

VIDAS T4 (T4)



VIDAS T4 - Набор реагентов для количественного определения общего тироксина в сыворотке и плазме крови человека (далее по тексту VIDAS T4) - предназначен для количественного определения общего тироксина (T4) в сыворотке и плазме крови человека (лития гепаринат) методом фермент-связанного флуоресцентного анализа (Enzyme Linked Fluorescent Assay) на анализаторах иммунологических серии VIDAS (далее по тексту анализатор, прибор).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

Тироксин (T4) – гормон, вырабатываемый щитовидной железой. Основная его часть (99.9%) связана с транспортными белками, главным образом с ТСГ (тироксинсвязывающий глобулин). Биологические эффекты оказывает свободная часть гормона (1).

Набор VIDAS T4 предназначен для диагностики заболеваний щитовидной железы, которые характеризуются снижением уровня тироксина у пациентов с диагнозом гипотиреоз и повышением у пациентов с диагнозом гипертиреоз (2,3).

В связи с тем, что результат определения тироксина зависит от концентрации в белках-переносчиках, необходимо проверять связывающую способность гормонов щитовидной железы. При интерпретации результатов следует принимать во внимание результаты других тестов, таких как ТТГ и Т3, а также клинические данные (4).

Набор VIDAS T4 предназначен для диагностики заболеваний щитовидной железы.

ПРИНЦИП

Анализ основан на комбинации конкурентной иммуоферментной реакции и флуоресцентного определения продуктов реакции.

Наконечник служит пипетирующим устройством и носителем твердой фазы. Реактивы, необходимые для анализа, находятся в лунках стрипа.

Все этапы анализа выполняются автоматически. Реакционная смесь переносится наконечником из лунки в лунку и при этом перемешивается.

Образец переносится в лунку, содержащую антиген T4, меченный щелочной фосфатазой (конъюгат). Антиген и конъюгат конкурируют за сайты связывания специфических антител к T4, нанесенных на внутреннюю поверхность наконечника.

На этапе определения осуществляется циркуляция реакционной смеси в лунке, содержащей субстрат (4-метил-умбелиферилфосфат). При этом фермент, содержащийся в реакционной смеси, катализирует гидролиз субстрата до флуоресцирующего продукта (4-метил-умбелиферона), флуоресценция которого измеряется при 450 нм. Интенсивность флуоресценции пропорциональна концентрации антигена, присутствующего в образце.

На конечном этапе прибор рассчитывает результат. Результат выводится на принтер.

СОСТАВ НАБОРА (НА 60 ТЕСТОВ) – ПОДГОТОВКА РЕАКТИВОВ:

60 стрипов T4	STR	Готовы к использованию.
60 наконечников T4 2 x 30	SPR	Готовы к использованию. Наконечники, сенсibilизированные моноклональными антителами (мышинные) к T4.
Контроль T4 1 x 3 мл (жидкий)	C1	Готов к использованию. Сыворотка (крови) человека* + L-тироксин + натрия азид, 1 г/л. Данные MLE содержат доверительный интервал в нмоль/л ("Control C1 Dose Value Range").
Калибровочный раствор T4 1 x 4 мл (жидкий)	S1	Готов к использованию. Сыворотка (крови) человека* + L-тироксин + натрия азид, 1 г/л. Данные MLE содержат концентрацию калибратора в нмоль/л ("Calibrator (S1) Dose Value") и доверительный интервал в "Relative Fluorescence Value - Относительная Величина Флуоресценции" ("Calibrator (S1) RFV Range").
Спецификации с основными данными заводских установок для калибровки теста: <ul style="list-style-type: none"> • данные MLE (Master Lot Entry, Ввод данных партии) поставляются с набором или • штрих-код с данными MLE напечатан на этикетке коробки 		
1 вкладыш в упаковку с инструкцией по применению находится в наборе, либо его можно загрузить с сайта www.biomerieux.com/techlib .		

* Реактив прошел контроль на отсутствие поверхностного антигена вируса гепатита В (HBs) и антител к вирусу иммунодефицита человека типов 1 и 2 (ВИЧ-1 и ВИЧ-2) и вирусу гепатита С (HCV). Тем не менее, поскольку ни один из существующих методов контроля не может полностью гарантировать их отсутствие, при работе с реактивом необходимо соблюдать правила работы с потенциально инфекционными материалами и стандартные меры предосторожности.

