

НАБІР РЕАГЕНТІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНУ МЕТОДОМ ІХЛА

Thyrotropin (TSH) Test System

Кат. №: 375-300А

Дата випуску інструкції: 16-07-2019

Версія: 5



Основою при проведенні аналізу є оригінал інструкції англійською мовою, вкладеної в набір. Номер і дата версії оригіналу та перекладу інструкції повинні співпадати.

1.0 ВВЕДЕННЯ

Призначення: Кількісне визначення концентрації Тиреотропіну в сироватці людини за допомогою мікропланшетного імуноферментного аналізу, хемілюмінесценція.

2.0 ВСТУП ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Вимірювання сироваткової концентрації тиреотропіну (ТТГ), глікопротеїну з молекулярною масою 28000 Дальтон, що виділяється з передньої долі гіпофіза, зазвичай вважається найбільш чутливим індикатором, доступним для діагностики первинного та вторинного (гіпофізарного) гіпотиреозу.^{1, 2} Структура людського ТТГ схожа на структуру гіпофізарних і плацентарних гонадотропінів, що складається з 89-амінокислотної α -субодиниці, яка подібна або ідентична між цими гормонами, і 115-амінокислотної β -субодиниці, яка, очевидно, надає гормональну специфічність. Виробництво 2 субодиниць окремо регулюється з очевидним надлишковим виробництвом α -субодиниці. Молекула ТТГ має лінійну структуру, що складається з білкового ядра з бічними вуглеводними ланцюгами; на них припадає 16% молекулярної маси.

Підвищення сироваткових концентрацій ТТГ, який головним чином відповідає за синтез і вивільнення гормонів щитовидної залози, є раннім і чутливим показником зниження резерву щитовидної залози і в поєднанні зі зниженням концентрації тироксину (Т4) є діагностикою первинного гіпотиреозу. Очікуване підвищення концентрації ТТГ свідчить про класичну систему негативного зворотного зв'язку між гіпофізом і щитовидною залозою. Тобто первинна недостатність щитовидної залози знижує секрецію тиреоїдних гормонів, що, у свою чергу, стимулює виділення ТТГ з гіпофіза.

Крім того, вимірювання ТТГ однаково корисні для диференціації вторинного та третинного (гіпоталамічного) гіпотиреозу від первинного захворювання щитовидної залози. Вивільнення ТТГ з гіпофіза регулюється коефіцієнтом вивільнення тиреотропіну (КВТ), який виділяється гіпоталамусом, і прямою дією на гіпофіз Т4 і трийодтироніну (Т3), гормонів щитовидної залози. Підвищені рівні Т3 і Т4 знижують реакцію гіпофіза на стимулюючу дію КВТ. При вторинному та третинному гіпотиреозі концентрація Т4 зазвичай низька, і рівень ТТГ зазвичай низький або нормальний. Причиною цього є або гіпофізарний дефіцит ТТГ (вторинний гіпотиреоз), або недостатня стимуляція гіпофіза КВТ (третинний гіпотиреоз). Тест на стимуляцію КВТ диференціює ці стани. При вторинному гіпотиреозі реакція ТТГ на КВТ притуплена, тоді як при третинному гіпотиреозі спостерігається нормальна або сповільнена відповідь.

Крім того, поява імуноферментних аналізів забезпечила лабораторію достатньою чутливістю, щоб дозволити диференціювати гіпертиреоз від еутиреїдної популяції та розширити корисність вимірювань ТТГ. Цей метод є аналізом другого покоління, який забезпечує засоби для розрізнення в діапазоні гіпертиреїд-еутиреїд.

У цьому методі калібратор ТТГ, зразок пацієнта або контроль спочатку вносять в лунку, вкриту стрептавідином. Додають біотинильовані моноклональні антитіла та мічені ферментом антитіла (Abs), і реагенти змішують. Реакція між різними антитілами до ТТГ і нативним ТТГ утворює сендвіч-комплекс, який зв'язується зі стрептавідином, нанесеним в лунці.

Після завершення необхідного інкубаційного періоду зв'язаний з антитілом кон'югат фермент-тиреотропін відокремлюють від незв'язаного кон'югату фермент-тиреотропін шляхом аспірації або декантації. Активність ферменту, присутнього на поверхні лунки, кількісно визначають за допомогою реакції з відповідним сигналом для отримання світла.

