



**BECKMAN
COULTER**

We're better together



Оглавление

Диагностические наборы

АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗА (АЛТ)	5
АЛЬФА-АМИЛАЗА	9
АЛЬФА-АМИЛАЗА	13
АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗА (АСТ)	17
ГАММА-ГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗА (ГГТ)	21
ГИДРОКСИБУТИРАТДЕГИДРОГЕНАЗА (ГБДГ).....	25
КИСЛАЯ ФОСФАТАЗА	29
КРЕАТИНКИНАЗА (КК)	33
КРЕАТИНКИНАЗА-МВ (КК-МВ)	36
ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА (ЛДГ).....	40
ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА (ЛДГ).....	44
ЛИПАЗА	48
ХОЛИНЭСТЕРАЗА	52
ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА.....	56
ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА.....	60
АЛЬБУМИН	64
БЕЛОК В МОЧЕ/СМЖ	68
ОБЩИЙ БЕЛОК	72
БИКАРБОНАТ	76
ПРЯМОЙ БИЛИРУБИН.....	80
ОБЩИЙ БИЛИРУБИН.....	84
ГЛЮКОЗА.....	88
ГЛЮКОЗА СТАТ.....	92
КРЕАТИНИН	96
КРЕАТИНИН (ЭНЗИМАТИЧЕСКИЙ).....	100
ЛАКТАТ	104
МОЧЕВАЯ КИСЛОТА.....	108
МОЧЕВИНА.....	112
МОЧЕВИНА СТАТ.....	116
ТРИГЛИЦЕРИДЫ	120
ХОЛЕСТЕРИН	124
ХОЛЕСТЕРИН ЛПВП.....	128
ХОЛЕСТЕРИН ЛПНП.....	132
ЖЕЛЕЗО	136
КАЛЬЦИЙ оСРС.....	140
КАЛЬЦИЙ ARSENAZO III	144
ЛАТЕНТНАЯ ЖЕЛЕЗОСВЯЗЫВАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ (ЛЖСС)	148
МАГНИЙ	152
НЕОРГАНИЧЕСКИЙ ФОСФОР	156
α1-АНТИТРИПСИН	160
β2-МИКРОГЛОБУЛИН	164
С3.....	168
С4.....	172
С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК Латекс (С-РБ латекс)	176
С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК (С-РБ).....	180
АНТИСТРЕПТОЛИЗИН О	184
АПОЛИПОПРОТЕИН А1	188
АПОЛИПОПРОТЕИН В	192
ГАПТОГЛОБИН	196
ГЛИКОЛИЗИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН.....	200
ГЛИКОЛИЗИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН с автоматизированной подготовкой цельной крови.....	204
D-ДИМЕР	208
ИММУНОГЛОБУЛИН А	212
ИММУНОГЛОБУЛИН G.....	216
ИММУНОГЛОБУЛИН М.....	220
КИСЛЫЙ α1-ГЛИКОПРОТЕИД.....	224
МИКРОАЛЬБУМИН	228

