

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

АО «Вектор-Бест»

М.Д. Хусаинов

«21» октября 2024 г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению набора реагентов для иммунохемилюминесцентного
определения концентрации антител к тиреопероксидазе в сыворотке крови
для автоматических ИХЛА-анализаторов серии Ультима
(Анти-ТПО-Ультима)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов для иммунохемилюминесцентного определения концентрации антител к тиреопероксидазе в сыворотке крови для автоматических ИХЛА-анализаторов серии Ультима (Анти-ТПО-Ультима) (далее по тексту – набор) предназначен для количественного определения антител к тиреопероксидазе (Анти-ТПО) в сыворотке крови человека методом твердофазного иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) с использованием анализаторов автоматических иммунохемилюминесцентных серии Ультима с принадлежностями. Набор может быть использован в качестве вспомогательного средства при диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (например, аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб), а также при проведении контроля за эффективностью лечения вне зависимости от популяционных и демографических аспектов.

1.2. Набор рассчитан на проведение 100 определений, включая калибровочные и контрольные образцы.

2. КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Тиреоидная пероксидаза, тиреопероксидаза (ТПО) – это гликозилированный мембраносвязанный фермент с массой около 107кД, экспрессируемый, в основном, в щитовидной железе и ответственный за окисление йода и йодирование тирозильных остатков молекулы тиреоглобулина при синтезе тироксина и трийодтиронина.^{1,2,3}

Наличие аутоантител к ТПО в крови может свидетельствовать об аутоиммунном заболевании щитовидной железы. Повышенные уровни антител к ТПО наблюдаются почти у всех пациентов с хроническим аутоиммунным тиреоидитом (тиреоидит Хашимото) и в большинстве случаев токсического зоба (болезнь Грейвса, Базедова болезнь).^{4,5} Антитела к ТПО также присутствуют у пациентов с атрофическим тиреоидитом и первичной микседемой.⁴ Уровень антител к ТПО часто повышается и при других аутоиммунных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит и болезнь Аддисона.^{6,7} Антитела к ТПО обнаруживаются в большинстве случаев послеродового тиреоидита, а наличие аутоан-

Инструкция составлена сотрудниками АО «Вектор-Бест»: директором НИИ СД М.Ю. Рукавишниковым или работником иммунохемилюминесцентного анализа А.С. Сальниковым.

тител на ранней стадии беременности связано с высоким риском бессимптомного послеродового гипотиреоза.⁸⁻¹¹ Низкие уровни антител к ТПО могут встречаться и у здоровых людей с нормальной функцией щитовидной железы.

3. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

3.1. Принцип метода

Метод определения основан на твердофазном иммунохемилюминесцентном анализе с применением тиреопероксидазы человека, иммобилизованной на поверхности магнитных микрочастиц. Во время первой инкубации, при наличии в исследуемых образцах антител к ТПО, они связываются с тиреопероксидазой человека. Во время второй инкубации антитела к IgG человека, конъюгированные акридином, связываются с антителами к ТПО, иммобилизованными в ходе первой инкубации. При добавлении пре-триггера и триггера происходит хемилюминесцентная эмиссия, интенсивность которой пропорциональна концентрации Анти-ТПО образце. Результаты ИХЛА регистрируются измерением интенсивности люминесценции в реакционной кювете.

Концентрация Анти-ТПО в анализируемых образцах определяется с помощью референсного калибровочного графика зависимости интенсивности хемилюминесценции от содержания Анти-ТПО в калибровочных образцах, заранее определенной для данной конкретной серии набора и скорректированной с учетом результатов постановки калибровочных образцов, входящих в состав набора.

