

ОКП 93 9817

КОПИЯ

ПОДПИСЬ

«УТВЕРЖДАЮ»

Руководитель Федеральной  
службы по надзору в сфере  
здравоохранения и социального  
развития

 Р.У. Хабриев

"21" 08 2006 г.



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ООО НПФ «Литех»  
при НИИ физико-химической  
медицины Минздрава  
Российской Федерации



 Т.Л. Говорун

2006 г.

**НАБОР РЕАГЕНТОВ  
ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
СВОБОДНОГО ТИРОКСИНА  
В СЫВОРОТКЕ ИЛИ ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА  
МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТОГО АНАЛИЗА  
(ИФА-Св-Т4)**

Технические условия

ТУ 9398 - 017 - 17253567-2006

Введены впервые

СОГЛАСОВАНО

Директор Института контроля  
лекарственных средств

ФГУ НИ ЭСМД Росздравнадзора

 Ж.И. Аладышева

"12" 11



Срок действия:

с "21" 08 2006 г.  
до "21" 08 2011 г.

2006 г.

Настоящие технические условия распространяются на Набор реагентов для количественного определения свободного тироксина в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа (ИФА-Св-Т4), далее по тексту - набор.

В состав набора входят следующие компоненты:

- лланшет 96-луночный полистироловый стрипованный с иммобилизованными на внутренней поверхности лунок мышиными моноклональными IgG-антителами к Св-Т4;
- калибровочные пробы на основе сыворотки крови человека, содержащие известные количества Св-Т4 : 0 ; 5,15 ; 12,87 ; 28,31 ; 54,05; 95,24 пмоль/л;
- конъюгат Св-Т4 с пероксидазой хрена;
- раствор 3,3',5,5' тетраметилбензидина (ТМБ), 11-кратный концентрат;
- контрольная сыворотка ;
- отмывочный раствор, концентрат ;
- субстратный буфер;
- стоп-реагент (1 М серная кислота).

Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 41 исследуемого образца, 6 калибровочных проб и 1 пробы контрольной сыворотки, всего 96 определений .

Область применения набора - клиническая медицина, медицинская биохимия.

Пример обозначения набора при его заказе и в документации другого изделия:

"Набор ИФА-Св-Т4 по ТУ 9398-017-17253567-2006, код ОКП 93 9817".

## 1. ТЕХНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ

1.1. Набор должен соответствовать требованиям настоящих технических условий.

1.2. Набор должен изготавливаться по производственному регламенту № 111, утвержденному Директором ООО НПФ "ЛИТЕХ" при НИИ ФХМ МЗ РФ " 25 " ок-

|             |                |              |               |                |                           |              |                                                                                                                                                                                |                 |      |        |
|-------------|----------------|--------------|---------------|----------------|---------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------|--------|
| Име. № подл | Подпись и дата | Име. № докум | Взамен име. № | Подпись и дата | ТУ 9398-017-17253567-2006 |              |                                                                                                                                                                                |                 |      |        |
|             |                |              |               |                | Изм.                      | Лист         | № докум.                                                                                                                                                                       |                 |      |        |
| Име. № подл | Подпись и дата | Име. № докум | Взамен име. № | Подпись и дата | Разраб.                   | В.М. Говорун | Набор реагентов для количественного определения свободного тироксина в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа (ИФА-Св-Т4). Технические условия. | Литера          | Лист | Листов |
|             |                |              |               |                | Пров.                     |              |                                                                                                                                                                                | А               | 2    | 24     |
|             |                |              |               |                | И. контр.                 |              |                                                                                                                                                                                | ООО НПФ "ЛИТЕХ" |      |        |
|             |                |              |               |                | Уте.                      | Т.Л. Говорун |                                                                                                                                                                                |                 |      |        |

тября 2005 г.

1.3. По органолептическим и физико-химическим показателям набор должен соответствовать характеристикам и нормам, указанным в таблице.

| Наименование показателя                                   | Характеристика и норма                                                 | Методы контроля |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| 1                                                         | 2                                                                      | 3               |
| <b>1. Внешний вид</b>                                     |                                                                        | п. 4.1.         |
| 1.1. Планшет полистироловый                               | Стрипы из прозрачного бесцветного пластика в рамке из белого пластика  |                 |
| 1.2. Калибровочные пробы                                  | Прозрачные жидкости бледно-желтого цвета                               |                 |
| 1.3. Конъюгат                                             | Прозрачная жидкость ярко-зеленого цвета                                |                 |
| 1.4. Раствор ТМБ                                          | Прозрачная бесцветная жидкость                                         |                 |
| 1.5. Контрольная сыворотка                                | Прозрачная жидкость соломенно-желтого цвета                            |                 |
| 1.6. Отмывочный раствор                                   | Прозрачная бесцветная жидкость                                         |                 |
| 1.7. Субстратный буфер                                    | Прозрачная бесцветная жидкость                                         |                 |
| 1.8. Стоп-реагент                                         | Прозрачная бесцветная жидкость                                         |                 |
| <b>2. Технические характеристики</b>                      |                                                                        |                 |
| 2.1. Соотношение оптических плотностей калибровочных проб | $ОП_0 > ОП_{5,15} > ОП_{12,87} > ОП_{28,31} > ОП_{54,05} > ОП_{95,24}$ | п. 4.2.4.2.     |
| 2.2. $ОП_{5,15}/ОП_0 \times 100$ , процент, в пределах    | 60-80                                                                  | п. 4.2.4.2.     |
| 2.3. $ОП_{95,24}/ОП_0 \times 100$ , процент, в пределах   | 6-8                                                                    | п. 4.2.4.2.     |
| 2.4. Чувствительность, пмоль/л, не более                  | 0,64                                                                   | п. 4.2.4.5.     |

|             |                |              |             |                |
|-------------|----------------|--------------|-------------|----------------|
| Име. № подл | Подпись и дата | Взам. инв. № | Име. № дубл | Подпись и дата |
|             |                |              |             |                |

|      |      |          |         |      |
|------|------|----------|---------|------|
| Изм. | Лист | № докум. | Подпись | Дата |
|      |      |          |         |      |