Наконечники

На внутреннюю поверхность наконечника нанесены моноклональные антитела (мышинные) к T4. Каждый наконечник маркирован кодом "T4". Достаньте необходимое количество наконечников из упаковки и **тщательно закройте упаковку после ее открытия.**

Стрип

Стрип состоит из 10 лунок, запечатанных фольгой, на которую нанесен штрих-код, несущий информацию о типе анализа, номере партии и сроке годности. Фольга перфорирована над лункой для внесения образца. Последняя лунка представляет собой кювету, в которой происходит считывание результата. Прочие лунки содержат реактивы для анализа.

Состав стрипа T4

Лунка	Реактивы
1	Лунка для внесения образца.
2 - 3 - 4 - 5	Пустые лунки.
6	Конъюгат: производное T4, меченное щелочной фосфатазой + ANS (0,8 ммоль/л) + натрия салицилат (9,3 ммоль/л) + натрия азид, 1 г/л (400 мкл).
7	Промывочный буфер: Трис, NaCl (0,05 моль/л) pH 7,4 + натрия азид, 1 г/л (600 мкл).
8	Промывочный буфер: Трис-Твин, NaCl (0,05 моль/л) pH 7,4 + натрия азид, 1 г/л (600 мкл).
9	Промывочный буфер: диэтанолламин* (1,1 моль/л или 11,5%) pH 9,8 + натрия азид, 1 г/л (600 мкл).
10	Кювета, содержащая субстрат: 4-метил-умбеллиферил-фосфат (0,6 ммоль/л) + диэтанолламин** (0,62 моль/л или 6,6%, pH 9,2) + натрия азид, 1 г/л (300 мкл).

* Сигнальное слово : **ОПАСНО**

**Обозначение опасности**

H318 : При попадании в глаза вызывает необратимые последствия.

H373 : Может вызвать повреждение органов в результате длительного или неоднократного воздействия.

H315 : При попадании на кожу вызывает раздражение.

H302 : Вредно при проглатывании.

Меры предосторожности

P280 : Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P305 + P351 + P338 : ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

P309 + P311 : ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИЛИ ПЛОХОМ САМОЧУВСТВИИ: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.

** Сигнальное слово : **ОПАСНО**

**Обозначение опасности**

H318 : При попадании в глаза вызывает необратимые последствия.

Меры предосторожности

P280 : Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P305 + P351 + P338 : ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

Дополнительную информацию см. в паспорте безопасности материала (MSDS).

НЕОБХОДИМЫЕ РЕАКТИВЫ И РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В НАБОР

- Пипетка с одноразовыми наконечниками на 200 мкл.
- Одноразовые перчатки без талька.
- Информацию о других материалах и расходных материалах смотрите в руководстве пользователя.
- Прибор серии VIDAS.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для диагностики *in vitro*.
- Для профессионального использования.
- Данный набор содержит вещества человеческого происхождения. Ни один из существующих методов анализа не может гарантировать отсутствия трансмиссивных патогенных агентов. Рекомендуется обращаться с этими веществами как потенциально опасными и в соответствии с принятыми нормами (см. *Laboratory Biosafety Manual – ВОЗ – Женева – последнее издание*).
- Данный набор содержит вещества животного происхождения. Сертификат происхождения и/или санитарного состояния животных, от которых были получены данные материалы, не гарантирует полностью отсутствия трансмиссивных патогенных агентов. Поэтому рекомендуется обращаться с данными продуктами как с потенциальным источником инфекции, т.е. с соблюдением стандартных мер безопасности (не проглатывать, не вдыхать).
- Не используйте наконечники, если упаковка повреждена.
- Не используйте поврежденные стрипы (с поврежденной фольгой или пластиковой частью).
- Не используйте реактивы по истечении срока годности, указанного на этикетке.
- Не смешивайте реактивы из различных партий.
- Используйте перчатки **без талька**, поскольку попадание порошка в стрип может привести к неправильным результатам.
- Реактивы набора содержат натрия азид, который при взаимодействии со свинцовыми и медными трубами образует взрывчатые азиды металлов. Если жидкости, содержащие азид натрия, сливаются в водопроводную систему, необходимо промывать водосток во избежание их накопления.
- Промывочный буфер 9 лунки содержит опасный реактив (11,5% диэтанолламин). (См. обозначения опасности "H" и меры предосторожности "P" перечисленные выше).
- Субстрат 10 лунки содержит едкий реактив (диэтанолламин, 6,6%). (См. обозначения опасности "H" и меры предосторожности "P" перечисленные выше).
- Пролитые жидкости необходимо тщательно вытирать после обработки детергентом и раствором бытового отбеливателя с содержанием натрия гипохлорита не менее 0,5%. Информацию об очистке проливов на или в приборе смотрите в руководстве пользователя. Не автоклавируйте растворы, содержащие отбеливатель.
- Прибор необходимо регулярно чистить и дезинфицировать (см. руководство пользователя).

