

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення антитіл до тиреоїдної пероксидази

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА) *in vitro* з метою визначення кількісного вмісту анти-ТПО в сироватці крові людини за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів серії MAGLUMI (включаючи Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Фермент тиреоїдна пероксидаза, яку ще називають тиреопероксидазою (ТПО) або йодид-пероксидазою, є мембранозв'язаним глікопротеїном із приблизною масою 107 кДа, найбільше експресія якого спостерігається в щитовидній залозі, де відбувається її секреція в колієдний розчин. ТПО може окислювати йодид-іони й утворювати атоми йоду для йодування тирозинових залишків тиреоглобуліну з утворенням гормонів щитовидної залози – тироксину (Т4) або трийодтироніну (Т3).

Першопричину таких аутоімунних захворювань щитовидної залози (АЗЩЗ), як базедова хвороба, лімфоцитарний тиреоїдит (тиреоїдит Хашімото та первинна мікседема), післяпологова дисфункція щитовидної залози, слід шукати в імунній системі, хоча вона не обов'язково є ініціатором патологічного процесу. Аутоантитіла щитовидної залози до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) та тиреоглобуліну (АТ-ТГ) є вторинною відповіддю на ураження щитовидної залози. Вміст цих поліклональних антитіл-імуноглобулінів класу G (IgG) є показником лімфоцитарної інфільтрації щитовидної залози, вони відрізняються високотоксичною активністю із фіксацією комплекменту, і рівень аутоантитіл до ТПО відповідає ступеню ураження щитовидної залози. Якщо в сироватці виявлено АТ-ТПО, це є ознакою аутоімунних реакцій у щитовидній залозі, отже це може свідчити про наявність або можливість виникнення в майбутньому інших органоспецифічних аутоімунних захворювань²⁻⁴. Високий титр анти-ТПО визначається в пацієнтів з хронічним тиреоїдитом Хашімото (до 90 %). 70 % пацієнтів із базедовою хворобою мають підвищений титр⁵. АЗЩЗ виникає зазвичай разом з іншими аутоімунними захворюваннями, такими як інсулінозалежний цукровий діабет, котрий збільшує ризик розвитку АЗЩЗ, тому наявність АТ-ТПО допомагає визначити пацієнтів, які потребують моніторингу функції щитовидної залози².

Аналізи на АТ-ТПО мають більшу чутливість для діагностики аутоімунного тиреоїдиту, ніж АТ-ТГ, однак кількісні чутливі тести здатні виявити одне або обидва антитіла майже у 100 % пацієнтів. АТ-ТПО має більшу афінність і звичайно присутній у вищій концентрації, ніж АТ-ТГ. Високі концентрації антитіл щитовидної залози підтверджують діагноз первинного аутоімунного захворювання в пацієнтів із неясною клінічною картиною. Зазвичай, що вища концентрація АТ-ТПО, то більш тяжкий патологічний процес, адже АТ-ТПО є цитотоксичною речовиною, що бере участь у деструктивних процесах у щитовидній залозі².

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на анти-ТПО лежить імунохемілюмінесцентний аналіз за типом сендвіча.

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), буферна речовина та магнітні мікросфери, вкриті антигеном до ТПО, ретельно перемішуються й перебуває й інкубується. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Після цього додається мітка АВЕІ з очищенням антигеном до ТПО, виконується інкубація для утворення комплексів за типом сендвіча. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Далі додаються стартери 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (ВСО), що є пропорційним до концентрації анти-ТПО в досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130203011M)	50 тестів (REF: 130603011M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті антигеном ТПО, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін та антитіла до ТПО, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін та антитіла до ТПО, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Буфер	Містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Мітки АВЕІ з очищенням антигеном до ТПО, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)
Розріджувач	0,9 % NaCl.	25,0 мл (mL)	15,0 мл (mL)
Внутрішній контроль якості	Містить бичачий сироватковий альбумін та антитіла до ТПО, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

Необхідні аксесуари, які не входять до комплексу постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	REF: 630003
Стартовий реагент 1+2	REF: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	REF: 130299005M
Оптичний контроль	REF: 130299006M
Реакційна колба	REF: 130105000101

Аксесуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її вповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння з дослідницьким стандартом 66/387 Національного інституту біологічних стандартів та контролю (NIBSC).