МИОГЛОБИН	232
ПРЕАЛЬБУМИН.....	236
РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР (РФ латекс).....	238
ТРАНСФЕРРИН.....	242
ФЕРРИТИН.....	246
ЦЕРУЛОПЛАЗМИН.....	250
ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА.....	254
ГЕНТАМИЦИН.....	258
ДИГИТОКСИН	262
ДИГОКСИН.....	266
КАРБАМАЗЕПИН	270
ПАРАЦЕТАМОЛ.....	274
ТЕОФИЛИН	278
ФЕНИТОИН.....	282
ФЕНОБАРБИТАЛ.....	286
РЕАКТИВЫ И СТАНДАРТЫ ISE.....	290
ТЕСТ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ЛИПЕМИИ, ИКТЕРИЧНОСТИ И ГЕМОЛИЗА (ЛИГ).....	294
СИСТЕМНЫЙ КАЛИБРАТОР.....	299
МУЛЬТИКАЛИБРАТОР СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ.....	301
МУЛЬТИКАЛИБРАТОР 2 СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ.....	303
КАЛИБРАТОР ДЛЯ ТЕСТОВ В МОЧЕ	305
КАЛИБРАТОР АРО А1 & В.....	306
КАЛИБРАТОР АРО А1 & В.....	307
КАЛИБРАТОР БИКАРБОНАТА.....	308
КАЛИБРАТОР С-РБ (ЛАТЕКС) ВЫСОКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ.....	309
КАЛИБРАТОР С-РБ (ЛАТЕКС) НОРМАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ.....	310
КАЛИБРАТОР НВА1С.....	311
КАЛИБРАТОР D-ДИМЕРА.....	312
КАЛИБРАТОР СК-МВ.....	313
КАЛИБРАТОР МИКРОАЛЬБУМИНА	314
КАЛИБРАТОР МИОГЛОБИНА.....	315
КАЛИБРАТОР ПРЕАЛЬБУМИНА	316
КАЛИБРАТОР РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР (РФ латекс),.....	317
КАЛИБРАТОР ХОЛЕСТЕРИНА ЛПНП	318
КАЛИБРАТОР ХОЛЕСТЕРИНА ЛПВП	319
МУЛЬТИКАЛИБРАТОР ДЛЯ АНТИБИОТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	320
МУЛЬТИКАЛИБРАТОР ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ.....	321
КАЛИБРАТОР ДИГИТОКСИНА.....	322
КАЛИБРАТОР ДИГОКСИНА.....	323
КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА 1.....	324
КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА 2.....	326
ИТА КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА 1	328
ИТА КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА 2.....	330
ИТА КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА 3	332
КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА С-РБ (ЛАТЕКС).....	334
КОНТРОЛЬ НbA1c	335
КОНТРОЛЬ D-ДИМЕРА.....	337
КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА СК-МВ Уровень 1.....	338
КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА СК-МВ Уровень 2.....	339
КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА ХОЛЕСТЕРИНА ЛПВП/ЛПНП	340
ДЕНАТУРИРУЮЩИЙ РАСТВОР ДЛЯ ГЕМОГЛОБИНА.....	341
ОЧИЩАЮЩИЙ РАСТВОР ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ КОНТАМИНАЦИИ	342
ПРОМЫВОЧНЫЙ РАСТВОР	343

АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗА (АЛТ)

(ALT)

<u>OSR6007</u>	4 x 12 мл		R1
	4 x 6 мл		R2
<u>OSR6107</u>	4 x 50 мл		R1
	4 x 25 мл		R2
<u>OSR6507</u>	4 x 102 мл		R1
	4 x 52 мл		R2
<u>OSR60180</u>	4 x 17 мл	Жидкий	P-5-P R1-2
	<u>60106</u>	6 x 4 мл	Раствор Пиридоксальфосфата
<u>60100</u>	4 x 25	Таблетки	Пиридоксальфосфата

Назначение

УФ кинетическое определение аланинаминотрансферазы, ЕС 2.6.1.2 (АЛТ), в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Диагностический набор OSR6507 применяется только на анализаторах AU2700 и AU5400. Диагностический набор OSR60180 используется только в анализаторах, работающих с 3-х реагентными программами.

Клиническое значение^{1,2,3}

АЛТ является аминотрансферазой, т.е. относится к группе ферментов, которые катализируют обратимое превращение α -кетокислот в аминокислоты, путем переноса аминогрупп. В связи с тем, что специфическая активность АЛТ в печени почти в 10 раз выше, чем в миокарде и скелетной мускулатуре, повышенная активность АЛТ в сыворотке рассматривается как индикатор поражения паренхимы печени. Эта аминотрансфераза присутствует в цитоплазме гепатоцитов, и повышенный её уровень в сыворотке указывает на нарушение целостности мембран гепатоцитов. АЛТ имеет большую диагностическую чувствительность при заболеваниях гепатобилиарной системы, чем АСТ. Значения активности, превышающие в 50 раз верхний предел нормальных значений, в основном обусловлены вирусным гепатитом, острым нарушением печеночной перфузии и острым некрозом печени, вызванным экзотоксинами, в том числе парацетамолом и тетрахлоридом углерода. Заметное повышение уровня АЛТ в сыворотке наблюдаются при различных заболеваниях печени, включая гепатит, мононуклеоз и цирроз. Повышенный уровень АЛТ можно наблюдать при вирусном гепатите и других заболеваниях печени еще до проявления других клинических симптомов, таких как желтушность. Уровень, превышающий более чем в 15 раз верхнюю границу нормы, всегда является показателем острого гепатоцеллюлярного некроза вирусного, токсического или циркуляторного происхождения. Увеличение уровня АЛТ также наблюдается при циррозе и внепеченочном холестазае. Незначительное увеличение АЛТ также отмечается после приема алкоголя или некоторых лекарственных препаратов, таких как пенициллин, салицилаты или опиаты.

