



ЛИАЗОН ТТГ (LIAISON® TSH) (REF 311211)

1. ПРЕДПОЛАГАЕМОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В лабораторном анализе для количественного определения тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке и плазме человека. Тест должен выполняться на анализаторе семейства LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ ТЕСТА

Тиреотропный гормон – это гликопротеогормон с молекулярным весом в диапазоне 28 000 – 30 000 дальтон, и он состоит из двух нековалентно связанных вспомогательных единиц hTSH α и hTSH β (7). Характерным свойством ТТГ гликопротеинов, лютеинизирующего гормона (LH), фолликулостимулирующего гормона (FSH) и хорионического гонадотропина человека (hCG) является их относительно высокое содержание карбогидрата, а также почти идентичная последовательная гомология их вспомогательных единиц α (3, 4). С другой стороны, вспомогательная единица β имеет иную последовательность аминокислоты во всех четырех гормонах (1).

Высвобождение и синтез ТТГ в передней доле гипофиза стимулируется гипоталамическим тиреотропин-рилизинг-гормоном (ТРГ) (2). Высвобождаемый ТТГ стимулирует тироидальное высвобождение гормонов тироксина (Т4) и триодотиронина (Т3), связь которых с транспортными протеинами в кровотоке превышает соответственно 99,9% и 99,7% (5, 6).

Только свободные гормоны FT3 и FT4, которые не связаны со связывающими протеинами, являются физиологически активными в периферийных тканях и регулируют тироидальную функцию через гипофизарный механизм обратной связи (6).

Определение базального ТТГ обычно является достаточным при мониторинге подавляющей или заменяющей терапии.

Определение ТТГ также полезно для диагностирования расстройств щитовидной железы.

Повышенные уровни ТТГ установлены при	Пониженные уровни ТТГ установлены при
Первичном гипотиреозе	Первичном гипертиреозе
Болезни Хашимото и послеродовом тиреоидите	Вторичном и третичном гипотиреозе (гипофизарно-гипоталамическом)
Смещенной ТТГ секреции (опухоли легких, груди)	Автономной секреции тироидных гормонов
Сопrotивление тироидного гормона	Базедовой болезни
Недостатки или избытке йода	Послеродовом тиреоидите
Лекарствах	Раке щитовидной железы с метастазами
	Токсичном узловом зобе

Преобладающие расстройства щитовидной железы включают в себя первичный гипотиреоз и гипертиреоз, при которых уровни ТТГ повышаются или понижаются. Во многих случаях первичный гипотиреоз связан с аутоиммунными заболеваниями (например, болезнью Хашимото) или врожденной недостаточностью щитовидной железы. Повышенные уровни ТТГ также объясняются измененным биосинтезом гормонов щитовидной железы после радиотерапии или хирургической операции. Вторичный гипотиреоз встречается реже и происходит из-за изменения гипоталамус-гипофизной оси.

Первичный гипертиреоз связан с избыточным производством гормонов щитовидной железы. Наиболее серьезные патологии токсичного узлового зоба, меньшие патологии связаны с воспалительными процессами, как, например, тиреоидит или гипофизная ТТГ гиперсекреция.

Лабораторный диагноз гипотиреоза и гипертиреоза опирается на тесты FT3, FT4.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Способом количественного определения ТТГ является многослойный иммунохемилюминесцентный анализ. Специфическое мышинное моноклональное антитело нанесено на магнитные частицы (твердая фаза); еще одно моноклональное антитело связано с производным изоломинолом (изоломинолом-конъюгат антитела). Во время инкубации ТТГ, присутствующий в калибраторах, образцах или контролях, связывается с моноклональным антителом на твердой фазе, и впоследствии конъюгат антитела вступает в реакцию с ТТГ,

который уже связался с твердой фазой. После инкубации, несвязанный материал удаляется в ходе цикла промывки. Впоследствии добавляются начальные реагенты, и таким образом, индуцируется реакция флэш-хемилюминисценции. Световой сигнал, а, следовательно, объем изолуминол-конъюгат антитела измеряется фотомножителем в качестве относительной световой единицей и определяет концентрацию к ТТГ, присутствующую в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПРЕДСТАВЛЕННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Порядок реагентов отражает схему контейнеров в цельном реагенте