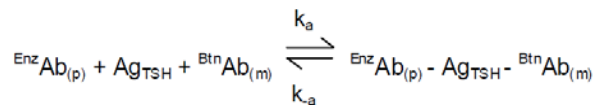
Використання кількох референсних калібраторів сироватки з відомими рівнями тиреотропіну дозволяє побудувати криву активності та концентрації «доза-відповідь». Порівнюючи з кривою доза-відповідь, активність невідомого зразка можна корелювати з концентрацією тиреотропіну.

3.0 ПРИНЦИП МЕТОДУ

Імуноферментний аналіз (Тип 3):

Основні реагенти, необхідні для імуноферментного аналізу, включають антитіла з високою спорідненістю та специфічністю (кон'юговані з ферментом та іммобілізовані), з різним та чітким розпізнаванням епітопів, у надлишку, та нативний антиген. У цій процедурі іммобілізація відбувається під час аналізу на поверхні лунки мікропланшета шляхом взаємодії стрептавідину, нанесеного в лунці, та екзогенно доданого біотинильованого моноклонального антитіла до ТТГ.

Після змішування моноклонального біотинильованого антитіла, антитіла, міченого ферментом, і сироватки, що містить нативний антиген, відбувається реакція між нативним антигеном і антитілами без конкуренції чи стеричної перешкоди з утворенням розчинного сендвіч-комплексу. Взаємодія ілюструється наступним рівнянням:



$\text{B}^{\text{tn}}\text{Ab}_{(m)}$ = Біотинильовані моноклональні антитіла (надлишкова кількість)

Ag_{TSH} = Нативний антиген (змінна кількість)

$\text{EnzAb}_{(p)}$ = Мічене ферментом поліклональне антитіло (надлишкова кількість)

$\text{EnzAb}_{(p)} - \text{Ag}_{\text{TSH}} - \text{B}^{\text{tn}}\text{Ab}_{(m)}$ = Сендвіч-комплекс антиген-антитіла

k_a = константа швидкості асоціації

k_a = константа швидкості дисоціації

Одночасно комплекс осідає в лунці через реакцію високої афінності стрептавідину та біотинильованого антитіла. Ця взаємодія проілюстрована нижче:

$\text{EnzAb}_{(p)} - \text{Ag}_{\text{TSH}} - \text{B}^{\text{tn}}\text{Ab}_{(m)} + \text{стрептавідин}_{\text{c.w.}} \Rightarrow \text{імм. комплекс}$

$\text{Стрептавідин}_{\text{c.w.}}$ = Стрептавідин, іммобілізований в лунках

Іммобілізований комплекс = сендвіч-комплекс, пов'язаний з твердою поверхнею.

Після досягнення рівноваги фракцію, зв'язану з антитілами, відокремлюють від незв'язаного антигена шляхом декантації або аспірації. Активність ферменту, яка визначається реакцією із сигналом, що генерує світло, у фракції, зв'язаній з антитілами, прямо пропорційна концентрації нативного антигена. Використовуючи кілька різних референсних калібраторів сироватки з відомими значеннями антигена, можна побудувати криву доза-відповідь, за якою можна визначити концентрацію невідомого антигена.

4.0 РЕАГЕНТИ

Матеріали, що постачаються:

A. Калібратори ТТГ - 1 мл (мл)/флакон - позначки A-G

Сім (7) флаконів референсного матеріалу для антигена ТТГ з концентраціями 0 (A), 0,5 (B), 2,5 (C), 5,0 (D), 10 (E), 20 (F) і 40 (G) мкМО/мл ($\mu\text{IU/ml}$). Додано консервант. Зберігати при 2-8 °C (°C).

Примітка: Калібратори на основі сироватки людини були відкалібровані за допомогою референсного препаратів, який аналізували щодо 2-го IRP 80/558 BOO3.

B. Реагент Трейсер ТТГ - 13 мл (мл)/флакон - позначка E

Один (1) флакон, що містить мічене ферментом афінно очищене поліклональне антитіло кози, біотинильований моноклональний IgG миші в буфері, барвник і консервант. Зберігати при 2-8 °C (°C).