ТУ 9398-017-17253567-2006

Лист  
3

| 1                                                              | 2                                                          | 3           |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>3. Показатели<br/>правильности<br/>определения</b>          |                                                            |             |
| 3.1. Концентрация Св-Т4 в<br>контрольной сыворотке,<br>пмоль/л | В пределах, указанных в паспорте и на<br>этикетке пробирки | п. 4.2.4.4. |
| 3.2. Коэффициент вариации<br>(КВ), процент, не более           | 8                                                          | п. 4.2.4.6. |
| 3.5. Интерсепт, пмоль/л, в<br>пределах<br>25%<br>50%<br>75%    | 20,0 - 31,0 пмоль/л<br>9,0-12,9 пмоль/л<br>4,2-5,5 пмоль/л | п. 4.2.4.7. |

#### ПРИМЕЧАНИЕ.

1. ОП<sub>0</sub>; ОП<sub>5,15</sub>; ОП<sub>12,87</sub>; ОП<sub>28,31</sub>; ОП<sub>54,05</sub> и ОП<sub>95,24</sub> - оптическая плотность раствора после остановки ферментной реакции в лунках, содержащих калибровочные пробы 0; 5,15; 12,87; 28,31; 54,05 и 95,24 пмоль/л Св-Т4, соответственно, ед.опт. плотности.
2. Чувствительность - минимально определяемая концентрация Св-Т4, рассчитанная на основании среднего арифметического значения калибровочной пробы, содержащей 0 пмоль/л Св-Т4, минус 2 SD (среднее квадратичное отклонение от среднего арифметического значения ОП<sub>0</sub>), пмоль/л.
3. К.В. - коэффициент вариации результатов определений содержания Св-Т4 в контрольной сыворотке, процент.
4. Интерсепт - значения концентраций Св-Т4 (пмоль/л), при которых соотношение ОП/ОП<sub>0</sub> соответствует 25%, 50% и 75%.

#### 1.4. Комплектность.

В комплект поставки входят:

- набор реагентов;
- инструкция по применению;

|             |                |               |             |                |
|-------------|----------------|---------------|-------------|----------------|
| Име. № подл | Подпись и дата | Взамен име. № | Име. № дубл | Подпись и дата |
|             |                |               |             |                |

|      |      |          |         |      |                           |           |
|------|------|----------|---------|------|---------------------------|-----------|
| Изм. | Лист | № докум. | Подпись | Дата | ТУ 9398-017-17253567-2006 | Лист<br>4 |
|------|------|----------|---------|------|---------------------------|-----------|

- паспорт.

**В состав набора реагентов входят:**

- планшет 96-луночный полистироловый стрипованный с иммобилизованными на внутренней поверхности лунок мышинными моноклональными IgG антителами к Св-Т4 человека ( фирма DiaMetra, Италия, кат. № DKO 038-8), готов для использования - 1 шт.;

- калибровочные пробы на основе сыворотки крови человека, содержащие известные количества Св-Т4 человека: 0; 5,15; 12,87; 28,31; 54,05 и 95,24 пмоль/л Св-Т4 (фирма DiaMetra, Италия, кат. № DKO 038-0-11 - DKO 038-5-11, соответственно); концентрации Св-Т4 в калибровочных пробах могут незначительно отличаться от указанных величин, точные значения указаны на этикетках пробирок; готовые для использования - 6 пробирок (по 1,0 мл);

- конъюгат Св-Т4 с пероксидазой хрена (фирма DiaMetra, Италия, кат. № DKO 038-9), готов для использования — 1 флакон (12,0 мл);

- раствор ТМБ, концентрат 11-кратный (фирма Fluka, Швейцария, кат. № 87748)  
в диметилформамиде 99% (фирма ICN, США, кат. № 194818) - 1 пробирка (1,5 мл);

- контрольная сыворотка на основе сыворотки крови человека с известным содержанием Св-Т4, готовая для использования - 1 пробирка (0,6 мл). Аттестацию контрольной сыворотки проводит Институт государственного контроля лекарственных средств ФГУ "НЦ ЭСМП" Росздравнадзора;

- отмывочный раствор 20-кратный с 0,05% Твин-20 [150 мМ NaCl (фирма Calbiochem, Германия, кат.№ 567441); 10 мМ Трис (фирма Merck, Германия, кат.№ 1.08382.9025); 0,05% Твин (фирма Amresco, США, кат.№ 0125B080)], pH 7,2-7,4

- 1 флакон (50 мл);

- субстратный буфер с перекисью водорода (кислота лимонная (фирма ICN, США, кат. № 800681), 15 г, натрия цитрат (фирма Calbiochem, США, кат. № 567446).

[illegible]

30 г; перекись водорода (ГОСТ 177-78), 0,3 мл], pH 4,6-4,8 - 1 флакон (15 мл);

- стоп-реагент [кислота серная (ГОСТ 4204-77), 1 М] - 1 флакон (15 мл).

### 1.5. Упаковка.

1.5.1. Планшет полистироловый должен быть упакован в завариваемый пакет из полиэтилена высокого давления (ГОСТ 10354-82).