Интеграл реагента для 100 определений

2,3 мл SORB	Твердая фаза: содержит магнитные частицы, покрытые моноклональным антителом (мышь) к ТТГ, БСА, 0,09% азида натрия.
2,0 мл CAL 1	Калибратор 1, низкий: содержит антиген ТТГ (человеческого происхождения), желатин рыбы, БСА, 0.1% ProClin® 300.
2,0 мл CAL 2	Калибратор 2, высокий: содержит антиген ТТГ (человеческого происхождения), желатин рыбы, БСА, 0.1% ProClin® 300.
14,0 мл CONJ	Конъюгат: содержит моноклональное антитело (мышь) к ТТГ, меченное изолуминолом, БСА, 0,09% азида натрия.

Все реагенты предоставляются в готовом к применению виде.

Материалы необходимые, но не предоставленные (связанные с системой).

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
LIAISON® Жидкость промывки системы (REF 319100)	LIAISON® Жидкость промывки системы (REF 319100)
LIAISON® XL Мешки для отходов (REF X0025)	LIAISON® Мешки для отходов (REF 450003)
LIAISON® XL Кюветы (REF X0016)	LIAISON® Модуль (REF 319130)
LIAISON® XL Стартерный набор (REF 319200)	LIAISON® XL Стартерный набор (REF 319102) или LIAISON® XL Стартерный набор (REF 319200)
LIAISON® XL Одноразовые наконечники (REF X0015)	LIAISON® Набор для очистки (REF 310990) LIAISON® Проверка света 12(REF 319150)

Дополнительно требуемые материалы

LIAISON® Контроль щитовидная железа 1 (REF 389219)

LIAISON® Контроль щитовидная железа 2 (REF 389229)

LIAISON® Контроль щитовидная железа 3 (REF 389239)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для использования в диагностике ин-витро.

Все материалы человеческого происхождения, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, тестировались на присутствие HBsAG, антител к ВГС, антител к ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-2 и признаны нереактивными. Однако, так как ни один метод тестирования не может абсолютно точно гарантировать отсутствие патогенов, все образцы человеческого происхождения должны считаться потенциально инфекционными, и с ними следует обращаться осторожно.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Во время анализа не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой.

Не припятируйте при помощи рта.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. После окончания каждого анализа тщательно вымойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образование аэрозоли. Любые капли биологического реагента должны удаляться с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5% активного хлора, а с используемыми средствами необходимо обращаться как с инфицированными отходами.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические реагенты, используемые для анализа, должны считаться потенциально способными переносить инфекционные агенты; с отходами необходимо обращаться осторожно, и утилизировать их необходимо в соответствии с лабораторными требованиями и действующими в каждой стране уставными положениями.

Любые повторно используемые материалы должны соответственно стерилизоваться в соответствии с местными законами и нормами.


Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Не применяйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на ярлыке.

Реагенты, содержащие азид натрия (< 0,1%) (ЕС № 247-852-1):

ДИРЕКТИВА №	ЕС № 1272/2008
ФРАЗЫ ОПАСНОСТИ / РИСКА	EUN 210 – Паспорт безопасности предоставляется по запросу

Реагенты, содержащие ProClin®:

ДИРЕКТИВА №	ЕС № 1272/2008
РЕАГЕНТЫ	CAL 1 CAL 2
КЛАССИФИКАЦИЯ ВЕЩЕСТВА	Кожный сенсибилизатор, категория 1
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО	Предупреждение !
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ	 GHS07 – Восклицательный знак
ФРАЗЫ ОПАСНОСТИ / РИСКА	H317 – Может вызвать аллергическую реакцию на коже
ОТЧЕТ О МЕРАХ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	P261 – Не вдыхать аэрозоль или спрей. P280 – Надевать защитные перчатки, одежду и защиту для глаз P363 – Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Разделу 18 Норм ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-один [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазол-3-один [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin®300)

7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТА

7.1. Реагент:

Просьба обратить внимание на следующие меры предосторожности при уходе за реагентами:

Ресуспензирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны полностью ресуспензироваться до размещения интеграла на инструменте. Выполните следующие действия для обеспечения полного суспензирования.