C. Світлові реакційні лунки - 96 лунок - позначка D

Один 96-лунковий білий мікропланшет, покритий стрептавідином і запакований в алюмінієвий пакет з осушувачем. Зберігати при 2-8 °C (°C).

D. Концентрат Промивного розчину - 20 мл (мл)/флакон - позначка A

Один (1) флакон, що містить поверхнево-активну речовину в забуференому фізіологічному розчині. Додано консервант. Зберігати при 2-8 °C (°C).

E. Сигнальний реагент A - 7 мл (мл)/флакон - позначка C^A

Один (1) флакон, що містить люмінол у буфері. Зберігати при 2-8 °C (°C).

F. Сигнальний реагент B - 7 мл (мл)/флакон - позначка C^B

Один (1) флакон, що містить перекис водню (H_2O_2) в буфері. Зберігати при 2-8 °C (°C).

G. Інструкція.

Примітка 1: Не використовуйте реагенти після закінчення терміну придатності набору.

Примітка 2: Уникайте тривалого впливу тепла та світла. Відкриті реагенти стабільні протягом шістдесяти (60) днів при зберіганні при 2-8 °C (°C). Стабільність набору та компонентів зазначено на етикетці.

Примітка 3: Наведені вище реагенти призначені для одного 96-лункового мікропланшета.

4.1 Необхідні матеріали, які не поставляються з набором

1. Дозатор(и), здатні доставляти об'єми 0.050 і 100 мл (мл) (50 і 100 мкл (μl)) з точністю вище 1.5%.
2. Диспенсер(и) для повторних поставок об'ємів 0.100 і 0.350 мл (мл) (100 і 350 мкл (μl)) з точністю вище 1.5% (опційно).
3. Вошер для мікропланшетів або пляшка під тиском (опційно).
4. Мікропланшетний люмінометр.
5. Абсорбуючий папір для промокання лунок мікропланшета.
6. Поліетиленова плівка або кришка мікропланшета для етапів інкубації.
7. Вакуумний аспіратор (опційно) для етапів промивання.
8. Таймер.
9. Ємність для зберігання промивного буфера.
10. Дистильована або деіонізована вода.
11. Матеріали контролю якості.

5.0 ЗАУВАЖЕННЯ ТА ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Тільки для використання в діагностиці *In vitro*
Не для внутрішнього або зовнішнього використання на людях або тваринах

Усі продукти, що містять людську сироватку, були визнані нереактивними щодо поверхневого антигену гепатиту В, ВІЛ 1 і 2 та антитіл до ВГС згідно з вимогами УПМ. Оскільки жоден відомий тест не може забезпечити повну впевненість у відсутності інфекційних агентів, усі продукти людської сироватки слід розглядати як потенційно небезпечні та здатні передавати захворювання. Належні лабораторні процедури поводження з продуктами крові можна знайти в Центрі контролю захворювань/Національному інституті здоров'я, «Біологічна безпека в мікробіологічних і біомедичних лабораторіях», 2-е видання, 1988 р., ННС.

Безпечна утилізація компонентів набору має здійснюватися відповідно до місцевих нормативних та законодавчих вимог.

6.0 ЗБІР І ЗБЕРІГАННЯ ЗРАЗКІВ

Зразками має бути кров, сироватка за типом; слід дотримуватись звичайних запобіжних заходів для забору зразків венепункцією. Для точного порівняння з встановленими нормальними значеннями слід взяти ранковий зразок сироватки натщесерце. Кров слід забирати в звичайну пробірку для венепункції з червоним ковпачком з/без гелевим бар'єром. Дайте крові згорнутися. Центрифугуйте зразок, щоб відокремити сироватку від клітин.

У пацієнтів, які отримують терапію високими дозами біотину (тобто > 5 мг (мг)/день), не слід брати зразок принаймні через 8 годин після останнього введення біотину, бажано протягом ночі, щоб забезпечити зразок натщесерце.