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (ВСО) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібрувальною кривою, яка створюється для кожного вимірювального інструмента окремо на підставі калібрування за двома точками й референсною кривою (за 10 калібруваннями), що надається на чипі радіочастотної ідентифікації реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:

- після кожної заміни партії (реагенту або стартера 1 і 2);
- щотижня та / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано);
- після технічного обслуговування інструмента;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі норми;

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватись урядових нормативів або сертифікаційних вимог щодо інтервалів контролю якості.

Внутрішній контроль якості застосовується лише до систем MAGLUMI. Інструкції з використання й цільові показники наведено в розділі **Контроль якості для анти-ТПО (ИЖЛА)**. Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.

Докладну інформацію щодо введення значень для контролю якості можна знайти в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувацького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленого лабораторією діапазону, такі значення не слід заносити до звітів. У такому випадку слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що було дотримано інструкцій із використання під час виконання тестів;
- виконати тест повторно, використовуючи свіжі контрольні зразки;
- за потреби звернутися по допомогу до місцевої служби технічної підтримки або дистриб'юторів.

ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Використовуються стандартні пробірки або пробірки із розділювальним гелем. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в сироватці повністю завершився. Деякі зразки, особливо взяті в пацієнтів, які приймають антикоагулянти або препарати проти тромбоемболії, можуть потребувати більше часу для коагуляції.
- Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку може призвести до отримання хибних результатів. Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпімічні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевіряти на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Не піддавайте зразки багатократному заморожуванню й розморожуванню. Зразки сироватки можна заморожувати й розморожувати лише один раз. Після розморожування зразки необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані зразки з ліпідним шаром на поверхні потрібно перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку. Переносити очищені зразки до пробірки слід дуже обережно, щоб до неї не потрапив ліпідний матеріал.
- Усі зразки (узяті в пацієнта й контрольні) мають бути проаналізовані протягом 3 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Зразки, очищені від розділювача, клітин та згустків, можуть зберігатися до 24 годин при температурі 2–8 °С.
- Перед відправленням зразки рекомендовано очистити від розділювача сироватки, еритроцитів і згустків. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосовних вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, необхідний для одноразового визначення анти-ТПО, становить 10 мкл (µL).

ПОПЕРЕДЖЕННЯ Й ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

IVD

- Призначено для діагностики *In Vitro*.
- Дотримуйтеся вказівок на вкладки з інструкцією з використання. Інакше достовірність результатів тесту не гарантується.

Застереження щодо безпеки

- **УВАГА.** Цей виріб передбачає обробку біологічних матеріалів людини. Усі людські біологічні матеріали слід вважати потенційно інфікованими й поводитися з ними відповідно до вимог стандарту 29 CFR 1910.1030 «Професійні ризики, пов'язані з патогенами, що передаються з кров'ю». Під час роботи з матеріалами, що містять або можуть містити інфіковані речовини, слід застосовувати 2-й рівень біологічного захисту або інші відповідні методики біологічної безпеки.
- Усі зразки, біологічні реагенти й матеріали, що використовуються під час проведення тестів, мають вважатися такими, що ймовірно можуть переносити інфекції. Зважаючи на це, утилізувати їх потрібно з дотриманням прийнятих у вашому закладі правил. Утилізацію матеріалів слід здійснювати в безпечний і прийнятний спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетнішим.
- Цей виріб містить азид натрію. Вміст і контейнери мають бути утилізовані відповідно до вимог місцевих, регіональних і державних нормативів.
- Докладні відомості наведено в паспорті безпеки речовини, що надається на вимогу.

