйте про результати. В цьому випадку необхідно виконати наведені нижче дії:

- Переконайтеся, що термін придатності матеріалів не закінчився.
- Переконайтеся, що виконувалися необхідні процедури техобслуговування.
- Переконайтеся, що аналіз був виконаний відповідно до інструкцій з використання.
- Повторіть аналіз зі свіжими зразками для контролю якості.
- При необхідності зверніться за допомогою до місцевого провайдера технічної підтримки або до дистриб'юторів.

ЗБИРАННЯ І ПІДГОТОВКА ПРОБ

- Використовуйте стандартні пробірки для збору проб або пробірки, що містять розділювальний гель. Забір крові необхідно виконувати, дотримуючись вимог асептики та універсальних запобіжних заходів при проведенні венопункції.
- Перед центрифугуванням необхідно переконаватися в тому, що в пробах повністю сформувалася згусток крові, що згорнулася. У деяких пробах, особливо, отриманих у пацієнтів, які приймають антикоагулянти або тромболітики, для утворення згустку крові, що згорнулася може знадобитися більше часу.
- Якщо центрифугування зразка виконано до того, як повністю сформувалася згусток крові, що згорнулася, результати аналізу можуть бути помилковими через присутність фібрину. Не допускається наявність в пробах фібрину та інших твердих частинок.
- Для проведення аналізу не повинні використовуватися гемолізовані або сильно ліпемічні проби, а також проби, які містять тверді частинки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Проконтролюйте відсутність повітряних бульбашок у всіх пробах. Якщо бульбашки наявні, їх необхідно видалити до проведення аналізу, щоб отримати оптимальні результати.
- Не піддавайте проби багаторазовому заморожуванню і розморожуванню. Пробу сироватки крові дозволяється заморожувати і розморожувати не більше двох разів. Після розморожування проби, що аналізуються, необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані проби з ліпідним шаром зверху необхідно перенести в емність для проб або допоміжну пробірку. Необхідно вжити заходів для передачі тільки освітленої проби без ліпемічного матеріалу.
- Аналіз всіх проб (отриманих у пацієнтів або контрольних) необхідно виконати протягом 3 годин з моменту розміщення їх у аналізаторі MAGLUMI. Більш детальну інформацію щодо часу перебування проб в аналізаторі можна отримати, звернувшись до відділу технічного обслуговування компанії SNIBE.
- Проби, що не містять розділювального гелю, еритроцитів або згустків крові, що згорнулася, можна зберігати до 24 годин при температурі 2-8°C. Проби, аналіз яких не був виконаний протягом 24 годин, необхідно заморозити при температурі -20°C або нижчій.
- Перед відправкою проб рекомендується видалити з них сепаратор сироватки, еритроцити або згусток крові, що згорнулася. Проби, що пересилаються, повинні бути упаковані і марковані етикетками відповідно до чинних державних, федеральних та міжнародних нормативних актів, що регулюють транспортування клінічних зразків і інфекційних матеріалів. Проби повинні пересилатися в замороженому стані.
- Обсяг проби, необхідний для одноразового визначення FT4, становить 40 мкл (µL).

ПОПЕРЕДЖЕННЯ І ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

IVD

- Даний набір призначений для діагностичних тестів *In Vitro*.
- Необхідно неухильно дотримуватися вимог інструкцій, наведених у вкладенні в упаковку набору. При будь-якому відхиленні від інструкцій, наведених у вкладенні в упаковку набору, надійність результатів аналізу не гарантується.

Заходи безпеки

- **ЗАСТЕРЕЖЕННЯ:** У процесі використання даного виробу необхідно працювати з біологічними зразками, отриманими у пацієнтів. Всі матеріали, отримані у пацієнтів, слід розглядати як потенційно інфекційні та обходитися з ними відповідно до розд. 29 Зведення федеральних постанов США. п. 1910,1030 "Професійний контакт з патогенами, що передаються через кров". При роботі з матеріалами, які фактично або ймовірно містять збудники інфекції, необхідно дотримуватися вимог 2-го рівня біологічної безпеки або інших відповідних практичних методів біологічного захисту.
- Всі проби, біологічні реагенти та матеріали, що використовуються для проведення аналізу, слід розглядати як потенційно можливі переносники збудників інфекції. Утилізувати їх необхідно відповідно до практичних методів утилізації інфекційних відходів, встановлених у вашому закладі для .
- До складу даного продукту входить азид натрію. Утилізацію всіх компонентів і упаковки необхідно виконувати відповідно до вимог усіх місцевих, регіональних і загальнодержавних нормативних документів.
- Більш докладні відомості наведені в бланках інформації щодо безпеки, що надаються за запитом.
- **Запобіжні заходи, необхідні в процесі поводження з матеріалами**
- Не використовуйте набори реагентів, термін придатності яких закінчився.
- Не використовуйте реагенти з інших наборів або партій для заміни компонентів набору реагентів.
- В процесі доставки мікрочастинки, які мають магнітні властивості, осідають, тому перед тим, як перший раз установлювати набір реагентів в аналізатор, необхідно ресуспензувати ці мікрочастинки шляхом перемішування.
- Вказівки щодо перемішування суспензії мікрочастинок, які мають магнітні властивості, наведені в розділі "Підготовка реагенту" вкладки в цьому пакуванні.
- Щоб уникнути забруднення, працювати з набором реагентів і пробами необхідно в рукавичках.
- З часом на перегорідці можуть з'явитися висохлі залишки рідин. Ці сольові залишки не спричинюють спотворення результатів аналізу.
- Більш докладно запобіжні заходи, необхідні при роботі з даним виробом, описані в технічній інформації компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ

- У запечатаному стані: Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності.
- В відкритому стані при 2-8°C: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- При розміщенні в аналізаторі: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- Для забезпечення максимальної якості рекомендується після виконання аналізів, проведених протягом робочого дня, поміщати відкриті набори в холодильник. Після закінчення терміну, встановленого для використання відкритих наборів або наборів, встановлених в аналізатор, можна продовжувати використовувати набір реагентів за умови, що результати, отримані з використанням контрольних зразків, знаходяться в межах очікуваних діапазонів.
- Зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити виконання у подальшому належного ресуспензування мікрочастинок, які мають магнітні властивості.
- Захищати Від Прямого Сонячного Світла.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Підготовка реагенту

- В процесі ресуспензування, яке виконується автоматично після установлення набору реагентів в аналізатор, забезпечується повне відновлення гомогенної суспензії мікрочастинок, які мають магнітні властивості, перед використанням.
- Для забезпечення належної ефективності аналізу необхідно неухильно дотримуватися інструкції з експлуатації повністю автоматизованого імунохемилюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI. Кожен параметр контролю визначається шляхом зчитування з мікросхеми RFID на реагенті. Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованого імунохемилюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI.

РОЗВЕДЕННЯ ПРОБ

Проби для кількісного визначення FT4 не можна розводити, тому що T4 в крові міститься у вільній і зв'язаній з білком формах, які знаходяться в рівновазі. При зміні концентрації білків, які зв'язують T4, ця рівновага змінюється.

ОБМЕЖЕННЯ

- Результат аналізу може також бути спотворений через бактеріальне забруднення або теплову інактивацію проб.
- Результат в межах очікуваного діапазону не виключає наявності захворювання, і його слід інтерпретувати спільно з результатами інших діагностичних процедур.
- Результати аналізу відображаються в кількісному вигляді. Однак, діагноз захворювання не слід обґрунтовувати виключно результатами одного аналізу, необхідно враховувати також клінічні дані в поєднанні з медичним висновком.
- Будь-яке терапевтичне рішення також має прийматися на індивідуальній основі.
- Наявність антимішачих антитіл людини (НАМА) в пробах, отриманих у пацієнтів, може спричинити помилкове завищення або заниження результатів аналізу. Попри наявність реагентів, які нейтралізують НАМА, при дуже високих концентраціях цих антитіл в сироватці крові вони можуть іноді впливати на результати.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію FT4 в кожній досліджуваній пробі, використовуючи калібрувальну функцію, для задання якої застосовується 2-точкова процедура калібрування основної вимірювальної характеристики. Результати відображаються в пг/мл (pg/mL). Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованого імунохемилюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI.

Для перерахунку результату в пмоль/л використовуйте співвідношення пг/мл (pg/mL) x 1,287=пмоль/л (pmol/L)

Інтерпретація результатів

Очікувані діапазони для кількісного визначення вільного тироксину (FT4) були визначені шляхом обстеження 292 практично здорових суб'єктів в Китаї, в результаті чого отримано наведений нижче референтний інтервал:

8,9-17,2 пг/мл (pg/mL) (2,5^я і 97,5^я процентиля)

Через відмінності у популяціях населення і методах тестування результати, отримані в різних лабораторіях, можуть не співпадати. Рекомендується в кожній лабораторії встановити свій діапазон очікуваних значень.

РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність результатів, отриманих з використанням набору реагентів FT4 було визначено відповідно до інструкції EP5-A2, розробленої Інститутом клінічних та лабораторних стандартів (CLSI). З контрольні проби і 3 пули сироватки крові людини з різними концентраціями речовини, яка виявляється під час аналізу, двічі аналізували в двох незалежних циклах в день протягом 20 днів тестування. Отримані результати подано в узагальненому вигляді в таблиці нижче:

Проба	Середнє значення (пг/мл (pg/mL)) (N=80)	У циклі		Між циклами		Загалом	
		СВ (пг/мл (pg/mL))	%КВ	СВ (пг/мл (pg/mL))	%КВ	СВ (пг/мл (pg/mL))	%КВ
Пул сироватки 1	15,437	0,655	4,24	0,905	5,86	1,117	7,24
Пул сироватки 2	29,863	1,081	3,62	0,853	2,86	1,377	4,61
Пул сироватки 3	79,805	2,201	2,76	1,206	1,51	2,510	3,15
Контроль 1	9,740	0,486	4,99	0,601	6,17	0,773	7,94
Контроль 2	20,944	0,881	4,21	0,708	3,38	1,130	5,40
Контроль 3	45,958	1,353	2,94	1,681	3,66	2,158	4,70

Граничне значення нульового рівня (LoB)

Граничне значення нульового рівня для набору реагентів FT4 дорівнює 1,0 пг/мл (pg/mL).

Межа виявлення (LoD)

Межа виявлення для набору FT4 дорівнює 1,5 пг/мл (pg/mL).

Діапазон вимірювання

1,0-120 пг/мл (pg/mL) (визначається граничним значенням нульового рівня і максимумом основної вимірювальної характеристики). Результати нижче граничного значення нульового рівня відображаються як <1,0 пг/мл (pg/mL). Результати, які перевищують діапазон вимірювання, відображаються як >120 пг/мл (pg/mL).

Порівняльна характеристика методу

У відповідності до інструкції EP09-A3, розробленої CLSI, було виконано 100 аналізів клінічних проб з концентраціями в діапазоні від 3,85 до 105,20 пг/мл (pg/mL) з використанням набору реагентів FT4 (y) та іншого наявного на ринку засобу імуноаналізу (x). Дані, отримані шляхом обробки результатів методом лінійної регресії, можна представити в узагальненому вигляді наступним чином: $y=1,019x-0,442$; $r^2=0,997$.

Специфічність аналітичного методу

Перехресна реактивність набору реагентів FT4 виражається відношенням таких величин:

- Кількість T4, необхідна для заміщення 50% міченого T4, максимально пов'язаного з антитілами до T4.
- Кількість перехресно реагуючої речовини, необхідна для такого ж 50% заміщення.

Отримані результати наведені в таблиці нижче:

Переxресно реагуюча речовина	Переxресна реактивність %
------------------------------	---------------------------

L-трийодтиронін	<0,017
Дийодтирозин	<0,01
Монойодтирозин	<0,01
3,5-дийод-L-тиронін	<0,01

Перелічені нижче лікарські засоби в концентраціях, які не перевищують наведені значення, не впливають на результати аналізу, отримані з використанням цього набору реагентів:

- Фенілбутазон 15,0мг/дл (mg/dL)
- Салицилат натрію 50,0мг/дл (mg/dL)
- Аспірин 50,0мг/дл (mg/dL)
- Ібупрофен 50,0мг/дл (mg/dL)
- Ацетамінофен 20,0мг/дл (mg/dL)
- Фенітоїн 5,0мг/дл (mg/dL)
- Амідарон 20,0мг/дл (mg/dL)
- Пропілтіоурацил 30,0мг/дл (mg/dL)

Вплив ендогенних речовин

Перелічені нижче речовини в концентраціях, які не перевищують наведених значень, не впливають на результати аналізу, отримані з використанням цього набору реагентів:

- Білірубін 41 мг/дл (mg/dL)
- Triglyceride 2000 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 2000 мг/дл (mg/dL)
- Загальний білок 12 г/дл (g/dL)
- Ревматоїдний фактор 620 МО/мл (IU/mL)
- АМАЛ 1232 нг/мл (ng/mL)

Посилання на літературу

1. Robbins J, Rall JE. Interaction of thyroid hormones and protein in biological fluid. *Recent ProgHorm Res* 1957; 13:161-202.
2. Hay ID & Klee GG: Linking Medical Needs and Performance Goals: Clinical and Laboratory Perspectives on Thyroid Disease. *ClinChem* 1993; 39 (7): 1519-1524.
3. Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. *N Engl J Med* 1968; 278(21):1153-1162.
4. DeGroot LJ, Larsen PR, Refetoff S, Stanbury JB. Transport of Thyroid Hormone and Cell Uptake. In: *The Thyroid and Its Diseases*. New York: Wiley and Sons, 1984; 62-65.
5. Hennemann G, Docter R, Krenning EP, Bos G, Otten M, Visser TJ. Raised Total Thyroxine and Free Thyroxine Index but Normal Free Thyroxine. *Lancet* 1979; 1:639-642.



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.

№23 Дзінксіу Еаст Роад, Піншан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726



Уповноважений представник в Україні:








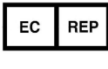





ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.

Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть

телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).

Електронна пошта: uarep@cratia.ua

ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °C)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медичний виріб для діагностики in vitro		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: Серпня 2020 року.