Зразки можна зберігати в холодильнику при 2-8 °C (°C) протягом максимального періоду п'ять (5) днів. Якщо зразок(и) неможливо проаналізувати протягом цього часу, зразок(и) можна зберігати при температурі -20 °C (°C) протягом 30 днів. Уникайте використання забруднених пристроїв. Уникайте повторного заморожування та розморожування. При аналізі в дублях потрібно 0.100 мл (мл) (100 мкл (μl)) зразка.

7.0 КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Кожна лабораторія повинна аналізувати контролю на рівнях гіпотиреоїдному, еутиреоїдному та гіпертиреоїдному діапазонах для моніторингу ефективності аналізу. Ці контролю слід розглядати як невідомі, а значення повинні визначатися в кожній проведеній процедурі тестування. Для відстеження ефективності наданих реагентів слід підтримувати карти контролю якості. Для встановлення тенденцій слід використовувати відповідні статистичні методи. Окрема лабораторія повинна встановити допустимі межі ефективності аналізу. Інші параметри, які слід контролювати, включають 80, 50 і 20% перетинів кривої дози-відповіді для відтворюваності від запуску до запуску. Крім того, максимальна інтенсивність світла повинна відповідати минулому досвіду. Значні відхилення від встановлених характеристик можуть свідчити про непомічену зміну умов аналізу або погіршення якості реагентів набору. Щоб визначити причину відхилень, слід використовувати свіжі реагенти.

8.0 ПІДГОТОВКА РЕАГЕНТІВ

1. Промивний буфер

Розвести вміст Промивного концентрату до 1000 мл (мл) з дистильованою або деіонізованою водою у відповідному контейнері для зберігання. Зберігати розведений буфер при температурі 2-30 °C (°C) до 60 днів.

2. Робочий розчин Сигнального реагенту

Зберігати при 2-8 °C (°C). Визначте необхідну кількість реагенту та приготуйте, змішавши рівні порції Сигнального реагенту А та Сигнального реагенту В у чистому контейнері. Наприклад, додайте 1 мл (мл) А та 1 мл (мл) В на два (2) 8-лункових стрипи (Розчин готується з невеликим надлишком). Утилізуйте залишки, якщо вони не використані протягом 36 годин після змішування. Якщо очікується повне використання реагентів протягом зазначеного вище часового обмеження, вилийте вміст Сигнального реагенту В до Сигнального реагенту А та позначте відповідним чином.

Зауваження 1: Не використовуйте забруднені реагенти, або реагенти, де спостерігається ріст бактерії.

9.0 ПРОЦЕДУРА ТЕСТУ

Перед початком аналізу всі реагенти, референсні калібратори і контролі повинні досягти кімнатної температури (20-27 °C (°C)).

****Процедуру тестування повинна виконувати кваліфікована особа або навчений фахівець****

1. Відформатуйте лунки мікропланшета для кожного референсного калібратора сироватки, контролю та зразка пацієнта для аналізу в дублях. Поверніть невикористані мікролункові стрипи назад в алюмінієвий пакет, закрийте та зберігайте при 2-8 °C (°C).
2. Дозуйте 0.050 мл (мл) (50 мкл (μl)) відповідного референсного калібратора сироватки, контролю або зразка у призначену лунку.
3. Додайте 0.100 мл (мл) (100 мкл (μl)) реагенту Трейсера ТТГ в кожному лунку. Дуже важливо вносити всі реагенти близько до дна лунки з покриттям.
4. Обережно покрутіть мікропланшет протягом 20-30 секунд, щоб перемішати та накрийте його.
5. Інкубуйте 45 хвилин при кімнатній температурі.
6. Видаліть вміст мікропланшета декантацією або аспірацією. Висушіть планшет на фільтрувальному папері, якщо використовувалася декантація.
7. Додайте (0.350 мл (мл)) 350 мкл (μl) промивного буфера (див. розділ «Підготовка реагентів»), декантуйте (постукайте та промокніть) або аспіруйте. Повторіть ще чотири (4) рази, щоб загалом було п'ять (5) промивань. Можна використовувати автоматичний або ручний вошер планшетів. Для правильного використання дотримуйтесь інструкцій виробника. Якщо використовується пляшка під тиском, заповніть кожную лунку, натиснувши на ємність (уникаючи бульбашок повітря), щоб розподілити розчин. Злийте промивну рідину та повторіть ще чотири (4) рази.
8. Додайте 0.100 мл (мл) (100 мкл (μl)) робочого розчину сигнального реагенту в кожную лунку (див. «Підготовка реагентів»). Завжди додавайте реагенти в одній і тій же послідовності, щоб уникнути розбіжностей в часі реакції в різних лунках.

