

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови для анализаторов иммунологических Elecsys 2010 (Rack/Disk), cobas e411 (Rack/Disk) и платформ модульных MODULAR ANALYTICS, Cobas 6000, Cobas 8000 (FT3 III Elecsys and cobas e analyzers)

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

АДРЕСА МЕСТ ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия, Sandhofer Strasse 116,
D-68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 14 September 2015



Dr. Adelheid Schneider
Name of Responsible Person

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2015

REF



SYSTEM

06437206 190

200

Elecsys 2010
MODULAR ANALYTICS E170
cobas e 411
cobas e 601
cobas e 602

Русский

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения содержания свободного трийодтиронина в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

Теоретическое обоснование

Гормоны щитовидной железы трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4) выделяются в кровоток щитовидной железой и играют очень важную роль в регуляции обмена веществ, работы сердечно-сосудистой системы, роста и костного обмена веществ, а также важную роль в развитии половых желез и нервной системы.¹

Т3 циркулирует в крови в качестве равновесной смеси свободных и связанных с сывороткой крови гормонов. Свободный Т3 (FT3) является несвязанным и биологически активным и составляет только 0.2-0.4 % от общего Т3. Остальной Т3 является неактивным и связанным с белками сыворотки крови, в то время как распределение Т3 между этими связывающими белками (тироксин-связанным глобулином, преальбумином, альбумином) вызывает споры.^{2,3,4,5,6}

Определение свободного Т3 имеет преимущество в том, что оно не зависит от изменения концентраций и связывающих свойств связывающих белков; таким образом, дополнительное определение параметра связывания (Т-поглощения, ТСГ) не требуется. Поэтому свободный Т3 может использоваться в клинической диагностике с целью оценки состояния щитовидной железы. Измерение свободного Т3 позволяет проводить дифференциальную диагностику нарушений функции щитовидной железы, выявлять различные формы гипертиреоза и пациентов с тиреотоксикозом Т3.^{1,7,8}

Доступен целый ряд методов для определения уровня содержания свободного тиреоидного гормона. Непосредственное измерение FT4 и FT3 с помощью равновесного диализа в основном используется в качестве эталонного метода стандартизации иммунологических процедур, обычно используемых в целях диагностики.^{7,8}

В ходе анализа Elecsys FT3 III анти-Т3 антитело, промаркированное комплексом рутения^а, используется для определения концентрации свободного трийодтиронина.

а) Трис(2,2'-биридин)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут

- 1-я инкубация: 15 мкл образца и специфичное антитело к Т3, меченное комплексом рутения.
- 2-я инкубация: После добавления биотинилированного Т3 и микрочастиц, покрытых стрептавидином, все еще свободные участки связывания меченого антитела становятся занятыми, и формируется комплекс антитело-гаптен. Образовавшийся комплекс связан с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются не связавшиеся вещества. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой сообщены в штрих-коде набора реагентов.

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка FT3 III.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-Т3-антитело-Ru(bpy)₃²⁺ (серая крышка), 1 флакон, 18 мл:

Моноклональные анти-Т3-антитела (овцы), меченые рутениевым комплексом 18 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

R2 Т3-биотин (черная крышка), 1 флакон, 18 мл:

Биотинилированный Т3 2.4 нг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в неоткрытом виде при 2-8 °C	До конца срока годности.
в открытом виде при 2-8 °C	84 дня (12 недель)
На борту анализатора	42 дня (6 недель) на борту анализатора или 56 дней (8 недель) при попеременном хранении в холодильной камере и на борту анализатора (общее время на борту — не более 120 часов)

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор неразведенной сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Неразбавленная плазма, обработанная литий-гепарином, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА.

Восстановление с учетом общего отклонения ≤ ± 0.4 пмоль/л от первоначальных показателей при концентрации < 2 пмоль/л;

восстановление в пределах $\pm 10\%$ от первоначальных показателей при концентрации ≥ 2 пмоль/л и отклонение 0.9-1.1 + учет $\pm 2\%$ предел холостой пробы (ПХП) + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабилен в течение 7 дней при температуре 2-8 °C и 30 дней при температуре -20 °C. Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азиды.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел «Реагенты».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 06437222190, FT3 III CalSet, 4 x 1 мл
- REF 11731416190, Контрольная сыворотка PreciControl Universal, 2 фл. для 3 мл из PreciControl Universal 1 и 2 каждый
- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализаторов Elecsys 2010 и cobas e 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в дистиллированную воду
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
 - REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, чистящий раствор для измерительной ячейки
 - REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
 - REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, раствор для промывки на финальном этапе работы и при замене реактива
 - REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл, чистящий раствор
 - REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
 - REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
 - REF 03027651001, адаптер для SysClean M
- Вспомогательные материалы для всех анализаторов:
- REF 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Калибровка