3.2. Состав набора

Таблица 1

Компонент набора (сокращение) Описание	Количество	
Картридж с двухмерными штрих-кодами с реагентами:		
Магнитные микрочастицы с иммобилизованной тиреопероксидазой человека <i>Содержат ProClin 150 (0,05%).</i>	1 фл., 2,5 мл	1 шт.
Конъюгат <i>Конъюгат IgG с акридиновым эфиром.</i> <i>Содержит ProClin 150 (0,044%), фенол (0,08%).</i>	1 фл., 10,5 мл	
Раствор для разведения образцов (PP)	1 фл., 14,5 мл	
Калибровочный образец 1 (K1)* <i>Содержит известное количество Анти-ТПО – 0 МЕ/мл.</i> <i>Содержит ProClin 950 (0,0015%), натрия мертиолят (0,02 %).</i>	1 проб., 0,7 мл	
Калибровочный образец 2 (K2)* <i>Содержит известное количество Анти-ТПО – 100 МЕ/мл.</i> <i>Содержит ProClin 950 (0,0015%), натрия мертиолят (0,02 %).</i>	1 проб., 0,7 мл	
Контрольный образец 1 (KO) <i>Содержит количество Анти-ТПО в указанных пределах**, МЕ/мл.</i> <i>Содержит ProClin 950 (0,0015%), натрия мертиолят (0,02 %).</i>	1 проб., 1,0 мл	
Контрольный образец 2 (KO2) <i>Содержит количество Анти-ТПО в указанных пределах**, МЕ/мл.</i> <i>Содержит ProClin 950 (0,0015%), натрия мертиолят (0,02 %).</i>	1 проб., 1,0 мл	

* аттестован относительно WHO International Standard 1st International Standard for Anti Thyroid Peroxidase Antibodies NIBSC: 19/260; концентрации Анти-ТПО в калибровочных образцах K1, K2 могут несколько отличаться от указанных, точные значения содержатся в соответствующем штрих-коде на боковой этикетке коробки.

** пределы концентрации контрольных образцов KO1 и KO2 содержатся в паспорте и соответствующем штрих-коде на боковой этикетке коробки.

4. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1.* Воспроизводимость – коэффициент вариации не превышает 8%.

4.1.1. Внутрипостановочная и межпостановочная воспроизводимость:

Для оценки воспроизводимости были исследованы четыре образца с разной концентрацией Анти-ТПО.

Воспроизводимость внутри постановки оценивалась по 21 повтору каждого образца. Воспроизводимость между постановками оценивалась в течение 5 дней, по 3 постановки в день (две серии наборов реагентов) с использованием 5 повторов каждого образца. Среднее значение концентрации Анти-ТПО, стандартное отклонение, коэффициенты вариации при оценке воспроизводимости приведены в Таблице 2.

Таблица 2

	Воспроизводимость					
	в пределах постановки n= 21			между постановками n= 75 (5×3×5)		
	Ср, МЕ/мл	Стандартное отклонение	Коэффициент вариации, %	Ср, МЕ/мл	Стандартное отклонение	Коэффициент вариации, %
1	20,3	0,751	3,7	20,7	0,973	4,7
2	102,6	2,565	2,5	104,5	3,762	3,6
3	215,4	3,662	1,7	217,7	5,878	2,7
4	512,4	14,860	2,9	517,6	14,493	2,8

4.2.* Линейность в диапазоне концентраций 25-1200 МЕ/мл Анти-ТПО – в пределах 90% – 110%.

4.3.* Тест на «открытие» – в пределах 90% – 110%.

4.4.* Аналитическая чувствительность – минимально определяемая концентрация Анти-ТПО не превышает 1,0 МЕ/мл.

4.5. Диапазон измерений: 1,0 – 1200 МЕ/мл.

4.6. Аналитическая специфичность: не обнаружено перекрестной реакции с ревматоидным фактором (до 300 Ед/мл).

4.7. Концентрация Анти-ТПО, измеренная в сыворотке крови, взятой у 125 здоровых мужчин и женщин в возрасте 18–50 лет, не превышала 30 МЕ/мл.

4.8. Рекомендуется в каждой лаборатории при использовании набора уточнить значения концентрации Анти-ТПО, соответствующие нормальным у обследуемого контингента людей.

* по ГОСТ Р 51352-2013.

5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1. Потенциальный риск применения набора – класс 2а (приказ МЗ РФ от 06.06.2012 № 4н).

5.2. Набор предназначен для профессионального применения в клинической лабораторной диагностике обученным персоналом. Требования безопасности к медицинским лабораториям приведены в ГОСТ Р ИСО 15190-2023.

5.3. Некоторые компоненты содержат ProClin 150, ProClin 950, фенол, натрия мертиолят в концентрациях, указанных в п. 3.2. «Состав набора».

Все компоненты набора, содержащие в своем составе материалы человеческого происхождения, инактивированы.

5.4. При работе с исследуемыми и контрольными образцами следует соблюдать меры предосторожности, принятые при работе с потенциально инфекционным материалом.