НЕ СТРУШУЙТЕ ПЛАНШЕТ ПІСЛЯ ДОДАВАННЯ СИГНАЛЬНОГО РЕАГЕНТУ

9. Інкубуйте п'ять (5) хвилин при кімнатній температурі в темряві.
10. Зчитайте RLU (*Відносні Світлові Одиниці*) у кожній лунці за допомогою мікропланшетного люмінометра протягом принаймні 0.2 секунди на лунку. Результати можна зчитувати не пізніше 30 хвилин після додавання сигнального розчину.

10.0 РОЗРАХУНОК РЕЗУЛЬТАТІВ

Для визначення концентрації ТТГ в невідомих зразках використовується крива доза-відповідь.

1. Запишіть RLU, отримані з роздруківки пристрою для зчитування мікропланшетів, як описано в Прикладі 1.
2. Відкладіть на лінійному міліметровому папері RLU для кожного дублю референсного калібратора сироватки проти відповідної концентрації ТТГ у мкМО/мл (μU/ml).
3. Накресліть найкращу криву через нанесені точки.
4. Щоб визначити концентрацію ТТГ для невідомого, знайдіть середні RLU для кожного невідомого на вертикальній осі графіка, знайдіть точку перетину на кривій і зчитайте концентрацію (у мкМО/мл (μU/ml)) на горизонтальній осі графіка (для дублікатів невідомого можуть бути виведені середні значення, як зазначено). У наступному прикладі

середнє RLU (25677) невідомого перетинає калібрувальну криву при концентрації ТТГ 7.1 мкМО/мл ($\mu\text{IU/ml}$) (див. Рисунок 1).

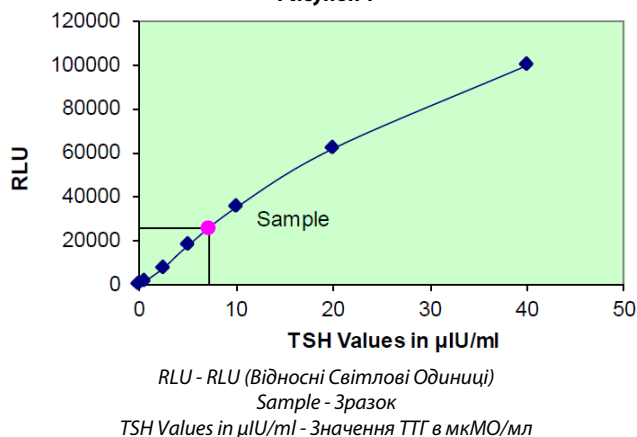
Примітка: Комп'ютерне програмне забезпечення для аналізу даних, розроблене для аналізів ІХЛА, також може використовуватися. Якщо таке програмне забезпечення використовується, слід виконати його перевірку.

Приклад 1

I.D. Зразка	№ Лунки	RLU (A)	Середнє RLU (B)	Значення (мкМО/мл ($\mu\text{IU/ml}$))
Калібратор А	A1	100	102	0
	B1	105		
Калібратор В	C1	1290	1325	0.5
	D1	1350		
Калібратор С	E1	7663	7631	2.5
	F1	7600		
Калібратор D	G1	17878	17761	5.0
	H1	17645		
Калібратор Е	A2	36315	35231	10.0
	B2	34147		
Калібратор F	C2	61811	62071	20.0
	D2	62331		
Калібратор G	E2	99820	100000	40.0
	F2	100180		
Контроль 1	G2	907	905	0.34
	H2	902		
Контроль 2	A3	21870	21669	6.0
	B3	21468		
Зразок	C3	26231	25677	7.1
	D3	25124		

Дані, представлені в Прикладі 1 і на Рисунку 1, наведені лише для ілюстрації і не повинні використовуватися замість кривої дози-відповіді, підготовленої для кожного аналізу. Крім того, RLU калібраторів нормалізовано до 100000 RLU для калібратора G (найбільша світловіддача). Це перетворення мінімізує відмінності, викликані ефективністю різних приладів, які можна використовувати для вимірювання світла.