ХРАНЕНИЕ

- Хранить при 2-8°C.
- **Не замораживать реактивы.**
- **Вскрытый набор хранить при 2-8°C.**
- После вскрытия набора проверьте целостность упаковки с наконечниками SPR. Не используйте наконечники, если упаковка повреждена.
- **Тщательно, при помощи зажима, закрывайте пакет с наконечниками после того, как Вы достали наконечник. Сразу же положите пакет обратно в холодильник.**
- При надлежащем хранении все реактивы стабильны до истечения срока годности.

ОБРАЗЦЫ

Типы образцов и способы забора:

Сыворотка или плазма крови человека (собранные в лития гепаринат). **Не используйте ЭДТА.**

Согласно исследованиям, ни один из следующих факторов не оказывает влияния на результат:

- гемолиз (после добавления гемоглобина: 0-300 мкмоль/л (мономер)),
- липомия (при внесении липидов: 0-2 г/л (эквивалентного количества триглицерида)),
- билирубинемия (билирубин: 0-265 мкмоль/л).

Тем не менее, не рекомендуется использовать образцы с признаками гемолиза, липомии или желтухи. Если возможно, возьмите пробу повторно.

Стабильность исследуемых образцов:

Образцы после забора храните в закрытых пробирках при 2-8°C не более 48 часов. При необходимости длительного хранения заморозьте сыворотку или плазму при $-25\pm 6^\circ\text{C}$. Согласно исследованиям, заморозка (до двух месяцев) не влияет на качество получаемых результатов. Не подвергайте образцы повторной заморозке.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Подробные инструкции см. в Руководстве пользователя.

Считывание данных MLE.

Перед использованием каждой новой партии реагентов введите спецификации (или основные данные заводских установок) в прибор, используя данные MLE (Master Lot Entry, Ввод данных партии). Если не выполнить эту операцию **перед началом исследования**, прибор не сможет распечатать результаты.

Примечание: данные MLE требуется ввести только один раз для каждой партии.

Можно ввести данные MLE **вручную либо автоматически**, в зависимости от прибора (см. Руководство пользователя).

Калибровка

Калибровку, используя калибровочный раствор, входящий в состав набора, необходимо проводить для каждой новой партии реактивов после ввода данных партии, но не реже одного раза в 14 дней. Это необходимо для построения калибровочной кривой и компенсации вариаций данных, которые могут возникнуть при хранении набора.

Калибратор, обозначенный "S1", необходимо тестировать **в трехкратной повторности одновременно** (см. руководство пользователя). Полученные значения флуоресценции должны находиться в пределах диапазона ОВФ.

Если полученные значения не соответствуют диапазону, выполните калибровку еще раз.

Процедура анализа

1. **Выдержите реактивы минимум 30 минут до достижения комнатной температуры.**
2. Для каждого образца (калибровочного или контрольного раствора) приготовьте один стрип "Т4" и один наконечник "Т4" SPR. **Тщательно закройте пакет с наконечниками после извлечения из него требуемого количества наконечников.**
3. Тест обозначен в приборе кодом "Т4". Калибровочный раствор обозначается как "S1" и тестируется **в трехкратной повторности**. Контроль обозначается как "С1".
4. Перемешайте калибровочный раствор, контрольный раствор и образцы на вортексе (для сыворотки или плазмы отдельно от осадка в пробирке).
5. **Для данного анализа объем калибровочного раствора, контрольного раствора и образца должен составлять 200 мкл.**
6. Вставьте наконечники "Т4" и стрипы "Т4" в прибор, убедившись, что маркировка на них совпадает.
7. Начните анализ, как описано в руководстве пользователя. Все этапы анализа выполняются автоматически.
8. Закройте флаконы и поместите их обратно в холодильник (2–8 С) после отбора растворов пипеткой.
9. Время анализа – около 40 минут. После окончания анализа удалите наконечники и стрипы из прибора.
10. Утилизируйте использованные материалы в соответствии с установленными правилами.