1.5.2. Калибровочные пробы, контрольная сыворотка и раствор ТМБ должны быть расфасованы в пробирки из бесцветного полипропилена вместимостью 2,0 мл с винтовой горловиной (фирма QSP, США, кат.№ 519-GRD), которые укупориваются заворачивающимися крышками из бесцветного или окрашенного полипропилена (фирма QSP США, кат.№ 525).

1.5.3. Конъюгат и стоп-реагент должны быть расфасованы во флаконы из бесцветного полипропилена вместимостью 20 мл с винтовой горловиной, которые укупориваются заворачивающимися крышками из окрашенного полипропилена, поступающими в комплекте с флаконами (фирма Zinsser Analytic, Германия, кат. № Z-3071402).

1.5.4. Субстратный буфер должен быть расфасован во флаконы из черного полипропилена вместимостью 20 мл с винтовой горловиной и заворачивающимися крышками черного цвета, поступающими в комплекте с флаконами (фирма Zinsser Analytic, Германия, кат. № Z-3071500).

1.5.5. Отмывочный раствор должен быть расфасован во флаконы из бесцветного полипропилена вместимостью 50 мл с винтовой горловиной, которые укупориваются заворачивающимися крышками из окрашенного полипропилена, поступающими в комплекте с флаконами (фирма Zinsser Analytic, Германия, кат. № Z-3071450).

1.5.6. Флаконы и пробирки с компонентами набора, пакет с планшетом, инструкция по применению и паспорт должны быть упакованы в коробки из картона коробочного (ГОСТ 7933-87). Коробки должны быть оклеены по периметру лентой клеевой на бумажной основе (ГОСТ 18251-87).

|             |                |      |          |         |      |                           |      |
|-------------|----------------|------|----------|---------|------|---------------------------|------|
| Име. № подл | Подпись и дата |      |          |         |      |                           |      |
|             | Име. № дубл    |      |          |         |      |                           |      |
|             | Взамен име. №  |      |          |         |      |                           |      |
|             | Подпись и дата |      |          |         |      |                           |      |
|             | Име. № подл    |      |          |         |      |                           |      |
| Изм.        |                | Лист | № докум. | Подпись | Дата | ТУ 9398-017-17253567-2006 | Лист |
|             |                |      |          |         |      |                           | 6    |

1.5.7. Коробки с наборами должны быть упакованы в ящики из картона гофрированного (ГОСТ 9142-90).

#### 1.6. Маркировка.

1.6.1. На каждый флакон, пробирку и пакет должна быть наклеена этикетка из бумаги этикеточной (ГОСТ 7625-86Е), или бумаги клеющейся (ГОСТ 4214-90) с указанием:

- наименования предприятия-изготовителя и его товарного знака;
- сокращенного названия набора;
- названия компонента;
- объема компонента;
- надписи "Только для ин витро диагностики";
- условий хранения;
- номера серии ;
- даты изготовления;
- срока годности;
- концентрации Св-Т4( на пробирках с калибровочными пробами);
- знака агрессивности (ГОСТ 19433-89) на флаконе со стоп-реагентом.

1.6.2. На каждую коробку должна быть наклеена этикетка из бумаги этикеточной (ГОСТ 7625-86Е), или бумаги клеющейся (ГОСТ 4214-90), или бумаги писчей (ГОСТ 18510-87Е) с указанием:

- наименования предприятия-изготовителя и его товарного знака;
- полного и сокращенного названия набора;
- состава набора;
- надписи "Только для ин витро диагностики";
- условий хранения;
- срока годности;
- даты изготовления;

|            |                |            |            |                |                           |  |  |  |  |           |
|------------|----------------|------------|------------|----------------|---------------------------|--|--|--|--|-----------|
| Име.№ подл | Подпись и дата | Взам.име.№ | Име.№ дубл | Подпись и дата | Име.№ подл                |  |  |  |  | Лист<br>7 |
|            |                |            |            |                |                           |  |  |  |  |           |
|            |                |            |            |                |                           |  |  |  |  |           |
|            |                |            |            |                |                           |  |  |  |  |           |
| Изм.       | Лист           | № докум.   | Подпись    | Дата           | ТУ 9398-017-17253567-2006 |  |  |  |  |           |

- номера настоящих технических условий (ТУ);

- номера серии .

1.6.3. На каждый ящик должна быть наклеена этикетка из бумаги писчей (ГОСТ 18510-87Е) с указанием:

- наименования предприятия-изготовителя и его товарного знака;
- полного и сокращенного названия набора;
- условий транспортирования и хранения;
- количества наборов в ящике.

1.6.4. На ящик, согласно ГОСТ 14192-96, наносят манипуляционные знаки: "Верх не кантовать", "Осторожно хрупкое", "Боится нагревания", "Биопрепараты", "Соблюдение интервала температур", "Боится замораживания", "Осторожно боится сырости".

1.6.5. Графическое оформление маркировки флаконов, пробирок, пакетов, коробок и ящиков производят по ГОСТ 17768-90, фасовку - по ГОСТ 3885-73, маркировку - по ГОСТ Р 51088-97.

## 2. ТРЕБОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ

2.1. Потенциальный риск применения – класс 26 (ГОСТ Р 51609-2000).

2.2. Все компоненты набора в используемых концентрациях являются нетоксичными.

2.3. Раствор серной кислоты, класс опасности II, особенности действия на организм А (ГОСТ 12.1.005-88), обладает раздражающим действием. В случае попадания раствора серной кислоты на кожу или слизистые необходимо промыть пораженный участок большим количеством проточной воды.