5.5. При использовании набора образуются отходы классов А, Б, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

5.6. Дезинфекцию наборов реагентов, посуды и материалов, контактировавших с исследуемыми и контрольными образцами, следует проводить по МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

5.7. Противопоказаний к применению медицинского изделия нет.

6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

– Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный серии Ультима с принадлежностями (например: варианты исполнения Ультима 120, Ультима 200) (далее по тексту – анализатор) (ПУ № РЗН 2024/23764 от 10.10.2024);

– раствор для разведения образцов для автоматических ИХЛА-анализаторов серии Ультима (Разводящий раствор-Ультима), (ПУ № РЗН 2024/23572 от 09.09.2024);

– пластиковые пробирки для образцов в тех случаях, когда имеющаяся пробирка не удовлетворяет соответствующим требованиям (см. Руководство по эксплуатации анализатора) (ПУ № ФСЗ 2009/04699 от 23.08.2022);

– холодильник бытовой;

– перчатки медицинские диагностические одноразовые.

7. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

7.1. Требования к условиям и процедурам ведения преаналитического этапа клинических лабораторных исследований с целью исключения или ограничения влияния эндогенных, экзогенных, ятрогенных и иных факторов, мешающих правильному отражению состояния внутренней среды обследуемых пациентов в результатах клинических лабораторных исследований изложены в ГОСТ Р 53079.4-2008 «Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа».

Взятие, транспортирование и хранение исследуемого материала осуществляется согласно МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории», утвержденным Роспотребнадзором и Рекомендациям «Организация преаналитического этапа при централизации лабораторных исследований», одобренным профильной комиссией Минздрава России по клинической лабораторной диагностике 30.05.2013.

7.2. Для анализа использовать образцы сыворотки крови человека.

7.3. Образцы сыворотки крови следует хранить при температуре (2-8) °C не более 5 суток, или при температуре минус 18 °C и ниже, если требуется более длительное хранение. Допускается однократное замораживание. После размораживания образцы следует тщательно перемешать.

7.4. Образцы сыворотки крови, содержащие взвешенные частицы, необходимо очистить центрифугированием.

7.5. Образцы, содержащие триглицериды в концентрации до 40 мг/мл; билирубин в концентрации до 0,65 мг/мл, гемоглобин в концентрации до 10 мг/мл и общий белок до 140 мг/мл пригодны для использования.

7.6. Объем образца должен быть достаточен для проведения иммунохемилюминесцентного анализа с учетом «мертвого» объема, который составляет 200-400 мкл (см Руководство по эксплуатации анализатора).

8. ПОДГОТОВКА КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

Внимание! Тщательное соблюдение описанных ниже требований позволит избежать искажения результатов ИХЛА.

8.1. Набор с реагентами хранить только в вертикальном положении!

8.2. Не извлекайте флаконы с реагентами из картриджа, в который они установлены, не переставляйте флаконы из одного картриджа в другой.

8.3. Хранение картриджа с реагентами после вскрытия: на борту анализатора при температуре (2-8) °C в течение 28 дней (допускается хранение в холодильнике при температуре (2-8) °C) в пределах срока годности набора.

8.4. Пробирки с калибровочными образцами K1, K2 и контрольными образцами KO1, KO2 сразу после проведения процедур калибровки и контроля извлечь из штатива для проб, закрыть и хранить в холодильнике при температуре (2-8) °C до следующего использования. Срок хранения калибровоч-

ных и контрольных образцов после первого вскрытия – не более 28 дней.

8.5. При постановке ИХЛА нельзя использовать компоненты из наборов разных серий.

8.6. Нельзя использовать реагенты из наборов других фирм-производителей.

8.7. При дробном использовании набора нельзя использовать компоненты из разных наборов даже одной серии или смешивать их при объединении остатков набора.

8.8. Магнитные микрочастицы с иммобилизованными моноклональными антителами к Анти-ТПО, калибровочные образцы K1 и K2, контрольные образцы KO1 и KO2 готовы к использованию.

9. КАЛИБРОВКА И КОНТРОЛЬ

9.1. Калибровка* выполняется один раз для каждой серии реагентов с использованием нового набора реагентов и каждые 28 суток при использовании одной серии реагентов. Так же калибровка может быть обновлена в любой момент по требованию (например, когда концентрация Анти-ТПО в контрольных образцах выходит за пределы установленного диапазона), после чего также проводится контроль**.