УЧЕТ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

После окончания анализа прибор автоматически анализирует результат. Флуоресценция в кювете для считывания измеряется дважды: перед внесением реакционной жидкости (контрольное измерение флуоресценции субстрата) и после. Прибор рассчитывает относительную величину флуоресценции вычитанием флуоресценции субстрата из конечной величины флуоресценции. Этот результат распечатывается.

Результат рассчитывается с использованием калибровочных кривых, которые хранятся в памяти прибора (4-параметровая расчетная модель). Единицы измерения: нмоль/л.

Образцы с концентрацией более 320 нмоль/л следует развести 1/2 человеческой сыворотки, свободной от Т4 (1 объем образца и 1 объем человеческой сыворотки, свободной от Т4) и протестировать повторно. Если коэффициент разведения не был введен при создании рабочего листа (см. руководство пользователя), умножьте результат на коэффициент разведения для получения концентрации образца.

Результаты теста должны интерпретироваться с учетом данных полного клинического обследования и состояния щитовидной железы, по крайней мере, определения уровня ТТГ.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

В каждый набор включен контрольный раствор. Контроль качества необходимо проводить сразу после вскрытия очередного набора, чтобы удостовериться в пригодности реактивов, а также после каждой калибровки. Необходимо пометить контрольный раствор как "С1", иначе прибор не сможет соотнести полученные данные с контрольными значениями. Если полученные контрольные значения не совпадают с приемлемым для них диапазоном, результаты считаются недействительными.

Примечание

Контроль качества следует проводить в соответствии с действующими нормами и положениями.

ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

Некоторые сыворотки могут содержать антитела к компонентам реагентов, что может мешать определению. Поэтому результаты следует интерпретировать с учетом анамнестических данных и результатов других исследований.

ДИАПАЗОН ОЖИДАЕМЫХ ЗНАЧЕНИЙ

Для каждой лаборатории рекомендуется определить свои референсные значения.

Был определен уровень Т4 у 133 человек (взрослых) с нормальным гормональным фоном, не имеющих каких-либо серьезных сопутствующих заболеваний. У 95% обследованных уровень Т4 находится в пределах 60 - 120 нмоль/л.

Внимание:

При интерпретации результатов следует принимать во внимание результаты других тестов, таких как ТТГ и Т3, а также клинические данные.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При исследовании набора VIDAS T4 были получены следующие результаты:

Диапазон измерений

Диапазон измерений набора VIDAS T4: 6-320 нмоль/л.

Аналитический предел чувствительности

Наименьшая определяемая концентрация Т4 с вероятностью 95%: **6 нмоль/л.**

ТочностьСходимость ряда измерений одного анализа:

Было протестировано пять образцов в 30-кратной повторности.

Образец	1	2	3	4	5
Средняя концентрация, нМ/л	33,0	61,1	93,8	166,6	238,5
Коэффициент отклонения, %	9,0	5,1	4,7	5,0	5,9

Общая сходимость результатов:

Проводились измерения пяти образцов на одном приборе VIDAS в течение восьми недель.

Образец	1	2	3	4	5
Средняя концентрация, нМ/л	27,5	55,3	85,4	150,8	233,1
Коэффициент отклонения, %	8,6	6,2	6,0	5,0	7,6

Специфичность

Специфичность антител к T4, используемых в данном анализе, следующая:

Тестируемые компоненты	Перекрестная реактивность, %
L-Тироксин	100
D-Тироксин	83
L-Трийодтиронин	2,3
D-Трийодтиронин	1,8
Дийодтирозин	< 0,01
Дийодтиронин	< 0,01
Дифенин	< 0,01
Пропилтиоурацил	< 0,01
Натрия салицилат	< 0,01

ПогрешностьЗависимость результата от разведения:

Серии разведений трех образцов (в сыворотке крови человека, не содержащей T4) были протестированы по три раза. Отношение средней измеренной концентрации к расчетной выражено в процентах.

Образец	Разведение (или фактор разведения)	Расчетная концентрация, нмоль/л	Измеренная концентрация, нмоль/л	Процент воспроизводимости
1	1:1	127,7	127,7	100,0
	1:2	63,8	68,0	106,5
	1:4	31,9	36,6	114,7
2	1:1	251,2	251,2	100,0
	1:2	125,6	121,4	96,6
	1:4	62,8	66,2	105,4
3	1:1	183,2	183,2	100,0
	1:2	91,6	90,1	98,4
	1:4	45,8	53,4	116,6

Сравнение с другими методами

В исследовании использовали 240 образцов сыворотки. Образцы исследовали на приборе VIDAS (Y) и параллельно другим методом иммуноферментного анализа (X).