2.4. Меры предосторожности - соблюдение "Правил устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-

ТУ 9398-017-17253567-2006

Лист

8

эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР" (Москва, 1981 г.).

2.5. При работе с набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как набор содержит производные крови человека, которые являются потенциально инфицированным материалом, способным длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусных инфекций.

2.6. Химическая посуда и оборудование, которые используются при работе с набором, должны быть соответствующим образом маркированы и храниться отдельно.

2.7. Запрещается прием пищи, использование косметических средств, курение в помещениях, предназначенных для работы с набором.

### 3. ПРАВИЛА ПРИЕМКИ.

3.1. Каждая серия наборов должна быть принята отделом технического контроля (ОТК) предприятия - изготовителя.

3.2. Под серией следует понимать определенное количество наборов, одновременно изготовленных в одинаковых производственных условиях, оформленных единым номером и документом о качестве (паспортом) с указанием:

- наименования предприятия-изготовителя;
- полного и сокращенного названия набора;
- номера серии;
- количества наборов в серии;
- срока годности;
- даты изготовления;
- результатов контроля;
- номера и даты выдачи паспорта;

|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |  |      |
|-------------|----------------|---------------|-------------|----------------|---------------------------|--|--|--|--|------|
| Име. № подл | Подпись и дата | Взамен име. № | Име. № дубл | Подпись и дата |                           |  |  |  |  |      |
|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |  |      |
|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |  |      |
|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |  |      |
|             |                |               |             |                | ТУ 9398-017-17253567-2006 |  |  |  |  | Лист |
|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |  | 9    |
| Изм.        | Лист           | № докум.      | Подпись     | Дата           |                           |  |  |  |  |      |

- обозначения настоящих технических условий;
- штампа ОТК.

3.3. ОТК предприятия-изготовителя контролирует качество расфасовки, упаковки, маркировки, комплектность поставки, а также соответствие органолептических и физико-химических показателей набора требованиям, указанным в настоящих технических условиях.

3.4. Для контроля качества набора и создания архивных образцов ОТК методом случайного отбора составляет из разных мест каждой серии выборку, включающую три набора.

3.5. После проверки качества расфасовки, упаковки, маркировки и комплектности поставки один набор используют для контроля на соответствие требованиям настоящих технических условий. Остальные два набора хранят в архиве до истечения срока годности.

3.6. При неудовлетворительных результатах контроля хотя бы по одному из показателей, проводят повторный контроль по всем показателям двух наборов, взятых из той же серии. Результаты повторного контроля распространяют на всю серию. При неудовлетворительных результатах повторного контроля серию бракуют.

3.7. Контроль качества наборов при изготовлении осуществляет ОТК предприятия-изготовителя. Государственный контроль качества выпускаемой продукции проводит Институт государственного контроля лекарственных средств ФГУ "НЦ ЭСМП" Росздравнадзора.

#### 4. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ

Методы контроля набора - по ГОСТ Р 51352-99.

4.1. Внешний вид компонентов набора контролируют визуально.

4.2. Определение соотношения оптических плотностей калибровочных проб; величины  $OP_{5,15} / OP_0 \times 100$ ; величины  $OP_{95,24} / OP_0 \times 100$ ; чувствительности;

|              |                |               |              |                |                                                              |      |
|--------------|----------------|---------------|--------------|----------------|--------------------------------------------------------------|------|
| Име. № подл. | Подпись и дата | Взамен име. № | Име. № дубл. | Подпись и дата | Изм. Лист № докум. Подпись Дата<br>ТУ 9398-017-17253567-2006 | Лист |
|              |                |               |              |                |                                                              | 10   |
|              |                |               |              |                |                                                              |      |
|              |                |               |              |                |                                                              |      |

коэффициента вариации; концентрации Св-Т4 в контрольной сыворотке;  
интерсепта 25%, 50% и 75%.

#### 4.2.1. Материалы, оборудование, реагенты:

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий проводить измерения при длине волны 450 нм;
- шейкер-инкубатор, поддерживающий температуру  $37 \pm 1$  °С;
- пипетки полуавтоматические одноканальные со сменными наконечниками с переменным или фиксированным объемом, позволяющие отбирать объемы жидкости 1-10 мкл; 5-40 мкл; 40-200 мкл; 200-1000 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (ошибка не более 3%);
- пипетка полуавтоматическая многоканальная со сменными наконечниками, позволяющая отбирать объемы жидкостей до 300 мкл, аттестованная по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (ошибка не более 3%);
- промыватель планшетов;
- вода дистиллированная (ГОСТ 6709-72);
- секундомер (ГОСТ 5072-79);
- холодильник бытовой (ЗИЛ);
- бумага фильтровальная лабораторная (ГОСТ 12026-76);
- перчатки резиновые хирургические (ГОСТ 3-88);
- колба мерная вместимостью 1000 мл (ГОСТ 1770-74Е);
- флаконы стеклянные вместимостью 10-20 мл (ТУ 64-2-10-87);
- цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 25 мл (ГОСТ 1770-74Е).

#### 4.2.2. Подготовка к контролю.

4.2.2.1. Перед началом работы извлечь набор из холодильника и выдержать все компоненты при комнатной температуре (18-25°С) в течение времени не менее 30 мин.

|              |                |          |         |      |                                 |
|--------------|----------------|----------|---------|------|---------------------------------|
| Инв. № подл. | Подпись и дата |          |         |      | Лист                            |
|              | Инв. № дубл.   |          |         |      |                                 |
|              | Взам. инв. №   |          |         |      |                                 |
|              | Подпись и дата |          |         |      |                                 |
| Изм.         | Лист           | № докум. | Подпись | Дата | ТУ 9398-017-17253567-2006<br>11 |



но превышать 10 мин.