Перед снятием пломбы поверните небольшое колесико в отделении магнитной частицы (избегайте образования пены). Визуально проверьте нижнюю часть ампулы с магнитной частицей, чтобы убедиться, что все осевшие магнитные частицы ресуспензировались. Повторяйте по необходимости до тех пор, пока магнитные частицы полностью не ресуспензируются. После удаления пломбы аккуратно протрите поверхность перегородки для удаления остаточной жидкости в случае необходимости.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы интеграла следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого выполните следующие рекомендации:

Визуально проверьте реагенты, в частности, калибраторы (позиция 2 и 3 после ампулы с магнитной частицей), для обеспечения отсутствия вспенивания до применения интеграла. При наличии пены после суспензирования магнитных частиц поместите интеграл на инструменте и дайте пене рассеяться. Интеграл готов к применению после рассеивания пены, а интеграл остается на борту и смешивается.

Загрузка интеграла в зону реагента

Анализатор LIAISON®

Поместите интеграл в зону реагента анализатора так, чтобы ярлык со штрих-кодом был направлен влево, и дайте отстояться 30 минут до применения. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспензирует магнитные частицы.

Загрузку образцов и начало анализа см. в руководстве для оператора.

Анализатор LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным магнитным устройством твердого состояния, которое помогает рассеивать микрочастицы до размещения интеграла реагента в зону реагента анализатора. Подробности см. в руководстве оператора по работе с анализатором.

Вставьте интеграл реагента в специально предназначенную щель.

Позвольте интегралу реагента оставаться в магнитном устройстве твердого состояния не менее 30 секунд (до нескольких минут). Повторите в случае необходимости.

Поместите интеграл в зону реагента анализатора так, чтобы маркировка была направлена влево, и дайте отстояться 15 минут до применения. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспензирует магнитные частицы.

Загрузку образцов и начало анализа см. в руководстве для оператора.

7.2. Средства контроля

Правильное приготовление и обращение см. в Инструкции LIAISON® Control Thyroid 1 / LIAISON® Control Thyroid 2 / LIAISON® Control Thyroid 3/

8. ХРАНЕНИЕ И УСТОЙЧИВОСТЬ РЕАГЕНТА

8.1. Интеграл реагента

В закрытом состоянии: устойчив при 2-8°C до истечения срока годности.

Вскрыт на борту или при 2-8°C: устойчив в течение 2 недель (см. § 12).

После этого можно продолжать использовать интеграл реагента при условии, что средства контроля находятся в ожидаемом диапазоне.

Для уже открытого интеграла реагента всегда используйте один и тот же анализатор LIAISON®.

Храните в вертикальном положении, чтобы облегчить позднее правильное ресуспензирование магнитных частиц.

Используйте стеллаж для хранения, поставляемый вместе с семейством анализатора LIAISON® для хранения интеграла реагента в прямом положении.

Берегите от прямого солнечного света.

9. СБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Соберите образцы с помощью стандартных процедур.

Материал образца: сыворотка, плазма.

Если тест не выполняется в день сбора образца, сыворотку/плазму следует отделять от осадка и хранить в отдельной пробирке.

Хранить при температуре 2-8°C в течение 24 часов.

При более длительном хранении: замораживание ниже -20°C.

Избегайте повторяющихся циклов замораживания и оттаивания.

Хранящиеся образцы перед применением следует тщательно перемешать (Вортекс-миксер).

Сильно гемолизованные или липемические образцы, а также образцы, содержащие частицы вещества или проявляющие признаки очевидного микробного загрязнения не следует тестировать.

Не используйте свернувшиеся образцы.

Минимальный объем, требуемый для одиночного определения, составляет 350 мкл образца (200 мкл образца + 150 мкл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование определенных калибраторов для анализа позволяет по обнаруженным значениям относительной световой единицы регулировать выбранную референсную калибровочную кривую. Можно проводить до 5 калибровок (всего).

Тройная повторная калибровка является обязательной, когда отмечается хотя бы одно из трех следующих условий:

- Применяется новая партия интеграла реагента или набора стартера.
- Предыдущая калибровка проводилась более 14 дней назад.
- Анализатор прошел сервисное обслуживание.
- Контрольные значения находятся за пределами ожидаемых диапазонов.
- Когда комнатная температура изменяется более, чем на 5°C.