Застереження щодо роботи із системою

- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
- Не використовуйте компоненти реагентів з різних наборів або партій одночасно.
- Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб повернути магнітні мікросфери, які осіли під час транспортування, до стану суспензії.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
- Щоб не допустити забруднення, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу.
- З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °С до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °С: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- У середині системи: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після завершення всіх аналізів протягом дня. Якщо контрольні зразки перебувають у межах норми, можна продовжувати користуватися набором навіть після закінчення терміну зберігання у відкритому стані або в системі.
- Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.
- Беріть від прямих сонячних променів.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ

Підготовка реагентів

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.
- Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватися інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожний параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації на наборі реагентів. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

РОЗВЕДЕННЯ

Зразки, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені.

Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Якщо розведення виконано аналізатором, програмне забезпечення врахує це під час визначення концентрації зразка.

Для автоматичного розведення зразків потрібно виконати налаштування в програмному забезпеченні повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

ОБМЕЖЕННЯ

- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння операціями аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій. Для отримання дійсних результатів необхідно точно дотримуватися інструкції з процедури та ретельно виконувати всі операції. Будь-які відхилення від процедури можуть призвести до хибних результатів.
- Зразки пацієнтів, які приймають медикаменти та/або отримують лікування, можуть давати недостовірні результати. Додаткова інформація міститься в одному з оприлюднених звітів.
- Для аналізів із застосуванням антитіл можливий вплив з боку гетерофільних антитіл у зразку пацієнта. У пацієнтів, які регулярно контактували з тваринами або отримували імунотерапію, можуть бути антимішачі антитіла (НАМА), наслідком чого можуть бути хибно підвищені або знижені значення. Крім того, у зразках пацієнтів можуть бути присутні також інші гетерофільні антитіла, наприклад, антикозячі антитіла людини. Для визначення статусу пацієнта може знадобитися додаткова клінічна або діагностична інформація.

- Розведення деяких зразків може відбуватися нелінійно внаслідок гетерогенності фізико-хімічних властивостей аутоантитіл.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію анти-ТПО в кожному зразку на підставі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування й референсною кривою. Одиницею вимірювання є МО/мл (IU/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Після обстеження 230 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на анти-ТПО, значення яких наведено нижче: <30 МО/мл (IU/mL) (95-й перцентиль).

Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюються відмінностями в складі популяції й методиках дослідження. Рекомендовано в кожній лабораторії визначити власний діапазон нормальних значень.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність аналізів на анти-ТПО визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 2 контрольні зразки й 3 пули сироватки людини з різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці:

Зразок	Середнє (МО/мл (IU/mL)) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (МО/мл (IU/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (МО/мл (IU/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (МО/мл (IU/mL))	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	18,551	0,974	5,25	0,704	3,80	1,202	6,48
Пул із сироваткою 2	34,925	1,635	4,68	0,964	2,76	1,898	5,43
Пул із сироваткою 3	299,743	8,246	2,75	0,844	0,28	8,289	2,77
Контроль 1	45,170	1,700	3,76	1,336	2,96	2,162	4,79
Контроль 2	110,661	3,831	3,46	1,406	1,27	4,080	3,69

Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на анти-ТПО становить 0,38 МО/мл (IU/mL).

Межа виявлення

Межа визначення для тестів на анти-ТПО становить 2,0 МО/мл (IU/mL).

Діапазон вимірювання

0,38–1000 МО/мл (IU/mL) (визначається за межею холостої проби та максимумом референсної кривої). Значення, нижчі від межі холостої проби, позначаються у звітах як <0,38 МО/мл (IU/mL). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як >1000 МО/мл (IU/mL).