4.2.3.3. По окончании инкубации удалить содержимое лунок декантированием и промыть лунки 5 раз рабочим отмывочным раствором (см п.4.2.2.2.), внося во все лунки по 300 мкл, с последующим декантированием. Тщательно удалить остатки рабочего отмывочного раствора из лунок постукиванием планшета в перевернутом положении по фильтровальной бумаге.

4.2.3.4. Внести во все лунки по 100 мкл рабочего раствора ТМБ (см п. 4.2.2.3) в той же последовательности, что и конъюгат и инкубировать планшет при комнатной температуре (18-25°C) в темном месте в течение 15-20 мин в зависимости от степени развития окраски.

4.2.3.5. По окончании инкубации внести во все лунки по 100 мкл стоп-реагента в той же последовательности и с той же скоростью, как рабочий раствор ТМБ.

4.2.3.6. Измерить величину оптической плотности (ОП) растворов в лунках планшета на фотометре вертикального сканирования при длине волны 450 нм в течение времени не более 15 мин после остановки реакции.

#### 4.2.4. Расчеты.

4.2.4.1. Рассчитать средние арифметические значения показателей оптической плотности (ОП) для калибровочных проб и анализируемых образцов. Если программа фотометра позволяет автоматически вычитать величину ОП в лунках Blank из значений ОП всех остальных лунок, то для дальнейших расчетов необходимо использовать среднее арифметическое значение ОП в лунках, содержащих калибровочные или исследуемые пробы ( $ОП_{\text{ф}}$ ).

Если же программа фотометра не позволяет вычитать величину ОП в лунках Blank, то необходимо из величины ОП в лунках, содержащих калибровочные пробы, вычесть значение ОП в лунках, предназначенных для Blank.

4.2.4.2. На основании полученных данных рассчитать соотношение ОП калибро-

|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |  |      |
|-------------|----------------|---------------|-------------|----------------|---------------------------|--|--|--|--|------|
| Име. № подл | Подпись и дата | Взамен име. № | Име. № дубл | Подпись и дата |                           |  |  |  |  | Лист |
|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |  | 13   |
|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |  |      |
|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |  |      |
| Изм.        | Лист           | № докум.      | Подпись     | Дата           | ТУ 9398-017-17253567-2006 |  |  |  |  |      |

вочных проб и определить величины  $ОП_{5,15} / ОП_0 \times 100$  и  $ОП_{95,24} / ОП_0 \times 100$ .

4.2.4.3. Построить в линейных координатах калибровочный график зависимости оптической плотности (ось Y) от концентрации Св-Т4 в калибровочных пробах (ось X).

4.2.4.4. Определение концентрации Св-Т4 в контрольной сыворотке.

На основании значений оптической плотности в лунках, содержащих контрольную сыворотку ( $ОП_3 - ОП_{12}$ ), по калибровочному графику определить концентрацию Св-Т4 в каждой лунке.

Найти среднее арифметическое значение концентрации Св-Т4 в контрольной сыворотке.

Примечание. При построении калибровочного графика и определении концентрации Св-Т4 в исследуемых образцах рекомендуется использовать кусочно-линейный метод аппроксимации.

4.2.4.5. Определение чувствительности.

Найти среднее арифметическое значение оптической плотности в лунках А3 - А12, содержащих калибровочную пробу 0 пмоль/л. Рассчитать величину среднего квадратичного отклонения (SD) по формуле (1):

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (B_i - B_0)^2}{n-1}} \quad (1),$$

где:  $B_i$  - значение оптической плотности каждого измерения в лунках А3 - А12, ед. опт. плотн.;

$B_0$  - среднее арифметическое значение оптической плотности в лунках А3 - А12, ед. опт. плотн.;

$n$  - число измерений.

|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |      |
|-------------|----------------|---------------|-------------|----------------|---------------------------|--|--|--|------|
| Инв. № подл | Подпись и дата | Взамен инв. № | Инв. № дубл | Подпись и дата |                           |  |  |  | Лист |
|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |      |
|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |      |
|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |      |
| Изм.        | Лист           | № докум.      | Подпись     | Дата           | ТУ 9398-017-17253567-2006 |  |  |  | 14   |

На оси ординат отложить значение ( $B_0 - 2SD$ ) и по калибровочному графику найти соответствующее ему на оси абсцисс значение минимально определяемой концентрации Св-Т4.

#### 4.2.4.6. Определение коэффициента вариации (К.В.).

На основании значений концентрации Св-Т4 в контрольной сыворотке рассчитать значение К.В., в процентах, по формуле (2):

$$K.B. = \frac{100}{\bar{C}} \sqrt{\frac{\sum (C_i - \bar{C})^2}{n-1}} \quad (2)$$

где: К.В.—коэффициент вариации, %;

$C$  - значение концентрации Св-Т4 каждого измерения в лунках, содержащих контрольную сыворотку, пмоль/л;

$\bar{C}$  - среднее арифметическое значение концентрации Св-Т4 в лунках, содержащих контрольную сыворотку, пмоль/л;

$n$  - число измерений.

#### 4.2.4.7. Определение интерсепта.

Используя калибровочный график, на оси абсцисс найти значения концентрации Св-Т4, соответствующие 25%, 50% и 75% величины оптического поглощения ( $ОП_x / ОП_0 * 100\%$ ), отложенной на оси ординат, что определяет 25%, 50% и 75% интерсепт.