Принцип определения⁴

Метод основан на рекомендациях Международной Федерации Клинической Химии (IFCC). АЛТ переносит аминогруппу с аланина на 2-оксоглутарат с образованием пирувата и глутамата. Добавление к реакционной смеси пиридоксаль-фосфата обеспечивает максимальную каталитическую активность АЛТ. Пируват вступает в реакцию с NADH, катализируемую лактатдегидрогеназой (ЛДГ), продуцируя лактат и NAD⁺. Уменьшение значений абсорбции вследствие потребления NADH измеряется при 340 нм и прямо пропорционально активности АЛТ в пробе. Эндогенный пируват удаляется во время инкубационного периода.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер, pH 7,15 (37°C)	100 ммоль/л
L-аланин	500 ммоль/л
2-Оксоглутарат	12 ммоль/л
ЛДГ	$\geq 1,8$ кЕ/л
NADH	0,20 ммоль/л
Пиридоксальфосфат (P-5-P)	0,1 ммоль/л (при использовании реагентов с номерами по кат. 60106, 60100 или OSR60180)

Консервант

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента

При ручном добавлении пиридоксальфосфата

Пиридоксальфосфат для активации поставляется отдельно либо в виде Pyridoxal Phosphate Liquid (Раствор пиридоксальфосфата, кат. № 60106), либо в виде Pyridoxal Phosphate tablets (Таблетки пиридоксальфосфата, кат. № 60100). В соответствии с таблицей, представленной ниже, внесите пипеткой раствор Pyridoxal Phosphate Liquid во флакон R1 и перемешайте раствор, плавно перевернув флакон несколько раз. В соответствии с таблицей, представленной ниже, можно также полностью растворить таблетки во флаконе R1, для чего содержимое флакона следует перемешать, плавно перевернув его несколько раз. Реагент R2 готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор. Данный метод можно использовать и для анализаторов, позволяющих работать с 3-х реагентными программами.

Кат. №	Объем раствора Pyridoxal Phosphate Liquid	Количество таблеток Pyridoxal Phosphate tablets
OSR6007	0,25 мл	1 таблетка
OSR6107	1 мл	4 таблетки
OSR6507	2 мл	8 таблеток

Без активации пиридоксальфосфатом

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C.

Без активации пиридоксальфосфатом

После вскрытия реагенты, установленные в анализатор, стабильны в течение 30 дней.

С активацией пиридоксальфосфатом

После добавления пиридоксальфосфата реагент R1 при хранении в анализаторе стабилен в течение 7 дней.

Реагент R2 при хранении в анализаторе стабилен в течение 30 дней.

Раствор Pyridoxal Phosphate Liquid (Раствор пиридоксальфосфат), кат. № 60106)

Вскрытый реагент Pyridoxal Phosphate Liquid (Раствор пиридоксальфосфата) стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии, что флакон закрывается крышкой сразу же после использования и при температуре хранения 2-8°C.

Активация P-5-P в анализаторах с 3-х реагентными методиками

Подготовка реагента

P-5-P (Кат. № 60180) специально используется в анализаторах с 3-х реагентными методиками. Реагент готов к работе и может быть непосредственно установлен в анализатор в реагентный отсек R1. R1 и R2 так же готовы к работе и могут быть установлены в соответствующие реагентные отсеки.