Видобування при розведенні

Два зразки сироватки людини з анти-ТПО (50 МО/мл (IU/mL) та 600 МО/мл (IU/mL)) серійно розводилися у співвідношенні 1:2, 1:4 та 1:8 з розчинником для зразків, після чого виконувалася проба на видобування. Результати представлено в наведеній нижче таблиці.

Зразок	Розведення	Очікувана концентрація (МО/мл (IU/mL))	Визначена концентрація (МО/мл (IU/mL))	% видобування
S1	вихідний розчин	50	-	-
	1:2	25	24,692	98,77
	1:4	12,5	11,950	95,60
	1:8	6,25	6,004	96,07
S2	вихідний розчин	600	-	-
	1:2	300	304,100	101,37
	1:4	150	147,000	98,00
	1:8	75	68,950	91,93

Порівняння методик

150 клінічних зразків із різним вмістом – від 5,190 до 944,850 МО/мл (IU/mL) – було досліджено за допомогою тесту на анти-ТПО (y) та іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином: $y = 0,956x + 3,466$, $r^2 = 0,9584$.

Специфічність

Відсутня значна інтерференція з тиреоглобуліном (<300 нг/мл). Специфічність аналізу на анти-ТПО оцінювалася шляхом тестування зразків пацієнтів із відомими аутоімунними захворюваннями та підвищеним рівнем імуноглобулінів (IgG). Для оцінки перехресної реактивності аналізу на анти-ТПО використовувалися клінічні зразки з негативним анти-ТПО, що містили потенційні перехресні реагенти, зокрема АЯА, ревматоїдний артрит і гіперглобулінемію (високий рівень IgG). З усіх потенційних перехресних реагентів жоден не спричинив хибну позитивну відповідь в аналізі на анти-ТПО. Результати представлено в наведеній нижче таблиці.

Умови	Кількість негативних зразків	Кількість позитивних результатів анти-ТПО
Антиядерні антитіла (АЯА)	15	0
Ревматоїдний артрит (РА)	15	0
Гіперглобулінемія (високий рівень IgG)	10	0

Препарати, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

- Фенілбутазон 15,0 мг/дл (mg/dL)
- Саліцилат натрію 50,0 мг/дл (mg/dL)
- Аспірин 50,0 мг/дл (mg/dL)
- Ібупрофен 50,0 мг/дл (mg/dL)
- Ацетамінофен 20,0 мг/дл (mg/dL)
- Фенітоїн 5,0 мг/дл (mg/dL)
- Амідарон 20,0 мг/дл (mg/dL)
- Пропілтіурацил 30,0 мг/дл (mg/dL)

Вплив ендогенних факторів

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

- Білірубін 66 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1500 мг/дл (mg/dL)

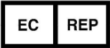
- Гемоглобін 2100 мг/дл (mg/dL)
- Загальний білок 12 г/дл (g/dL)

ПОСИЛАННЯ

1. Ruf J, Carayon P (Jan 2006). "Structural and functional aspects of thyroid peroxidase". Archives of Biochemistry and Biophysics. 445 (2): 269–77.
2. Wild D. The Immunoassay Handbook-the theory and applications of ligand binding, ELISA and related techniques, Fourth Edition. Elsevier Ltd. 2013.
3. Feldt-Rasmussen, U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. Clin.Chem. 42, 160–163 (1996).
4. Utiger RD. The pathogenesis of autoimmune thyroid disease. N Eng Med 1991;325:278-279.
5. Pfannenstiel P, Hotze LA, Saller B. Schilddrüsen-Krankheiten. Diagnose und Therapie. 3rd completely revised edition; Berliner Med. Verl. Anst., Berlin 1999.



Шеньжень Нью Індастріс Біомедікал Інжиніринг Ко., Лтд.,
 №23 Джінксіу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, Шеньжень, 518122, Китайська Народна Республіка
 Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740
















Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726



Уповноважений представник в Україні:

ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.
 Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).
 Електронна пошта: uaerp@cratia.ua

ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °C)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медичний виріб для діагностики in vitro		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.