** Калибровка – коррекция референсного калибровочного графика зависимости интенсивности люминесценции от содержания Анти-ТПО в калибровочных образцах, заранее определенной для данной конкретной серии набора с учетом результатов постановки калибровочных образцов K1 и K2, входящих в состав набора. Ввиду возможного испарения пробирки с калибровочными образцами K1 и K2 рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.*

*** Контроль – проверка соответствия вычисленных значений концентрации Анти-ТПО в контрольных образцах KO1, KO2 заданным диапазонам соответствующих концентраций.*

9.2. После калибровки необходимо выполнить анализ контрольных образцов KO1, KO2, входящих в состав набора. Значения концентраций Анти-ТПО в контрольных образцах KO1, KO2 должны соответствовать заданным диапазонам значений, указанным в штрих-коде контрольных образцов на боковой этикетке коробки и в паспорте на используемую серию набора. Только при соответствии значения концентраций Анти-ТПО в контрольных образцах KO1, KO2 заданным диапазонам значений можно анализировать исследуемые образцы.

9.3. В дальнейшем контроль с использованием KO1 и KO2 должен проводиться в начале каждого 24-часового цикла использования теста. Если значение хотя бы одного из контрольных образцов не соответствует заданному диапазону значений, необходимо повторить процедуру калибровки и контроля.

10. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

10.1. Подготовить анализатор автоматический иммунохемилуминесцентный серии Ультима с принадлежностями (далее по тексту - анализатор) к работе в соответствии с Руководством по эксплуатации анализатора.

10.2. Установить картридж с реагентами на борт анализатора.

Примечание: Открытие флаконов с реагентами в картридже осуществляется вручную. Пере-

 *Земливание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.*

10.3. Пробирки с калибровочными образцами K1, K2 и/или с контрольными образцами KO1, KO2, в случае использования, установить на борт анализатора в соответствии с Руководством по эксплуатации анализатора. Открытие пробирок осуществляется вручную.

10.4. Пробирки с исследуемыми образцами открыть и поместить на борт анализатора в соответствии с Руководством по эксплуатации анализатора. Минимально требуемый объем образца равен 10 мкл на одно измерение плюс «мертвый» объем (см п. 7.6.).

10.5. Картридж с раствором для разведения образцов для автоматических ИХЛА-анализаторов серии Ультима («Разводящий раствор-Ультима») поместить на борт анализатора в соответствующее отделение, открытие флаконов осуществляется вручную.

10.6. Идентификация исследуемых образцов, картриджа с разводящим раствором, картриджа с реагентами, калибровочных и контрольных образцов, осуществляется анализатором путем считывания соответствующих штрих-кодов. Допускается внесение информации об исследуемых образцах вручную. Необходимые для проведения ИХЛА параметры считываются с двухмерного штрих-кода картриджа с реагентами, штрих-кодов калибровочных образцов K1, K2 и контрольных образцов KO1, KO2 на боковой этикетке коробки.

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

10.8. Все дальнейшие манипуляции проводить в полном соответствии с Руководством по эксплуатации анализатора.

11. УЧЁТ РЕЗУЛЬТАТОВ

11.1. Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию Анти-ТПО в каждом образце (в МЕ/мл) с помощью калибровочного графика зависимости интенсивности хемилюминесценции от содержания Анти-ТПО в калибровочных образцах.

11.2. Если концентрация Анти-ТПО в анализируемых образцах сыворотки крови менее 1,0 МЕ/мл, результат обозначается « < 1,0 ».

Если концентрация Анти-ТПО в анализируемых образцах сыворотки крови превышает 1200 МЕ/мл, результат обозначается « > 1200 ».

При необходимости допускается дополнительное разведение указанных образцов и проведение повторного иммунохемилюминесцентного анализа:

- внести информацию об образцах с концентрацией Анти-ТПО более 1200 МЕ/мл вручную;
- дальнейшие процедуры разбавления, проведения ИХЛА, умножение полученного значения концентрации Анти-ТПО на фактор разведения происходят автоматически в соответствии с Руководством по эксплуатации анализатора и необходимыми для проведения ИХЛА параметрами, считываемыми со штрих-кода картриджа с реагентами.

11.3. Результаты анализа исследуемых образцов учитываются при положительном результате

12. ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

12.1. Для достижения заявленных характеристик теста необходимо строгое соблюдение инструкции.