Хранение и стабильность

Вскрытый P-5-P (Кат. № 60180) стабилен в анализаторе 60 дней. Вскрытые реактивы R1 и R2 на борту анализатора стабильны в течение 30 дней.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке и плазме АЛТ стабильна в течение 7 дней при температуре хранения 2...8°C и в течение 3 дней при температуре хранения 2...25°C.⁵

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программа для педиатрического исследования, при которой используются маленькие объемы проб.

Калибровка

Измерение проводится в режиме MB. Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение MB фактора. Для этого следует провести в режиме AB 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор System Calibrator (кат. № 66300). После расчёта среднего значения MB фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений следует проверить на выявление значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и исправить значения. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

С активацией пиридоксаль-фосфатом значения калибраторов прослеживаются до референсного метода IFCC и IRMM/IFCC-454. Без активации пиридоксаль-фосфатом значения калибраторов прослеживаются до калибратора мастер-калибратора Beckman Coulter Master Calibrator.

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение MB фактора.

При переходе на новую партию реактивов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность АЛТ в каждой пробе.

Референсные значения^{6,7}

Мужчины	< 50 Е/л (0,85 мккат/л)
Женщины	< 35 Е/л (0,60 мккат/л)
Новорожденные/младенцы	13–45 Е/л (0,22–0,75 мккат/л)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента 3–500 Е/л (0,05–8,33 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии			Общая		
	Среднее значение, Е/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Коеф. вариации (CV %)
18	0,53		2,95	0,57		3,16
56	0,80		1,43	1,00		1,78
459	2,88		0,63	3,67		0,80

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 1 Е/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение активности АЛТ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция (в случае активации пиридоксальфосфатом)

Диагностический набор реагентов для определения активности АЛТ OSR6107 на анализаторе AU600 сравнивался с референсным IFCC методом. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,010x - 0,1$	$r = 0,999$	$n = 117$	Диапазон значений в пробах 3–264 Е/л
--------------------	-------------	-----------	--------------------------------------

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 3% при значениях липидов (Интралипид®) до 300 мг/дл
Пируват:	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 1 ммоль/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Ограничения

В очень липемичных пробах значения абсорбции в реакционной смеси может превышать установленный предел и сопровождаться флагом @. Такие пробы следует развести и повторить в них исследование.

Сноски в программных листах

#	Определяется пользователем	□	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
*	Значения установлены для единиц «Е/л». При работе с единицами мккат/л, значения следует разделить на 60.		
§	Только для АВ режима калибровки.		

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:55-65.
2. Moss DW, Henderson RA, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:369-373.
3. Schmidt E, Schmidt FW. Diagnosis of icteric diseases. Dtsch Med Wschr 1984; 109: 139-146.
4. Schumann G, Bonora R, Ceriotti F *et al.* IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C. Part 4. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Alanine Aminotransferase. Clin Chem Lab Med 2002;40:718–24.
5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, *et al.* Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:21pp.



6. Thomas L, Müller M, Schumann G *et al.* Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. *J Lab Med* 2005;29:301-08.
7. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz textbook of clinical chemistry*. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999; 1800pp.
8. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x07.01
2009-08

АЛЬФА-АМИЛАЗА (α -AMYLASE)

OSR6006	4 x 10 мл	R1
OSR6106	4 x 40 мл	R1

Назначение

Кинетическое колориметрическое количественное определение α -амилазы, [1,4- α -D-глюкан-4-глюканогидролаза, EC 3.2.1.1], в сыворотке, плазме и моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

Амилазы представляют собой группу гидролаз, которые расщепляют сложные углеводы, состоящие из альфа-D-глюкоз, соединенных 1 и 4 атомами углерода, расположенными на смежных глюкозных остатках. В организме человека амилаза находится в ряде органов и тканей. Наибольшее ее содержание отмечается в поджелудочной железе, где фермент синтезируется ацинозными клетками, а затем секретируется в пищеварительный тракт по панкреатическим протокам. Слюнные железы также выделяют сильнодействующую амилазу, инициирующую гидролиз крахмала, когда пища еще находится в полости рта и пищеводе.