Анализатор LIAISON®: Значения калибратора хранятся в штрих-кодах на этикетке интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся в приемопередатчике радиочастотной идентификации.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое выполнение инструкций руководства пользователя обеспечивает правильное проведение анализа.

Анализатор LIAISON®: Каждый параметр теста идентифицируется через штрих-коды на этикетке реагента интеграла. Если маркировка штрих-кода не считывается анализатором, интеграл нельзя использовать. Не выбрасывайте интеграл реагента: свяжитесь со своей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкций.

Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в приемопередатчике радиочастотной идентификации. Если метка радиочастотной идентификации не считывается анализатором, интеграл нельзя использовать. Не выбрасывайте интеграл реагента: свяжитесь со своей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкций.

Операции анализатора LIAISON® заключаются в следующем:

1. Распределите предварительно разбавленный образец, калибратор или предварительно разбавленные средства контроля в модуле реакции.
2. Распределите магнитные частицы с покрытием (твердая фаза) и Буфер А.
3. Инкубируйте.
4. Промойте жидкостью для промывки/системной жидкостью.
5. Добавьте реагент стартера и замерьте испускаемый свет.

Операции анализатора LIAISON® XL заключаются в следующем:

1. Распределите образец, калибратор или средства контроля в кювету реакции.
2. Распределите магнитные частицы с покрытием (твердая фаза) и конъюгат.

3. Инкубируйте.
4. Промойте жидкостью для промывки/системной жидкостью.
5. Добавьте реагент стартера и замерьте испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроли качества должны проводиться в одну повторность для отслеживания анализа. Контроль качества может выполняться с помощью контрольной сыворотки LIAISON® или доступных на рынке средств контроля:

- не менее одного раза на день применения,
- всякий раз при использовании нового интеграла реагента,
- всякий раз при калибровке набора,
- всякий раз при использовании новой партии реагентов стартера,
- для оценки надлежащего качества интеграла, открытого более 14 дней назад,
- или согласно положениям или требованиям местных норм или аккредитованных организаций. Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда одно из средств контроля находится за пределами ожидаемых диапазонов, калибровку следует повторить, а средства контроля тестировать повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, снова находятся за пределами определенных диапазонов, тест следует повторить с использованием неоткрытой контрольной пробирки. Если контрольные значения находятся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты для пациента не должны сообщаться.

Действие других средств контроля должны оцениваться на совместимость с анализом до их использования. Для используемых материалов контроля качества следует установить соответствующие диапазоны значений.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации ТТГ для неизвестных образцов в мМЕ/мл. Подробнее см. в инструкции для оператора анализатора. Калибраторы и средства контроля могут выдавать разные относительные световые единицы или результаты дозы в LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты для пациента эквивалентны.

13.1. Стандартизация

Тест откалиброван с использованием референсного стандарт MRC 80/558, 2-й IRP.

13.2. Диапазон анализа

LIAISON® ТТГ измеряет концентрации до 100 мМЕ/мл.

13.3. Референсный диапазон (оценено в сыворотке)

Исходные уровни в диапазоне 0,3 -3,6 мМЕ/мл (2,5 - 97,5 перцентиль) однозначно указывают на эутиреоз. Данный диапазон исследовался для группы 519 субъектов без очевидного заболевания щитовидной железы. Каждая лаборатория должна установить свой собственный референсный диапазон, и могут наблюдаться небольшие региональные отклонения.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Данные реагенты должны использоваться только для семейства анализатора LIAISON®.

Одиночные компоненты интеграла реагента не следует удалять из интеграла.

Набор не должен использоваться после окончания его срока годности, указанного на упаковке.

Для получения надежных результатов необходимо соблюдать предложенную методику и выполнять требования инструкций.

На результаты испытаний может повлиять загрязнение бактериями или отсутствие тепла образцов. Некоторые лекарства могут влиять на базальные значения ТТГ и ТРГ.

У беременных женщин или тех, кто принимает ингибитора овуляции, обычный базальный ТТГ-уровень отражает эутиреоидное метаболическое состояние, хотя общее значение тироксина (Т4) и общее значение трийодотиронина (Т3) могут быть повышенными.