## 5. ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ И ХРАНЕНИЕ

5.1. Транспортирование наборов должно производиться всеми видами крытого транспорта с соблюдением условий и требований, установленных на данном виде транспорта, при температуре 2 - 8 °С. Допускается транспортирование наборов при температуре до 25°С не более 3 сут.

|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |  |
|-------------|----------------|---------------|-------------|----------------|---------------------------|--|--|--|--|
| Име. № подл | Подпись и дата | Вламен име. № | Име. № дубл | Подпись и дата |                           |  |  |  |  |
|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |  |
|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |  |
|             |                |               |             |                |                           |  |  |  |  |
| Изм.        | Лист           | № докум.      | Подпись     | Дата           | ТУ 9398-017-17253567-2006 |  |  |  |  |
|             |                |               |             |                | Лист                      |  |  |  |  |
|             |                |               |             |                | 15                        |  |  |  |  |

5.2. Набор реагентов ИФА-Св-Т4 должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре 2-8°C в течение всего срока годности набора. Допускается хранение набора при температуре до 25°C не более 3 сут.

## 6. УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

6.1. Набор должен применяться согласно Инструкции по применению, утвержденной Росздравнадзором «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2006 г.

6.2. В случае дробного использования набора компоненты следует хранить следующим образом:

- вскрытый планшет можно хранить в плотно закрытом пакете с осушителем при температуре 2-8°C не более 3 мес;
- калибровочные пробы, контрольную сыворотку, конъюгат, раствор ТМБ и субстратный буфер после вскрытия флаконов можно хранить при температуре 2-8°C не более 2 мес;
- рабочий раствор ТМБ хранению не подлежит;
- рабочий отмывочный раствор можно хранить в закрытой емкости при температуре 2-8°C не более 1 мес;
- стоп-реагент можно хранить в закрытой емкости в течение всего срока годности.

## 7. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

7.1. Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие набора требованиям технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных настоящими техническими условиями.

7.2. Срок годности набора - 12 мес со дня приемки ОТК предприятия-изготовителя.

|             |                |              |             |                |                           |  |  |  |  |      |
|-------------|----------------|--------------|-------------|----------------|---------------------------|--|--|--|--|------|
| Инв. № подл | Подпись и дата | Взам. инв. № | Имя, № дубл | Подпись и дата |                           |  |  |  |  | Лист |
|             |                |              |             |                |                           |  |  |  |  |      |
|             |                |              |             |                |                           |  |  |  |  |      |
|             |                |              |             |                |                           |  |  |  |  |      |
| Изм.        | Лист           | № докум.     | Подпись     | Дата           | ТУ 9398-017-17253567-2006 |  |  |  |  | 16   |

**ПЕРЕЧЕНЬ ДОКУМЕНТОВ,  
ССЫЛКИ НА КОТОРЫЕ ДАНЫ  
В НАСТОЯЩИХ ТЕХНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ**

|                  |                                                                                                     |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ГОСТ 2.114-95    | Технические условия. Правила построения, изложения и оформления.                                    |
| ГОСТ 3-88        | Перчатки резиновые хирургические.                                                                   |
| ГОСТ 12.1.005-88 | Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны.                                    |
| ГОСТ 177-78      | Перекись водорода, 35%                                                                              |
| ГОСТ 1770-74E    | Посуда мерная лабораторная стеклянная.<br>Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Технические условия. |
| ГОСТ 3885-73     | Реактивы и особо чистые вещества. Правила приемки, отбор проб, фасовка и маркировка.                |
| ГОСТ 4204-77     | Кислота серная                                                                                      |
| ГОСТ 4214-90     | Бумага клеящаяся. Технические условия.                                                              |
| ГОСТ 7625-86E    | Бумага этикеточная. Технические условия.                                                            |
| ГОСТ 6709-72     | Вода дистиллированная.                                                                              |
| ГОСТ 7933-87     | Картон коробочный. Технические условия.                                                             |
| ГОСТ 9142-90     | Ящики из гофрированного картона. Общие технические условия.                                         |

|             |                |              |             |                |                                         |
|-------------|----------------|--------------|-------------|----------------|-----------------------------------------|
| Име. № подл | Подпись и дата | Взам. инв. № | Име. № дубл | Подпись и дата | ТУ 9398-017-17253667-2006<br>Лист<br>17 |
|             |                |              |             |                |                                         |
|             |                |              |             |                |                                         |
|             |                |              |             |                |                                         |
| Изм.        | Лист           | № докум.     | Подпись     | Дата           |                                         |

ГОСТ 10354-82

Пленка полиэтиленовая. Технические условия.

ГОСТ 12026-76

Бумага фильтровальная лабораторная.

Технические условия.

ГОСТ 14192-96

Маркировка грузов.

ГОСТ 17768-90

Средства лекарственные. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение.

ГОСТ 18251-87

Лента клеевая на бумажной основе.

Технические условия.

ГОСТ 18510-87E

Бумага писчая. Технические условия.

ГОСТ 19433-89

Знак агрессивности.

ГОСТ Р 51088-97

Наборы реагентов для клинической лабораторной диагностики. Общие технические условия.

ГОСТ Р 51352-99

Наборы реагентов для клинической лабораторной диагностики. Методы испытаний.

ГОСТ 3 51609-2000

Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования.

Правила устройства, техники Москва, 1981 г.