К заболеваниям, сопровождающимся повышением уровня α -амилазы в плазме, относятся: острый панкреатит, паротит, алкоголизм, почечная недостаточность, а также такие заболевания, как вирусный гепатит, СПИД, брюшной тиф, саркоидоз и травмы верхнего отдела брюшной полости. Значительное увеличение уровня амилазы наблюдается после процедуры эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии.

При остром панкреатите содержание амилазы увеличивается через 5-6 часов от начала острого приступа и сохраняется повышенным в течение 2-5 дней. Увеличение активности ее в плазме, как правило, не отражает тяжесть заболевания, а подчас наоборот деструкция поджелудочной железы может не сопровождаться значительным увеличением концентрации панкреатической α -амилазы в плазме.

α -Амилаза экскретируется при клубочковой фильтрации, после чего 50% ее реабсорбируется канальцами. Эта реабсорбция значительно уменьшается при транзитном повреждении канальцев, после ожогов, при диабетическом кетоацидозе и при остром панкреатите, а также при протеинурии, приводя к увеличению клиренса α -амилазы. Измерение α -амилазы в моче используется для выявления хронической гиперамилаземии; при подозрении на макроамилазэмию, так как увеличение ее уровня в сыворотке при нормальной концентрации в моче позволяет исключить эти заболевания; для выявления или исключения почечной недостаточности и при подозрении на диабетическую нефропатию.

Гипоамилаземия наблюдается при выраженном кистозном фиброзе, тяжелых заболеваниях печени и после панкреатэктомии. У лиц, страдающих ожирением, выявляется гипоамилаземия в результате уменьшения концентрации слюнной фракции.

Принцип определения⁴

Цветная реакция на α -амилазу основана на использовании в качестве субстрата 2-хлоро-4-нитрофенил-альфа-D-мальтотриазид (CNPГ3). α -Амилаза непосредственно взаимодействует с этим субстратом, не требуя наличия вспомогательных ферментов. Увеличение абсорбции 2-хлоро-4-нитрофенола (CNP), образующегося в результате реакции, при 410 нм прямо пропорционально активности α -амилазы в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

MES (pH 6,05)	36,1 ммоль/л
Ацетат кальция	3,60 ммоль/л
NaCl	37,2 ммоль/л
Тиоционат калия	253 ммоль/л
CNPГ ₃	1,63 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

При работе с реагентом следует соблюдать осторожность во избежание его попадания на кожу и в биологические жидкости.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

При обесцвечивании реагентов их следует заменить

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин). Не используйте гемолизированные или очень иктеричные пробы, клеточные элементы следует отделять как

можно скорее.

В сыворотке и плазме α -амилаза стабильна в течение 7 дней при температуре хранения 2-25°C.⁵
Для исследований не следует использовать плазму, полученную с использованием ЭДТА, оксалата и цитрата.^{1,6}

Моча: Собранная за определённый период или единичная порция¹. Перед хранением pH мочи следует довести до 7,0.⁶
Стабильность α -амилазы в моче - 10 дней при температуре хранения 2-8 °C и 2 дня - при 15-25°C.⁵

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы

Калибровка

Измерение проводится в режиме MB. Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение MB фактора. Для этого следует провести в режиме AB 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор System Calibrator (кат. № 66300) для сыворотки и калибратор Urine calibrator (кат. № ODC0025) для мочи. После расчёта среднего значения для MB фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений следует проверить для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и исправить значения. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

Значения калибраторов прослеживаются до калибраторамастер-калибратора Beckman Coulter.

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение MB фактора.

При переходе на новую партию реактивов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность α -амилазы в каждой пробе.

Референсные значения

Сыворотка/Плазма³ 22–80 Е/л (0,36–1,33 мккат/л)
Моча⁷ 42–321 Е/л (0,7–5,35 мккат/л)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента в сыворотке или плазме в диапазоне 10–2000 Е/л (0,2–33,3 мккат/л). Для мочи диапазон линейности соответствует значениям активности фермента в пределах 5–4800 Е/л (0,1–80 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии			Общая	
	Среднее значение, Е/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
45	0,88		1,97	1,17	2,63
140	1,12		0,80	4,39	3,14
1562	12,62		0,81	28,82	1,84