Одни лишь уровни ТТГ не свидетельствуют о наличии или отсутствии заболевания щитовидной железы. Они должны всегда интерпретироваться в контексте клинической картины и других диагностических процедур. Любое терапевтическое решение должно также приниматься по каждому отдельному случаю.

Хотя добавляются агенты нейтрализации человеческого антимышиного антитела, очень высокие концентрации человеческого антимышиного антитела могут иногда влиять на результаты.

Интегралы не могут меняться между типами анализатор (LIAISON® и LIAISON® XL). После введения интеграла в определенный тип анализатора он должен всегда использоваться на данном анализаторе до конца. По причинам отслеживаемости, возникающей вследствие вышеуказанного заявления последующие наблюдения за пациентами не должны проводиться на разных типах анализаторов. Они должны выполняться на одном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может определяться как способность анализатора точно обнаруживать определенное анализируемое вещество в присутствии потенциальных помех в матрице образца (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

15.2. Помехи

Контролируемые изучения потенциально затрудняющих веществ или состояний показали, что на анализ не влияли концентрации билирубина < 0,2 мг/мл, гемоглобина < 1000 мг/дл или триглицериды < 30 мг/мл.

15.3. Перекрестные реакции

Любыми перекрестными реактивностями с LH, FSH или hCG можно пренебречь в физиологически релевантных диапазонах концентрации.

15.4. Точность анализатора LIAISON®

Разные образцы, содержащие разные концентрации ТТГ, анализировались на определение повторяемости и воспроизводимости анализа (т.е. переменчивость в пределах анализа и между анализами).

Вариации внутри анализа			Вариации между анализами		
Среднее значение (мМЕ/мл)	КВ(%)	n*	Среднее значение (мМЕ/мл)	КВ(%)	n*
0,17	1,9	20	0,17	5,1	21
10,40	0,7	20	10,50	1,6	21
36,10	0,9	20	36,80	2,2	21

*кол-во определений

Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными характеристиками, так как между лабораториями и местами расположения могут существовать различия.

15.5. Точность анализатора LIAISON® XL

Разные образцы, содержащие разные концентрации ТТГ, анализировались на определение повторяемости и воспроизводимости анализа (т.е. переменчивость в пределах анализа и между анализами).

Вариации внутри анализа			Вариации между анализами		
Среднее значение (мМЕ/мл)	КВ(%)	n*	Среднее значение (мМЕ/мл)	КВ(%)	n*
0,04	5,3	20	0,65	5,5	20
0,69	1,7	20	1,37	5,0	20
6,67	1,7	20	5,48	2,3	20
49,23	1,6	20	33,92	2,5	20

*число определений

Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными характеристиками, так как между лабораториями и местами расположения могут существовать различия.

15.6. Правильность

Правильность анализа проверена различными внутренними и внешними сравнениями, пример теста восстановления прилагается.

15.7. Тест восстановления

Образцы, меченные ТТГ, тестировались для оценки восстановления теста ТТГ LIAISON®.

В таблице представлен пример восстановления разных объемов ТТГ до нативной сыворотки (0,006 мМЕ/л).

Измеряемое значение (мМЕ/л)	Ожидаемое значение (мМЕ/л)	Восстановление (%)
22,7	23,0	99
17,5	18,4	95
13,4	13,8	97
9,6	9,2	105
4,5	4,6	99
2,3	2,3	100

15.8. Эффект высокой дозы

Для концентраций ТТГ до 1 000 мМЕ/л эффекта высокой дозы не наблюдалось.

При испытании образцов, содержащих чрезвычайно высокие концентрации анализируемого вещества эффект высокой дозы может имитировать концентрации, которые являются меньшими, чем в реальности. Анализ эффекта высокой дозы оценивался тестированием пяти образцов с высокой концентрацией ТТГ. Все образцы показали расчетные значения концентрации выше измеряемого диапазона, не указывая на неправильную классификацию образца.

15.9. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность:

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная обнаруживаемая доза, выделяемая из нуля двумя стандартными отклонениями.

Функциональная чувствительность:

Функциональная чувствительность (определяемая как самая низкая концентрация анализируемого вещества, которая может определяться разными анализами КВ < 20%).

	Аналитическая чувствительность	Функциональная чувствительность
Семейство анализатора	0,004 мМЕ/л	0,02 мМЕ/л
LIAISON®		