



LIAISON® T3 (311311) Общий Т3

1. Назначение

Количественное определение общего трийодтиронина (Т3) в человеческой сыворотке и плазме (ЭДТА, гепарин) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

2. Введение

Щитовидная железа здоровых людей ежедневно секретирует около 5-10 мкг трийодтиронина (Т3). Однако Т3, циркулирующий в кровяном русле, образуется, главным образом, в результате периферийного деиодирования, в связи с чем дневная секреция общего Т3 достигает примерно 20 мкг. В сыворотке гормоны щитовидной железы находятся в виде комплекса с белками-носителями, биологической активностью обладают только фракции свободных гормонов.

Клиническая значимость количественного определения трийодтиронина в случае наличия подозрений на заболевания щитовидной железы, главным образом, заключается в диагностике и оценке гипертиреоза. В случае изолированного Т3-гипертиреоза наблюдается повышение концентрации общего Т3 на фоне нормального уровня тироксина и тироксин-связывающего глобулина. После хирургического удаления щитовидной железы и терапии больного с использованием I^{131} концентрация Т3 (в противоположность концентрации тироксина) может оставаться на том же повышенном уровне и даже возрастать (рецидив гипертиреоза).

Случайные повышения уровня трийодтиронина также наблюдаются примерно у 50% больных автономной аденомой, сопровождающейся гипертиреозом. Такие увеличения уровня также могут наблюдаться во время ранних стадий гипертиреоза, эндокринной офтальмопатии, связанной с латентным гипертиреозом, во время лечения гипертиреоза (тиростатиками), при дефиците иода с и без зоба, а также при тиреоидите Хасимото, тогда как состояние обмена веществ при этом может быть в норме.

3. Принцип метода

Метод количественного определения общего Т3 представляет собой конкурентный хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Мышиные моноклональные антитела к Т3 связаны с магнитными микрочастицами, молекулы Т3 мечены производным изолюминола (конъюгат антигена с красителем). Во время инкубации молекулы Т3 присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, конкурируют с молекулами Т3, мечеными изолюминолом, за взаимодействие с твердой фазой. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает количество связанного с магнитными частицами конъюгата Т3 с изолюминолом, которое, в свою очередь, обратно пропорционально концентрации Т3 в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

| | |
|----------------------------|--|
| Магнитные частицы (2,3 мл) | Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к трийодтиронину |
| Калибратор 1 (1,6 мл) | Человеческая сыворотка, Т3, 0,09% азид натрия. Концентрация Т3 в калибраторе (нг/дл) определена с помощью серии гравиметрических стандартов. |
| Калибратор 2 (1,6 мл) | Человеческая сыворотка, Т3, 0,09% азид натрия. Концентрация Т3 в калибраторе (нг/дл) определена с помощью серии гравиметрических стандартов. |
| Конъюгат (22 мл) | Трийодтиронин, меченный производным изолюминола (аминобутилэтилизололюминолом); фосфатно-солевой буфер; БСА; азид натрия. |
| Количество определений | 100 |

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

Необходимые материалы, не входящие в набор

| Анализатор LIAISON® XL | Анализатор LIAISON® |
|---|---|
| <p>Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025) Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и мощней станции (каталожный номер 310995).</p> | <p>Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).</p> |

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

Контроль тиреоидной панели 1, гипо (каталожный номер 389219)

Контроль тиреоидной панели 2, норма (каталожный номер 389229)

Контроль тиреоидной панели 3, гипер (каталожный номер 389239)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране.

Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

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

| | |
|---------------------------------|---|
| DIRECTIVE | EC No. 1272/2008 |
| HAZARD / RISK STATEMENTS | EUH 210 - Safety data sheet available on request |

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл

горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.

При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.

После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.

б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2. Контроли

- Для правильной подготовки контролей к работе и использованию их, обратитесь к инструкции контролей LIAISON® Control Thyroid 1 / LIAISON® Control Thyroid 2 / LIAISON® Control Thyroid 3.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **2 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма. ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания цельности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузырьки с ее поверхности.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 250 µл (100 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Каждый флакон калибратора рассчитан на проведение 5 калибровок.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Предыдущая калибровка выполнялась более 1 дня назад
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.
- Изменение температуры окружающей среды превышает 5°C (рекомендация).

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла. Анализатор

LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. Процедура анализа

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Процедура анализа, выполняемого анализаторами LIAISON и LIAISON XL, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц и конъюгата
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.

Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:

- а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
- б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
- в. Каждый раз после калибровки набора
- г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
- д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 2 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона.

Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию ТЗ в нг/дл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1. Стандартизация

Тест был откалиброван с использованием гравиметрической стандартной серии.

13.2. Измеряемый диапазон

Тест измеряет концентрацию Т3 до 800 нг/дл.

Фактор конверсии:

| |
|--|
| $1 \text{ нг/дл} \times 0,0154 = 0,0154 \text{ нмоль/л}$ |
|--|

| |
|--|
| $1 \text{ нмоль/л} \times 64,93 = 64,93 \text{ нг/дл}$ |
|--|

13.3. Референсные значения (измеренные в сыворотке)

Нормальный диапазон (1 – 99й перцентиль): 76,3 – 220,8 нг/дл (1,18 – 3,40 нмоль/л). Данный диапазон наблюдался у 148 здоровых доноров крови. Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать референсный интервал в связи с наличием разницы в значениях для разных популяций.