Рисунок 1



11.0 ПАРАМЕТРИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

Для того, щоб результати аналізу вважалися дійсними, повинні бути виконані наступні умови:

1. Крива доза-відповідь має бути в межах встановлених параметрів.
2. Чотири з шести півів контролю якості повинні бути в межах встановлених діапазонів.

12.0 АНАЛІЗ РИЗИКІВ

Форма Сертифікату безпечності матеріалу та форма Аналізу ризиків для цього продукту доступні за запитом від Monobind Inc.

12.1 Ефективність аналізу

1. Для досягнення відтворюваних результатів важливо підтримувати постійний час реакції в кожній лунці.
2. Дозування зразків не повинно тривати більше десяти (10) хвилин, щоб уникнути дрейфу аналізу.
3. Не можна використовувати високоліпемічні, гемолізовані або сильно забруднені зразки.

4. Якщо використовується більше одного (1) планшета, рекомендується повторити криву доза-відповідь.
5. Додавання сигнального реагенту ініціює кінетичну реакцію, тому сигнальний реагент(и) слід додавати в тій самій послідовності, щоб усунути будь-які відхилення в часі реакції.
6. Нездатність належним чином видалити прилиплий розчин аспірацією або декантацією на стадіях промивання може призвести до поганої реплікації та помилкових результатів.
7. Використовуйте компоненти з однієї партії. Не змішуйте реагенти із різних партій.
8. Точне та чітке дозування, а також дотримання встановлених вимог щодо часу та температури є важливими. Будь-яке відхилення від інструкції з використання, наданої Monobind, може дати неточні результати.
9. Необхідно суворо дотримуватися всіх застосованих національних стандартів, правил і законів, включаючи належні лабораторні процедури, щоб забезпечити відповідність і належне використання набору.
10. Важливо відкалібрувати все обладнання, наприклад, дозатори, зчитувачі, вошери та/або автоматизовані інструменти, які використовуються з цим набором, а також проводити планове профілактичне обслуговування.
11. Аналіз ризиків - відповідно до вимог Директиви 98/79/ЕС щодо IVD, знак відповідності CE, щодо цього та інших наборів, виготовлених Monobind, можна запитувати електронною поштою за адресою Monobind@monobind.com.

12.2 Інтерпретація

1. Вимірювання та інтерпретація результатів повинні проводитися кваліфікованою особою або навченим фахівцем.
2. Самі по собі лабораторні результати є лише одним з аспектів призначення догляду за пацієнтом і не повинні бути єдиною основою для терапії, особливо якщо результати суперечать іншим детермінантам.
3. Реагенти з тестового набору були сформульовані таким чином, щоб максимально усунути інтерференцію; однак потенційна взаємодія між поодинокими видами сироватки та тестовими реагентами може призвести до помилкових результатів. Гетерофільні антитіла часто спричиняють ці взаємодії та, як відомо, є проблемою для всіх видів імуноаналізів (Boscatto LM, Stuart MC. «Гетерофільні антитіла: проблема для всіх імуноаналізів» Clin. Chem. 1988:3427-33). Для діагностичних цілей результати цього аналізу повинні поєднуватися з клінічним обстеженням, історією захворювання та іншими клінічними даними. Для дійсних результатів тесту адекватні контролю та інші параметри повинні бути в межах перелічених діапазонів і вимог до аналізу.
4. Для дійсних результатів тесту адекватні контролю та інші параметри повинні бути в межах перелічених діапазонів і вимог до аналізу.
5. Якщо тестові набори змінено, наприклад, шляхом змішування частин різних наборів, що може дати хибні результати тесту, або якщо результати неправильно інтерпретовані, **Monobind не несе відповідальності**.
6. Якщо для інтерпретації результатів тесту використовується програмне забезпечення для аналізу даних, необхідно, щоб прогнозовані значення для калібраторів були в межах 10% від призначених концентрацій.
7. Концентрація ТТГ у сироватці крові залежить від багатьох факторів: функції гіпоталамуса, функції щитовидної залози та чутливості гіпофіза до КВТ. **Таким чином, єдиних лише результатів концентрації тиреотропіну недостатньо для оцінки клінічного статусу.**
8. Значення ТТГ сироватки можуть бути підвищеними внаслідок фармакологічного втручання. Відомо, що домперідон, аміодазон, йодид, фенобарбітал і фенітоїн підвищують рівень ТТГ.
9. Також відомо про зниження рівня тиреотропіну при прийомі пропранололу, метимазолу, дофаміну та d-тироксину.⁴
10. Генетичні варіації або деградація інтактного ТТГ до субодиниць можуть вплинути на характеристики зв'язування антитіл і вплинути на кінцевий результат. Такі зразки зазвичай демонструють різні результати серед різних систем аналізу через реактивність залучених антитіл.