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х пулов мочи в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии			Общая	
	Среднее значение, Е/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
45,97	0,69		1,51	2,13	4,64
494,94	3,99		0,81	14,1	2,85
3207,84	50,73		1,58	101,63	3,17

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600 для активности фермента в сыворотке, составляет 2 Е/л. Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700 для активности фермента в моче, составляет 2 Е/л. Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение активности α -амилазы, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения активности α -амилазы OSR6106 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения α -амилазы были использованы сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,879x + 6,313$	$r = 0,999$	$n = 112$	Диапазон значений в пробах 11–1530 Е/л
----------------------	-------------	-----------	--

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения активности α -амилазы OSR6106 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения α -амилазы была использована моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,067x - 4,492$	$r = 0,995$	$n = 125$	Диапазон значений в пробах 18–339 Е/л
----------------------	-------------	-----------	---------------------------------------

Влияющие факторы

В исследованиях сывороток, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 20 мг/дл или до 342 мкмоль/л
 Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 2,5 г/л
 Липемия: Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

В исследованиях мочи, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Аскорбиновая кислота: Влияние менее 10% при значениях аскорбиновой кислоты до 50 мг/дл
 Иктеричность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
 Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Сноски в программных листах

Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
 * Значения установлены для единиц «Е/л». При работе с единицами мккат/л, значения следует разделить на 60.
 § Только для АВ режима калибровки.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Lorentz K. α -Amylase. In: Thomas L, hrsg. Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die Medizinische Diagnostik. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 2005:51-56.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:47pp.
3. Moss DW, Henderson RA. Clinical Enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999:689-698.
4. IFCC methods for measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 9. IFCC method for alpha-amylase [1,4- α -D-glucan 4-glucanohydrolase, EC 3.2.1.1]. International Federation of Clinical Chemistry. Clin Chim Acta. 1999;281(1-2):S5-39.
5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:22,46pp.
6. Moss DW, Henderson RA, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:393-396.
7. Ballsells D, Gella FJ, Gubern G, Canalias F. Reference values for α -amylase in human serum and urine using 2-chloro-4-nitrophenyl- α -D-maltotriose as substrate. Clin Chim Acta 1998;274:213–217.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACCC Press, 2000.



BLOS6x06.01
2009-08



АЛЬФА-АМИЛАЗА (α -AMYLASE)

OSR6182

4 x 40 мл

R1

4 x 10 мл

R2

Назначение

Кинетическое колориметрическое количественное определение α -амилазы, [1,4- α -D-глюкан-4-глюканогидролаза, ЕС 3.2.1.1], в сыворотке, плазме и моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

Амилазы представляют собой группу гидролаз, которые расщепляют сложные углеводы, состоящие из альфа-D-глюкоз, соединенных 1 и 4 атомами углерода, расположенными на смежных глюкозных остатках. В организме человека амилаза находится в ряде органов и тканей. Наибольшее ее содержание отмечается в поджелудочной железе, где фермент синтезируется ацинозными клетками, а затем секретируется в пищеварительный тракт по панкреатическим протокам. Слюнные железы также выделяют сильнодействующую амилазу, инициирующую гидролиз крахмала, когда пища еще находится в полости рта и пищеводе.

К заболеваниям, сопровождающимся повышением уровня α -амилазы в плазме, относятся: острый панкреатит, паротит, алкоголизм, почечная недостаточность, а также такие заболевания, как вирусный гепатит, СПИД, брюшной тиф, саркоидоз и травмы верхнего отдела брюшной полости. Значительное увеличение уровня амилазы наблюдается после процедуры эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии.

При остром панкреатите содержание амилазы увеличивается через 5-6 часов от начала острого приступа и сохраняется повышенным в течение 2-5 дней. Увеличение активности ее в плазме, как правило, не отражает тяжесть заболевания, а подчас наоборот деструкция поджелудочной железы может не сопровождаться значительным увеличением концентрации панкреатической α -амилазы в плазме.