12.2. Применение теста строго ограничено определением концентрации Анти-ТПО в сыворотке крови человека. Характеристики теста в отношении проб другой природы не установлены.

13. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ НАБОРА

13.1. Хранение набора в упаковке предприятия-изготовителя должно производиться в вертикальном положении при температуре (2–8) °С в течение всего срока годности в холодильных камерах или холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

13.2. Транспортировать изделия следует транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида, при температуре (2–8) °С. Допускается транспортирование при температуре до 26 °С не более 10 суток.

13.3. Срок годности набора реагентов – 12 месяцев со дня выпуска. Не допускается применение наборов по истечении срока их годности.

13.4. Для получения надёжных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению набора.

13.5. Набор предназначен для однократного применения.

13.6. Изделие нестерильно и не требует стерилизации.

14. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

14.1. Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество изделия гарантируются в течение всего срока годности.

14.2. Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

14.3. Производитель обязуется за свой счет заменить изделие, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления изделия производителем.

15. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jean Ruf, Pierre Carayon. Structural and functional aspects of thyroid peroxidase (англ.) // Archives of Biochemistry and Biophysics. — 2006-01. — Vol. 445, iss. 2. — P. 269–277. — doi:10.1016/j.abb.2005.06.023.

2. Ruf J, Carayon P (Jan 2006). "Structural and functional aspects of thyroid peroxidase". Archives of Bio-

Chemistry and Biophysics. 445 (2): 269—77. doi:10.1016/j.abb.2005.06.023. PMID 16098474.

3. Degroot LJ, Niepomniszcze H. Biosynthesis of thyroid hormone: basic and clinical aspects. *Metabolism* 1977;26(6):665-718.
4. Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. *Clin Chem* 1996;42(1):160-163.
5. Effraimidis G, Wiersinga WM. Autoimmune thyroid disease: old and new players. *Eur J Endocrinol* 2014;170(6):241-252.
6. Walker DJ, Griffiths M, Griffiths ID. Occurrence of autoimmune diseases and autoantibodies in multicase rheumatoid arthritis families. *Ann Rheum Dis* 1986;45:323-6.
7. Scherbaum WA. On the clinical importance of thyroid microsomal and thyroglobulin antibody determination. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1987;S281:325-9.
8. Jansson R, Bernander S, Karlsson A, *et al.* Autoimmune thyroid dysfunction in the postpartum period. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;58(4):681-7.
9. Othman S, Phillips DIW, Parkes AB, *et al.* A long-term follow-up of postpartum thyroiditis. *Clin Endocrinol* 1990;32:559-64.
10. Harris B, Othman S, Davies JA, *et al.* Association between postpartum thyroid dysfunction and thyroid antibodies and depression. *BMJ* 1992;305:152-6.
11. Glinioer D. The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy. *TEM* 1998;9(10):403-11.

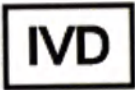
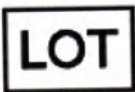
Инструкция по применению и паспорт размещены на сайте <http://www.vector-best.ru>

По вопросам, касающимся качества набора «Анти-ТПО-Ультима», следует обращаться в АО «Вектор-Бест» по адресу:

630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, а/я 121, тел. (383) 227-67-64

E-mail: vbobtk@vector-best.ru

ГРАФИЧЕСКИЕ СИМВОЛЫ

Символ	Описание	Символ	Описание
	Номер по каталогу		Осторожно!
	Содержимого достаточно для проведения «п» тестов		Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Код партии		Температурный диапазон
	Изготовитель		Дата изготовления
	Использовать до...		Обратитесь к инструкции по применению или к инструкции по применению в электронном виде
YYYY-MM-DD YYYY-MM	Дата в формате Год-Месяц-День Год-Месяц		

Нач. лаборатории
иммунолюминесцентного
анализа НИИ СД
АО «Вектор-Бест»



А.С. Сальников

Директор НИИ СД
АО «Вектор-Бест»



М.Ю. Рукавишников

«СОГЛАСОВАНО»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

М.П.



Т.И. Поспелова



Пропиновано, пронумеровано и
скреплено печатью 10 листов.
Отв. за учет договоров НИР ФГБОУ ВО НГМУ
Минздрава России

Захарова Л.Н.
"21" сентября 2024 г.