Стандартизация: Данный метод стандартизован относительно теста FT3 (REF 03051986). Тест FT3 (REF 03051986) пригоден для контроля теста FT3 (REF 11731386), который был стандартизован с помощью равновесного диализа.^{6,9}

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью набора калибраторов CalSet.

Интервал калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе). Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) (при использовании одной серии реагента)
- каждые 7 дней (при использовании на анализаторе одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в пмоль/л, пг/мл или нг/дл).

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{пмоль/л} \times 0.651 &= \text{пг/мл} \\ \text{пг/мл} \times 1.536 &= \text{пмоль/л} \\ \text{пг/мл} \times 0.1 &= \text{нг/дл} \end{aligned}$$

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 1128 мкмоль/л или < 66 мг/дл), гемолиз (Hb < 0.621 ммоль/л или < 1.0 г/дл), липемия (Интралипид < 2000 мг/дл), биотин (< 286 нмоль/л или < 70 нг/мл), IgG < 7 г/дл, IgA < 1.6 г/дл и IgM < 1 г/дл.

Критерий: Результаты измерений в пределах $\pm 10\%$ исходного уровня.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

восстановление в пределах $\pm 10\%$ от первоначальных показателей при концентрации ≥ 2 пмоль/л и отклонение $0.9-1.1$ + учет $\leq \pm 2x$ предел холостой пробы (ПХП) + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабилен в течение 7 дней при температуре $2-8^\circ\text{C}$ и 30 дней при температуре -20°C .⁷ Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды ($20-25^\circ\text{C}$).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел «Реагенты».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- [REF] 06437222190, FT3 III CalSet, 4 x 1 мл
- [REF] 11731416190, Контрольная сыворотка PreciControl Universal, 2 фл. для 3 мл из PreciControl Universal 1 и 2 каждый
- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализаторов Elecsys 2010 и cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, системный буфер
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в дистиллированную воду
- [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, чистящий раствор для измерительной ячейки
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, раствор для промывки на финальном этапе работы и при замене реактива
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл, чистящий раствор
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- [REF] 03027651001, адаптер для SysClean M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20°C и установите их на диск реагентов (20°C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Калибровка

Стандартизация: Данный метод стандартизирован относительно теста FT3 ([REF] 03051986). Тест FT3 ([REF] 03051986) пригоден для контроля теста FT3 ([REF] 11731386), который был стандартизирован с помощью равновесного диализа.^{6,9}

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью набора калибраторов CalSet.

Интервал калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе). Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) (при использовании одной серии реагента)
- каждые 7 дней (при использовании на анализаторе одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в пмоль/л, пг/мл или нг/дл).

Коэффициенты пересчета:

пмоль/л x 0.651 = пг/мл
пг/мл x 1.536 = пмоль/л
пг/мл x 0.1 = нг/дл

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 1128 мкмоль/л или < 66 мг/дл), гемолиз (Hb < 0.621 ммоль/л или < 1.0 г/дл), липемия (Интралипид < 2000 мг/дл), биотин (< 286 нмоль/л или < 70 нг/мл), IgG < 7 г/дл, IgA < 1.6 г/дл и IgM < 1 г/дл.

Критерий: Результаты измерений в пределах $\pm 10\%$ исходного уровня.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

FT3 III**FT3 - free triiodothyronine CT3 - свободный трийодтиронин**

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора (до концентрации 1200 МЕ/мл).

Любой процесс, который может оказать влияние на связывающие свойства связывающих белков, может привести к изменению результатов тестов FT3 (например, препараты, HT3 (нетиреоидные заболевания) или пациенты, страдающие от СДГ (семейной дисальбуминемической гипертироксинемии)).^{10,11}

In vitro протестировано 17 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено.

Следующие препараты для щитовидной железы были исследованы с использованием концентраций, приведенных в таблице. Влияния на результаты анализа не обнаружено.