безопасности,

производственной

санитарии,

противоэпидемического

режима и личной гигиены в

лабораториях (отделениях,

отделах санитарно-

Подпись и дата

Име. № дубл

Взамен име. №

Подпись и дата

Име. № подл

Лист

18

ТУ 9398-017-17253567-2006

Изм. Лист № докум. Подпись Дата

эпидемиологических учреж-

дений) системы

Министерства

здравоохранения СССР

ТУ 64-2-10-87

Флаконы из трубки стеклянной для лекарственных  
средств

Фирма Amresco, США,

Твин 20

кат. № 0125B080

Фирма Calbiochem, Германия Натрия хлорид

кат. № 567441

Фирма Calbiochem, США, кат. Натрия цитрат

№ 567466

Фирма DiaMetra, Италия, кат. Калибровочные пробы, содержащие 0; 15,5;

№ DKO 038—0-11 -

12,87; 28,31; 54,05 и 95,24 пмоль/л Св-Т4

DKO 038—5-11

человека, соответственно.

Фирма DiaMetra, Италия, кат. Планшет с сорбированными мышинными

№ DKO 038-8

моноклональными антителами к Св-Т4 человека

Фирма DiaMetra, Италия, кат. Конъюгат Св-Т4 с пероксидазой хрена

№ DKO 038-9

Фирма Fluka, Швейцария, кат. Тетраметилбензидин

№ 87748

Фирма ICN, США, кат. №

Диметилформамид

194818

Фирма ICN, США, кат. №

Кислота лимонная

800681

Подпись и дата

Име. № дубл

Взамен име. №

Подпись и дата

Име. № подл

Лист

ТУ 9398-017-17253567-2006

19

Изм. Лист № докум. Подпись Дата

Фирма Merck, Германия,

Трис

кат. № 1.08382.9025

Фирма QSP, США,

Пробирки из бесцветного полипропилена

кат. № 519-GRD

вместимостью 2,0 мл с винтовой горловиной

Фирма QSP, США,

Навинчивающиеся крышки из бесцветного или

кат. № 525

окрашенного полипропилена

Фирма Zinsser Analytic,

Флаконы из бесцветного полипропилена

Германия, кат. № Z-3071402

вместимостью 20 мл с винтовой горловиной и  
завинчивающимися крышками, поступающими в  
комплекте с флаконами

Фирма Zinsser Analytic,

Флаконы из бесцветного полипропилена

Германия, кат. № Z-3071450

вместимостью 50 мл с винтовой горловиной и  
завинчивающимися крышками, поступающими в  
комплекте с флаконами

Фирма Zinsser Analytic,

Флаконы из окрашенного полипропилена

Германия, кат. № Z-3071500

вместимостью 20 мл с винтовой горловиной и  
завинчивающимися крышками, поступающими в  
комплекте с флаконами

|                           |                |             |              |                |
|---------------------------|----------------|-------------|--------------|----------------|
| Име. № подл.              | Подпись и дата | Взам. им. № | Име. № дубл. | Подпись и дата |
|                           |                |             |              |                |
| ТУ 9398-017-17253567-2006 |                |             |              |                |
| Лист                      |                |             |              |                |
| 20                        |                |             |              |                |
| Изм.                      | Лист           | № докум.    | Подпись      | Дата           |

## ПЕРЕЧЕНЬ ОБОРУДОВАНИЯ И СРЕДСТВ ИЗМЕРЕНИЯ

Наименование оборудования

Тип, разряд

Фотометр вертикального сканирования  
позволяющий измерять оптическую  
плотность в лунках при длине волны 450

Multiskan Classik, фирма  
ThermoLabsystems, Финляндия

Шейкер-термостат, поддерживающий  
температуру  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ .

ST-3, фирма Elmi, Латвия

Пипетки полуавтоматические одно- и  
восьмиканальные со сменными  
наконечниками

ЗАО "Ленпипет", С.- Петербург.

Холодильник бытовой

Минск

Секундомер

"Агат", ГОСТ 5072-79

Промыватель планшетов автоматический  
двухканальный

ООО "Иммедтех", г.Дубна-1

Примечание. Допускается применение оборудования другого типа, по своим характе-  
ристикам не уступающего рекомендуемому.

Подпись и дата

Име. № дубл

Взамен име. №

Подпись и дата

Име. № подл

|      |      |          |         |      |
|------|------|----------|---------|------|
| Изм. | Лист | № докум. | Подпись | Дата |
|      |      |          |         |      |

ТУ 9398-017-17253567-2006

Лист

21

## ЛИСТ РЕГИСТРАЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ

[illegible]

| Имя. № подл | Подпись и дата | Взячен имя. № | Имя. № дубл | Подпись и дата |
|-------------|----------------|---------------|-------------|----------------|
|             |                |               |             |                |

|      |      |          |         |      |
|------|------|----------|---------|------|
|      |      |          |         |      |
|      |      |          |         |      |
| Изм. | Лист | № докум. | Подпись | Дата |

**TY 9398-017-17253567-2006**

**Диски**

**22**

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

к техническим условиям на

Набор реагентов для количественного определения  
свободного тироксина в сыворотке или плазме крови человека  
методом иммуноферментного анализа  
(ИФА-Св-Т4)

Настоящие технические условия (ТУ) разработаны ООО НПФ "ЛИТЕХ" при НИИ физико-химической медицины Минздрава России.

Основной задачей разработки технических условий является установление норм, требований и методов контроля, обеспечивающих оптимальный уровень качества стандартизуемого набора.

Введение в действие технических условий позволит установить количественную и качественную оценку набора.