Было получено следующее уравнение аллометрической кривой:

$$Y = 0,90 X + 9,0$$

$$r = 0,92 \quad (n = 240)$$

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Неиспользованные реактивы, а также любые другие контаминированные расходные материалы следует утилизировать в соответствии с процедурами по утилизации инфекционных или потенциально инфекционных материалов.

Каждая лаборатория обязана обращаться с полученными отходами и стоками в соответствии с их типом и степенью опасности, а также обрабатывать и утилизировать их в соответствии с установленными правилами и нормами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. BECKERS C. Thyroid hormone synthesis and circulating thyroid hormones. In : Thyroid diseases, World federation of nuclear medicine and biology. Edited by C. BECKERS, Pergamon Press, 1982, 1-21.
2. BIRSACK H.J., HOTZE A. The clinician and the thyroid. Eur. J. Nucl. Med., 1991, 18, 761-778.
3. HELFAND M., CRAPO L.M. Screening for thyroid disease. Annals for thyroid disease. Annals of Internal Medicine, 1990, 112 (11), 840-849.
4. CARAYON P., NICCOLI-SIRE P., LEJEUNE P.J., et al. - Recommandation de consensus sur le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde. Ann. Biol. Clin.- mai-juin 2002, vol. 60, n°3.

ТАБЛИЦА СИМВОЛОВ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

Символ	Обозначение
	Номер по каталогу
	Для диагностики <i>in vitro</i>
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Дата изготовления

ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ

Компания bioMérieux гарантирует, что рабочие характеристики данного изделия соответствуют указанному предусмотренному назначению в течение всего срока эксплуатации при условии, что строго соблюдены все процедуры по использованию, хранению и обработке и меры безопасности, как подробно изложено в инструкциях по эксплуатации.

За исключением вышеуказанных случаев, компания bioMérieux не дает никаких гарантий, в том числе, подразумеваемых гарантий товарного качества и гарантий соответствия предполагаемому использованию, и не дает никаких обязательств, в том числе, явно выраженных, подразумеваемых или косвенных, в отношении использования какого-либо реагента, программного обеспечения, прибора и расходных материалов (далее — «Система»), отличного от указанного в инструкциях по эксплуатации.

ИСТОРИЯ ПЕРЕСМОТРОВ

Изменение категорий типа

Н/П	Не применимо (первое издание)
Корректурa	Исправление ошибок в документации
Технические изменения	Добавление, пересмотр и/или удаление касающейся продукта информации
Административные изменения	Введение изменений нетехнического характера, заслуживающих внимания пользователя

Примечание: *Незначительные типографские, грамматические изменения и изменения в форматировании в историю пересмотров не включены.*

Дата выпуска	Номер версии	Тип изменений	Обзор изменений
2015/01	06762M	Административные изменения	ТАБЛИЦА СИМВОЛОВ И ОБОЗНАЧЕНИЙ ИСТОРИЯ ПЕРЕСМОТРОВ
		Технические изменения	СОСТАВ НАБОРА (НА 60 ТЕСТОВ) – ПОДГОТОВКА РЕАКТИВОВ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
2018/07	06762N	Административные изменения	ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ

Для получения технической консультации и поддержки просьба обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории Российской Федерации:
 ООО «биоМерье Рус»
 Адрес: Россия, 115230, Москва, 1-ый Нагатинский проезд, д. 10, стр. 1
 Тел./факс: +7 (495) 221 10 79
 Телефон горячей линии: 8 (800) 250 10 79
 e-mail: info.russia@biomerieux.com
 веб-сайт: www.biomerieux-russia.com

В случае выявления побочных действий, не указанных в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, нежелательных реакций при его применении, особенностей взаимодействия медицинских изделий между собой, фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий, необходимо направить сообщение, содержащее указанные сведения, в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в соответствии с действующим законодательством.

BIOMERIEUX, логотип BIOMERIEUX, VIDAS и SPR являются используемыми, зарегистрированными и/или находящимися в процессе регистрации товарными знаками, принадлежащими компании bioMérieux, одной из дочерних или входящих в ее группу компаний.

Другие названия и товарные знаки принадлежат их законным владельцам.