Критерий: Результаты измерений в пределах $\pm 10\%$ исходного уровня.

Препарат	Концентрация (мкг/мл)
Иодид	0.200
Карбимазол	30
Тиамазол	80
Пропилтиоурацил	60
Перхлорат	2000
Пропранолол	240
Амиодарон	200
Преднизолон	100
Гидрокортизон	200
Флуокортолин	100
Октреотид	0.300

В ходе in vitro исследований применение таких препаратов, как фуросемид и левотироксин, привело к получению завышенных показателей FT3 при применении дневной терапевтической дозировки.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутиению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

0.4-50 пмоль/л (определяется по значению предела измерения параметров контрольного образца и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела измерения холостой пробы определяются как < 0.4 пмоль/л. Значения выше диапазона измерений определяются как > 50 пмоль/л.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы (LoB), предел обнаружения (LoD) и предел количественного определения (LoQ)

Предел измерения холостой пробы = 0.4 пмоль/л

Предел обнаружения = 0.6 пмоль/л

Предел количественного определения = 1.5 пмоль/л с общей допустимой погрешностью $\leq 30\%$

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95% будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно

обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95%).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита в образце, которую можно точно измерить с общей допустимой относительной погрешностью $\leq 30\%$.

Разведение

Образцы для определения FT3 не могут быть разбавлены, так как T3 представлен в крови в свободной и связанной с белком форме, которые, в свою очередь, находятся в равновесии. Изменение концентрации связывающих белков изменяют это равновесие.

Ожидаемые значения

Эутероидный: 3.1-6.8 пмоль/л (2.0-4.4 пг/мл)

Эти значения соответствуют 2.5^м и 97.5^м перцентилям результатов, полученных при обследовании 5366 здоровых людей.

Для получения подробной информации о референтных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень «Референтные интервалы для детей и взрослых», английская версия: [REF] 04640292, немецкая версия: [REF] 04625889.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референтной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): По 2 серии в дублях в день на протяжении 21 дня ($n = 84$). Были получены следующие результаты:

Анализаторы Elecsys 2010 и cobas e 411					
		Воспроизводи- мость		Внутрилаборатор- ная воспроизводи- мость	
Образец	Среднее пмоль/л	SD пмоль/л	CV %	SD пмоль/л	CV %
HS ^{b)} 1	1.53	0.045	3.0	0.125	8.2
HS 2	3.64	0.083	2.3	0.133	3.6
HS 3	6.43	0.129	2.0	0.199	3.1
HS 4	27.5	0.657	2.4	0.959	3.5
HS 5	46.8	0.495	1.1	0.884	1.9
PC U ^{c)} 1	5.92	0.077	1.3	0.150	2.5
PC U2	24.1	0.492	2.0	0.713	3.0

b) HS = сыворотки крови человека

c) PC = PreciControl Universal

FT3 III

FT3 - free triiodothyronine CT3 - свободный трийодтиронин

cobas®

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602					
		Воспроизводи- мость		Внутрилаборатор- ная воспроизводи- мость	
Образец	Среднее пмоль/л	SD пмоль/л	CV %	SD пмоль/л	CV %
HS 1	1.33	0.086	6.5	0.096	7.2
HS 2	3.49	0.107	3.1	0.113	3.2
HS 3	6.24	0.121	1.9	0.134	2.1
HS 4	27.3	0.367	1.3	0.442	1.6
HS 5	46.0	0.640	1.4	0.855	1.9
PC U1	5.67	0.121	2.1	0.131	2.3
PC U2	23.4	0.349	1.5	0.455	1.9

Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys FT3 III (y) и теста Elecsys FT3 (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 155

Регрессия по Пассингу/ Баблоку¹² Линейная регрессия

$$y = 1.05x - 0.233$$

$$y = 1.04x - 0.107$$

$$r = 0.943$$

$$r = 0.998$$

Уровень концентрации в образцах составил от 0.777 до 47.8 пмоль/л.