Набор представляет собой следующую совокупность компонентов:

- планшет 96-луночный полистироловый стрипованный с иммобилизованными на внутренней поверхности лунок мышинными моноклональными антителами к Св-Т4 человека;

- калибровочные пробы, содержащие известные количества Св-Т4: 0; 5,15; 12,87; 28,31; 54,05 и 95,24 пмоль/л;

- конъюгат Св-Т4 с пероксидазой;

- раствор ТМБ, концентрат;

- отмывочный буфер, концентрат;

- контрольная сыворотка с известным содержанием Св-Т4;

- субстратный буфер;

- стоп-реагент.

### Принцип метода определения.

Метод основан на конкуренции Св-Т4 в анализируемом образце со Св-Т4, конъюгированным с пероксидазой хрена (конъюгат), за связывание с моноклональными антителами, иммобилизованными на внутренней стороне лунок

|              |                |               |              |                |                           |
|--------------|----------------|---------------|--------------|----------------|---------------------------|
| Име. № подл. | Подпись и дата | Взамен име. № | Име. № дубл. | Подпись и дата |                           |
|              |                |               |              |                |                           |
| Изм.         | Лист           | № докум.      | Подпись      | Дата           | ТУ 9398-017-17253567-2006 |
|              |                |               |              |                | Лист 23                   |



## **СПРАВКА**

об изделии медицинского назначения

### **Набор реагентов для количественного определения свободного тироксина в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа (ИФА-Св-Т4)**

Набор ИФА-Св-Т4 предназначен для количественного определения концентрации свободной фракции тироксина (Св-Т4) в сыворотке или плазме крови человека методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Количественное определение содержания Св-Т4 в крови человека используется в клинической медицине для диагностики изменений функции щитовидной железы.

Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 41 исследуемого образца, 6 калибровочных проб и 1 пробы контрольной сыворотки, всего 96 определений.

Определение основано на одностадийном варианте твердофазного иммуноферментного анализа, при котором происходит конкуренция Св-Т4 в анализируемом образце с Св-Т4, конъюгированным с пероксидазой хрена (конъюгат), за связывание с моноклональными антителами к Св-Т4, иммобилизованными на внутренней поверхности лунок планшета. После добавления субстрата и хромогена (ТМБ) связавшийся с антителами конъюгат выявляется ферментативной реакцией, приводящей к изменению окраски раствора в лунках планшета. Несвязавшиеся компоненты удаляются во время отмывки. Интенсивность окраски продукта окисления субстрата обратно пропорциональна содержанию Св-Т4 в анализируемой пробе.

В состав набора входят следующие компоненты:

- планшет 96-луночный полистироловый стрипованный, сорбированный мышиными моноклональными IgG-антителами к Св-Т4 ;
- калибровочные пробы на основе сыворотки крови человека, содержащие известные количества Св-Т4: 0; 5,15; 12,87; 28,31; 54,05; 95,24 пмоль/л; концентрации Св-Т4 в калибровочных пробах могут незначительно изменяться от серии к серии, точные значения указаны на этикетках пробирок, готовые для использования ;
- контрольная сыворотка на основе сыворотки крови человека с известным содержанием Св-Т4, готовая для использования ;
- конъюгат Св-Т4 с пероксидазой, готовый для использования;
- отмывочный раствор: фосфатно-солевой буфер с 0,05% твин-20, рН 7,2-7,4, 20-кратный концентрат;

- раствор хромогена 3,3',5,5'-тетраметилбензидина (ТМБ), 11-кратный концентрат;
- субстратный буфер, содержащий перекись водорода, рН 4,6-4,8;
- стоп-реагент (кислота серная, 1 М), готовый для использования.

Концентрацию Св-Т4 в анализируемых образцах определяют по калибровочному графику.

### АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

**Специфичность.** Неспецифические реакции с родственными соединениями составляют:

для D-трийодтиронина – 1,5%, L-трийодтиронина – 3,0%, йодтирозина – 0,01%, дийодотирозина – 0,01%, дийодотиронина – 0,01%.

**Чувствительность.** Минимальная концентрация Св-Т4, определяемая с помощью набора, составляет не более 0,64 пмоль/л.

**Воспроизводимость результатов.** Коэффициент вариации результатов определения концентрации Св-Т4 в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови не превышает 8%.

**Клиническая проверка.** Содержание Св-Т4 измеряли в сыворотке (плазме) крови, взятой с 9 до 11 часов, у 98 здоровых мужчин и женщин в возрасте 18-63 лет, 28 женщин в различные сроки беременности. Средние концентрации Св-Т4 в сыворотке (плазме) крови указаны в ниже- приведенной таблице.

| Возрастная группа | Единицы СИ        |
|-------------------|-------------------|
| Взрослые:         | 11,5-23,0 пмоль/л |
| Беременные:       |                   |
| 1 триместр        | 13,8-24,3 пмоль/л |
| 2 триместр        | 10,3-19,4 пмоль/л |
| 3 триместр        | 7,95-19,0 пмоль/л |

Рекомендуется в каждой лаборатории при использовании набора реагентов Св-Т4 уточнить значения концентраций Св-Т4, соответствующие нормальным значениям для обследуемого контингента.

Набор предназначен для применения только in vitro.

Потенциальный риск применения набора – класс 2б.

Область применения набора - клиническая медицина, медицинская биохимия.

Российскими аналогами набора “ИФА-Св-Т4” являются набор “ИммуноФА-СвТ4” фирмы “Иммунотех” и набор для определения свободного Т4 фирмы “Хема-Медика”, зарубежными – наборы фирмы “DRG” США; имеются незначительные отличия между аналогами по чувствительности и специфичности.

Директор

ООО НПФ “ЛИТЕХ”



Т.Л. Говорун