14. Ограничения

Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®

Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.

Этот комплект нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

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

Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

Концентрация Т3, лежащая в нормальном диапазоне, не всегда отражает нормальное состояние щитовидной железы. Некоторые нарушения функций железы (такие, как латентный гипо- или гипертиреоз, компенсаторная повышенная секреция в случае йододефицита, повышенная секреция тироксин-связывающего глобулина) могут сопровождаться эутиреоидным содержанием Т3 в крови.

Более того, клиническую оценку концентрации Т3 в сыворотке необходимо проводить с учетом возраста и репродуктивного состояния (беременность) пациента, экзогенного введения тиреоидных гормонов, контрацептивов, стероидов, салицилатов, дифенилгидантоина и других лекарственных средств, так же как и изменений способности сывороточных белков связывать тиреоидные гормоны.

Сама по себе концентрация Т3 не позволяет сделать заключение о наличии или отсутствии заболевания щитовидной железы. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.

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. Интерференция

Контролируемые изучения потенциально затрудняющих веществ или состояний показали, что на анализ не влияли концентрации билирубина < 0,01 мг/мл, гемоглобина < 1000 мг/дл или триглицериды < 30 мг/мл.

15.3. Перекрестные реакции

Исследуемые Т3 антителя:

| | |
|------------|-------|
| L-T2 | <0,1% |
| г-T3 | <0,1% |
| L-тироксин | <0,1% |
| L-T4 | <0,1% |
| D-T4 | <1,0% |
| D-T3 | >100% |
| L-T3 | >100% |

15.4. Интерференция с лекарственными препаратами

Ацетилсалициловая кислота, фенилбутазон, дифенилгидантоин, амиодарон, ANS, фуросемид, йопановая кислота и пропранолол в терапевтических дозах не вызывают перекрестных реакций.

15.5. Точность исследования на анализаторе LIAISON

Различные образцы, содержащие различные концентрации Т3 были исследованы с целью изучения

повторяемости и воспроизводимости результатов (в том числе в пределах и между анализами)

| Вариация внутри анализа | | | Вариация между анализами | | |
|--------------------------|---------|----------------|--------------------------|---------|----------------|
| Среднее значение (нг/дл) | К.В.(%) | Число повторов | Среднее значение (нг/дл) | К.В.(%) | Число повторов |
| 70.4 | 9.7 | 40 | 61.45 | 13.6 | 61 |
| 173.2 | 7.7 | 40 | 169.3 | 6.3 | 61 |
| 267.0 | 6.9 | 40 | 278.9 | 4.6 | 61 |

15.6. Точность исследования на анализаторе LIAISON XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации Т3 были исследованы с целью изучения повторяемости и воспроизводимости результатов (в том числе в пределах и между анализами)

| Вариация внутри анализа | | | Вариация между анализами | | |
|--------------------------|---------|----------------|--------------------------|---------|----------------|
| Среднее значение (нг/дл) | К.В.(%) | Число повторов | Среднее значение (нг/дл) | К.В.(%) | Число повторов |
| 58.9 | 4.0 | 20 | 61.7 | 9.1 | 20 |
| 153.5 | 2.3 | 20 | 159.6 | 5.3 | 20 |
| 233.2 | 2.5 | 20 | 240.1 | 3.8 | 20 |

15.7. Правильность

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

15.8. Тест восстановления

Образцы, меченные Т3, тестировались для оценки восстановления теста Т3 LIAISON®.

В таблице представлен пример восстановления разных объемов Т3 до нативной сыворотки (97.9 нг/дл).

| Измеренное значение (нг/дл) | Ожидаемое значение (нг/дл) | Восстановление (%) |
|-----------------------------|----------------------------|--------------------|
| 460.9 | 457.5 | 101 |
| 368.6 | 367.6 | 100 |
| 297.2 | 277.7 | 107 |
| 192.4 | 187.8 | 102 |
| 140.0 | 142.9 | 98 |

15.9. Аналитическая чувствительность

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

Аналитическая чувствительность и лимит определения составляют 12 нг/дл.

16. Литература

1. Keffer JH. Preanalytical considerations in testing thyroid function. *Clin Chem* 1996; **42 (1)**: 125-134
2. Klee GG. Clinical usage recommendations and analytic performance goals for total and free triiodothyronine measurements. *Clin Chem* 1996; **41 (1)**: 155-159
3. Lindstedt G, Berg G, Jansson S, Törring O, Valdemarsson S, Warin B, Nyström E. Clinical Use of Laboratory Thyroid Tests and Investigations. *JIFCC* 1994; **6 (4)**: 136-141
4. Piketty ML, D'Herbomez M, Le Guillouzie D, Lebthahi R, Cosson E, Dumont A, Dilouya A, Helal BO. Clinical comparison of three labeled antibody immunoassays of free triiodothyronine. *Clin Chem* 1996; **42 (6)**: 933-941
5. White GH. Recent Advances in Routine Thyroid Function Testing. *CRC Critical Reviews of Clinical Laboratory Sciences* 1987; **24 (4)**: 315-362