«НЕ ПРИЗНАЧЕНО ДЛЯ СКРИНІНГУ НОВОНАРОДЖЕНИХ»

13.0 ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ

Для визначення очікуваних значень для Тест-системи ТТГ AccuBind® ІХЛА було проведено дослідження еутиреоїдної дорослої популяції. Кількість та визначений діапазон наведені в Таблиці 1. Застосовано непараметричний метод (95% процентильна оцінка).

ТАБЛИЦЯ 1

Очікувані значення для ТТГ ІХЛА (в мкМО/мл (μIU/ml))	
Кількість	85
Низький нормальний діапазон	0.42
Високий нормальний діапазон	5.45
70% Довірчі Інтервали для 2.5 процентиля	
Низький діапазон	0.30 - 0.55
Високий діапазон	5.05 - 6.02

Важливо мати на увазі, що очікувані значення для нормальної популяції залежать від безлічі факторів: специфічності методу, досліджуваної популяції та точності методу в руках аналітика. З цих причин кожна лабораторія повинна залежати від діапазону очікуваних значень, встановлених виробником, лише до тих пір, поки внутрішній діапазон не буде визначений аналітиками за допомогою методу з корінним населенням території, в якій розташована лабораторія.

14.0 РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

14.1 Точність

Точність в аналізі та між аналізами Тест-системи ТТГ AccuLite® ІХЛА визначали за допомогою аналізів трьох різних рівнів пулу контрольних сироваток. Кількість, середнє значення, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації для кожної з цих контрольних сироваток представлені в Таблиці 2 і Таблиці 3.

ТАБЛИЦЯ 2

Точність в аналізі (Значення в мкМО/мл (μIU/ml))				
Зразок	N	x	σ	C.V., %
Рівень 1	20	0.26	0.03	11.9
Рівень 2	20	5.15	0.27	5.3
Рівень 3	20	32.00	2.15	6.7

ТАБЛИЦЯ 3

Точність між аналізами* (мкМО/мл (μIU/ml))				
Зразок	N	x	σ	C.V., %
Рівень 1	20	0.35	0.05	13.9
Рівень 2	20	5.42	0.52	9.6
Рівень 3	20	37.18	2.14	5.8

*Вимірювання проводились в десяти експериментах в дублях протягом десяти днів.

14.2 Чутливість

Чутливість (межу виявлення) було встановлено визначенням варіабельності сироваткового калібратора 0 мкМО/мл (μIU/ml) та за допомогою статистики 2σ (95% вірогідності) для розрахунку мінімальної дози. Було визначено, що вона становить 0.0062 мкМО/мл (μIU/ml).

14.3 Достовірність

Тест-систему ТТГ AccuLite® ІХЛА було порівняно з референсним методом. Використовувалися біологічні зразки гіпотиреоїдних, еутиреоїдних і гіпертиреоїдних популяцій (діапазон значень від 0.01 до 41 мкМО/мл (μIU/ml)). Загальна кількість таких зразків становила 181. Рівняння регресії найменших квадратів і коефіцієнт кореляції були розраховані для цього методу в порівнянні з референсним методом. Отримані дані наведені в Таблиці 4.

ТАБЛИЦЯ 4

Метод	Середнє (x)	Аналіз регресії найменших квадратів	Коефіцієнт кореляції
Цей метод	14.97	$y = 1.15 + 0.956(x)$	0.973
Референсний	14.44		

Була визначена тільки незначна розбіжність між Тест-системою ТТГ AccuLite® ІХЛА та референсним методом, що доводить близькість середніх значень. Рівняння регресії найменших квадратів і коефіцієнт кореляції демонструють високу узгодженість методів.