Аналитическая специфичность

Были обнаружены следующие виды перекрестной реактивности при использовании концентраций на уровне примерно 4.61 пмоль/л (3.00 пг/мл) и 11.4 пмоль/л (7.44 пг/мл):

Реагент для перекрестного связывания	Исследованная концентрация пг/мл	Перекрестная реактивность %
L-T4	300000	0.009
D-T4	625000	0.005
rT3	10000000	0.0003
3-йодо-L-тирозин	100000000	0.000
3,5-дйодо-L-тирозин	100000000	0.000
3,3',5'-трийодтироуксусная кислота	6250	0.298
3,3',5,5'-тетрайодтироуксусная кислота	1000000	0.0001

Список литературы

- 1 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011.
- 2 Robbins J, Rall JE. The interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids. Recent Prog Horm Res 1957;13:161-208.
- 3 Robbins J, Rall JE. The iodine-containing hormones. In: Hormones in Blood. Academic Press, London, 3rd edition, 1979.
- 4 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.
- 5 DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G. Transport of thyroid hormone and cell uptake. The thyroid and its diseases. Wiley and Sons, New York, 1984:62-65.
- 6 Ekins RP. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990;11(1):5-46.

- 7 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006.
- 8 Brent GA. Thyroid Function Testing. Springer, Berlin, 1st edition, 2010.
- 9 Ekins RP, Ellis SM. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum. In Robbins J, Braverman LE (eds). Thyroid research, Proceedings of the Seventh International Thyroid Conference, Boston. Amsterdam, Excerpta Medica 1975:597.
- 10 Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al. A novel missense mutation in codon 218 of the albumin gene in a distinct phenotype of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a Japanese kindred. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(10):3246-3250.
- 11 Arevalo G. Prevalence of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in serum samples received for thyroid testing. Clin Chem 1991;37(8):1430-1431.
- 12 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

CONTENT	Содержимое набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
	Объем после восстановления или смешивания

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

© 2013, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com



FT3 III**FT3 - free triiodothyronine CT3 - свободный трийодтиронин****cobas®****Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Точность**

Соответствие измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов калибратора с низким уровнем концентрации и калибратора с высоким уровнем концентрации, составляет 90–110%.

Чувствительность не более 0,6 пмоль/л.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 8%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентрации пмоль/л
20%	10-20
50%	5-10
80%	1-5

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 200 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – М, объем 12 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем 18 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем 18 мл.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

Вес: не более 108 г

Объем: не более 60 см³

Размеры (высота/длина/ширина): не более 105 мм/ 84 мм/ 28 мм

Толщина стенки не менее 0,5 мм.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 110 x 95 x 58 мм.

В упаковку вложена инструкция.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики in vitro
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		Содержимое набора
	Содержит достаточно для п-испытаний		Знак биологической опасности
	Температурные ограничения		

Маркировка кассеты с реагентами

Наименование

Артикульный номер

Состав

Предупреждение только для использования in-vitro

Температура хранения

Срок годности

Номер лота

Маркировка картонной упаковки

Наименование

Количество тестов для которых предназначена кассета (200)

Артикульный номер

Состав

Название и адрес производителя

Страна происхождения

Предупреждение только для использования in-vitro

CE-маркировка

Температура хранения

Ссылка на электронную инструкцию на русском языке

Срок годности

Номер лота

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)
повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды реагенты в кассете для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови для анализаторов иммунологических Elecsys 2010 (Rack/Disk), cobas e411 (Rack/Disk) и платформ модульных MODULAR ANALYTICS, Cobas 6000, Cobas 8000 (FT3 III Elecsys and cobas e analyzers) с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковок.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует что реагенты в кассете для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови для анализаторов иммунологических Elecsys 2010 (Rack/Disk), cobas e411 (Rack/Disk) и платформ модульных MODULAR ANALYTICS, Cobas 6000, Cobas 8000 (FT3 III Elecsys and cobas e analyzers) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к **Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:**

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трунная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трунная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

*Примечание:

Elecsys 2010 (Disk/Rack): Система автоматизированная медицинская для электрохемилюминесцентного анализа ELECSYS 2010 (Rack/Disk), производитель Roche Instrument Center AG, Roche Diagnostics GmbH, Hitachi High-Technologies Corporation, Швейцария, ФРГ, Япония, регистрационное удостоверение № МЗ РФ № 2002/353 04.06.2002 (по тексту ELECSYS 2010 (Rack/Disk)).

cobas e411 (Rack/Disk): Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 от 25.10.2007 (по тексту Cobas e 411 (rack/disk), Cobas e 411).