14.4 Специфічність

Перехресну реактивність цього методу з вибраними речовинами оцінювали шляхом додавання інтерферуючої речовини до сироваткової матриці в різних концентраціях. Перехресну реактивність розраховували шляхом отримання співвідношення між дозою речовини, що інтерферує, до дози тиреотропіну, необхідної для отримання тієї ж інтенсивності світла.

Речовина	Перехресна реактивність	Концентрація
Тиреотропін (ТТГ людини)	1.0000	-
Фолітропін (ФСГ людини)	< 0.0001	1000 нг/мл (ng/ml)
Лютропін гормон (ЛГ людини)	< 0.0001	1000 нг/мл (ng/ml)
Хоріонічний гонадотропін (ХГЛ)	< 0.0001	1000 нг/мл (ng/ml)

15.0 ЛІТЕРАТУРА

- Hopton M.R., & Harrap, J.J., "Immunoradiometric assay of thyrotropin as a "first line thyroid function test in the routine laboratory", *Clinical Chemistry* 32, 691. (1986).
- Caldwell, G. et. Al., "A new strategy for thyroid function testing", *Lancet* I, 1117. (1985).
- Young, D.S., Pestaner, L.C., and Gilberman, U., "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests." *Clinical Chemistry* 21, 3660. (1975).
- Spencer, CA, et al., "Interlaboratory/Intermethod differences in Functional Sensitivity of Immunometric Assays of Thyrotropin (TSH) and Impact on Reliability of Measurement of Subnormal Concentrations of TSH", *Clinical Chemistry* 41, 367. (1995).
- Braverman, LE.: "Evaluation of thyroid status in patients with thyrotoxicosis." *Clin. Chem.* 42, 174-178. (1996).
- Braverman, LE., Utigen, RD., Eds.: *Werner and Ingbar's 'The Thyroid – A Fundamental and Clinical Text'* 7th Ed. Philadelphia. Lippincott-Raven. (1996).
- Degroot, LJ, Larsen, PR., Hennemann, G.: Eds. *'The Thyroid and its Diseases.'* 6th Ed. New York. Churchill Livingstone. (1996).
- Fisher, DA.: "Physiological variations in thyroid hormones: Physiological and Pathophysiological considerations." *Clin. Chem.* 42, 135-139. (1996).
- Beck-Peccoz, P., Persani, L.: "Variable biological activity of thyroid stimulating hormone." *Eur.J.Endo* 131,331-340. (1994).
- Becker, DV., Bigos, ST., Gaitan, E.: "Optimal use of blood tests for assessment of thyroid function." *JAMA* 269, 2736-2740. (1989).
- Fisher DA, Klein AH: 'Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn.' *NEJM.* 304, 702-712. (1981).
- Burtis CA. Ashwood ER (Ed): *Tietz Textbook of Clinical Chemistry.* 2nd. Ed. WB Saunders Company. Philadelphia, p 2208. (1994).
- Alseveir RN, Gotlin RW: *Handbook of Endocrine Tests in Adults and Children.* 2nd. Ed. Yearbook Publication. Chicago pg. 22-25. (1978).
- Magner JA: *Thyroid Stimulating Hormone; Biosynthesis, Cell Biology and bioactivity.* *Endo. Review* 11, 35. 385. (1990).



ВИРОБНИК

MONOBIND INC.
100 North Pointe Dr.
Lake Forest, CA 92630 - USA
Phone: 949.951.2665
Fax: 949.951.3539
www.monobind.com

МОНОБАЙНД ІНК
100 Норд Поїнт Драйв
Лейк Форест, Каліфорнія 92630 - США
Тел.: 949.951.2665
Факс: 949.951.3539
www.monobind.com



УПОВНОВАЖЕНИЙ ПРЕДСТАВНИК

ТОВ «ДІАМЕБ ТРЕЙД»
вул. Симона Петлюри, 25
м. Івано-Франківськ, 76014
тел.: +38 (0342) 775 122
e-mail: info@diameb.ua
www.diameb.ua