MODULAR ANALYTICS: Платформа модульная аналитическая MODULAR ANALYTICS для клинико-диагностических лабораторных исследований, в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2008/02215, от 16.07.2008 (включает MODULAR ANALYTICS E170) по

FT3 - free triiodothyronine CT3 - свободный трийодтиронин

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)
тексту MODULAR ANALYTICS E170,
MODULAR ANALYTICS).

Cobas 8000: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 28.09.2012 (состоит из модулей cobas c701/702 и cobas e602) (по тексту Платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, e602).

Cobas 6000: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, регистрационное удостоверение № ФС № 2006/1924, производства Roche Diagnostics GmbH, Hitachi High-Technologies Corporation, ФРГ, Япония, от 05.12.2006 (состоит из модулей cobas c501/502 и cobas e601) (по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, e601).

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие Реагенты в кассете для количественного определения свободного трийодтиронина иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови для анализаторов иммунологических Elecsys 2010 (Rack/Disk), cobas e411(Rack/Disk) и платформ модульных MODULAR ANALYTICS, Cobas 6000, Cobas 8000 (FT3 III Elecsys and cobas e analyzers).

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 14 сентября 2015 г.

[подпись]

Д-р Адельхайд Шнайдер (Dr. Adelheid Schneider)

Имя ответственного лица

[Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

1/1

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH); Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайм, № в торговом реестре: 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель: Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

Список литературы:

- 1 Кроненберг Х.М., Мелмед С., Полонский К.С. и др. (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al.) Учебник "Эндокринология по Вильямсу". Издательство Saunders Elsevier, Филадельфия, 12-е издание, 2011 г.
- 2 Роббинс Дж., Рейл Дж. Е. (Robbins J, Rail JE.) "Взаимодействие гормонов щитовидной железы и белка в биологических жидкостях". Журнал "Новые материалы гормональных исследований", 1957;13:161-208.
- 3 Роббинс Дж., Рейл Дж. Е. (Robbins J, Rail JE.) "Йодсодержащие гормоны". В сборнике: "Гормоны в крови". Издательство Academic Press, Лондон, 3-е издание, 1979.
- 4 Оппенгеймер Дж. Х. (Oppenheimer JH.) "Роль белков плазмы в связывании, распределении и метаболизме гормонов щитовидной железы". "Медицинский журнал Новой Англии" 1968; 278(21):1153-1162.
- 5 ДеГроот Л.Дж., Ларсен П.Р., Хеннеманн Г. (DeGroot LJ, Larsen PR, Hennemann G.) "Транспорт гормонов щитовидной железы и поглощения клеток". "Щитовидная железа и ее заболевания". Издательство Wiley and Sons, Нью Йорк, 1984:62-65.
- 6 Экинс Р.П. (Ekins RP). "Измерение свободных гормонов в крови". Журнал "Обозрение эндокринологии" 1990;11(1):5-46.
- 7 Ву А.Х.Б. (Wu AHB). "Клиническое руководство Титца по лабораторным исследованиям". Издательство Saunders Elsevier, Филадельфия, 4-е издание, 2006 г.
- 8 Брент Г.А. (Brent GA.) "Тестирование функции щитовидной железы". Издательство Springer, Берлин, 1-е издание, 2010 г.
- 9 Экинс Р.П., Эллис С.М. (Ekins RP, Ellis SM). "Радиоиммунологическое исследование свободных гормонов щитовидной железы в сыворотке крови". В сборнике под редакцией Роббинс Дж., Браверман Л.Е. (Robbins J, Braverman LE) "Исследования

щитовидной железы. Материалы седьмой международной конференции по проблемам щитовидной железы", Бостон, Амстердам, изд. Excerpta Medica 1975:597.

- 10 Вада Н., Чибэ Х., Шимизу С. и другие (Wada N, Chiba H, Shimizu C, et al.) "Неизвестная бессмысленная мутация в кодоне 218 гена альбумина в отдельном фенотипе наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в японских семьях". "Журнал клинической эндокринологии и метаболизма", 1997;82(10):3246-3250.
- 11 Аревало Г. (Arevalo G.) Распространенность наследственного неальбуминового повышения содержания гормонов щитовидной железы в крови в образцах сыворотки, полученных для тестирования щитовидной железы". "Журнал клинической химии" 1991; 37(8):1430-1431.
- 12 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. и др. (Bablok W, Passing H, Bender R, et al.) «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии", ноябрь 1988 г.; 26 (11): 783-790.

Перевод выполнила переводчик
Фадеева Мария Павловна