α -Амилаза экскретируется при клубочковой фильтрации, после чего 50% ее реабсорбируется канальцами. Эта реабсорбция значительно уменьшается при транзиторном повреждении канальцев, после ожогов, при диабетическом кетоацидозе и при остром панкреатите, а также при протеинурии, приводя к увеличению клиренса α -амилазы. Измерение α -амилазы в моче используется для выявления хронической гиперамилаземии; при подозрении на макроамилаземию, так как увеличение ее уровня в сыворотке при нормальной концентрации в моче позволяет исключить эти заболевания; для выявления или исключения почечной недостаточности и при подозрении на диабетическую нефропатию.

Гипоамилаземия наблюдается при выраженном кистозном фиброзе, тяжелых заболеваниях печени и после панкреатэктомии. У лиц, страдающих ожирением, выявляется гипоамилаземия в результате уменьшения концентрации слюнной фракции.

Принцип определения⁴

Метод основан на рекомендациях IFCC (Международной Федерации Клинической Химии). Колориметрическое определение активности α -амилазы основано на использовании в качестве субстрата 4,6-этилиден(G_7)- p -нитрофенил(G_1)- α -D-мальтогептаозида (этилиден- G_7 PNP). Этот субстрат взаимодействует с α -амилазой и фрагментами α -глюкозидазы, вызывая 100% высвобождение p -нитрофенола (P-НФ). Увеличение абсорбции при 410 нм прямо пропорционально активности α -амилазы в пробе.

Схема реакции (упрощенная)⁴



(PNP = p -нитрофенол; G = глюкоза)

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

HEPES-буфер (рН 7,15)	50 ммоль/л
Хлорид натрия	70 ммоль/л
Хлорид кальция	1 ммоль/л
4,6-этилиден- G_7 PNP	> 1,4 ммоль/л
α -глюкозидаза	≥ 4,8 кЕ/л
Консерванты	

Общие предосторожности

R43: Может вызвать раздражение при попадании на кожу.

S24,S37,S60. Не допускайте контакта с кожей. Пользуйтесь перчатками. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

При работе с реагентом следует соблюдать осторожность во избежание его попадания на кожу и в биологические жидкости.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

При обесцвечивании реагентов их следует заменить.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин).

В сыворотке и плазме α амилаза стабильна в течение 7 дней при температуре хранения 2-25°C.⁵

Для исследований не следует использовать плазму, полученную с использованием ЭДТА, оксалата и цитрата.^{1,6}

Моча: Собранная за определённый период или единичная порция¹. Перед хранением pH мочи следует довести до 7,0.⁶

Стабильность α -амилазы в моче - 10 дней при температуре хранения 2-8 °C и 2 дня - при 15-25°C.⁶

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы

Калибровка

Измерение проводится в режиме MB. Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение MB фактора. Для этого следует провести в режиме AB 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор System Calibrator (кат. № 66300) для сыворотки и калибратор Urine calibrator (кат. № ODC0025) для мочи. После расчёта среднего значения для MB фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений следует проверить для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и исправить значения. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

Значения калибраторов прослеживаются до ручного референсного метода IFCC и IRMM/IFCC-456.

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение MB фактора.

При переходе на новую партию реактивов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Для анализов сыворотки можно использовать готовые контроли (номера по кат. ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные. Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность α -амилазы в каждой пробе.

Референсные значения⁷

Сыворотка/Плазма	28–100 Е/л (0,46–1,66 мккат/л)
Моча	
Мужчины	≤ 490 Е/л (8,16 мккат/л) или 280 Е/г креатинина
Женщины	≤ 450 Е/л (7,50 мккат/л) или 380 Е/г креатинина

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента в сыворотке или плазме в диапазоне 10 - 1500 Е/л (0.2 - 25.0 мккат/л).

Для мочи диапазон линейности соответствует значениям активности фермента в пределах 10 - 4800 Е/л (0 – 80.0 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 80	Внутри серии			Общая			
	Среднее значение, Е/л	Станд. (SD)	откл.	Коеф. вариации (CV %)	Станд. (SD)	откл.	Коеф. вариации (CV %)
51		0,36		0,71	0,59		1,16
132		0,73		0,56	1,82		1,38
1267		6,98		0,55	12,94		0,99

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х пулов мочи в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии			Общая			
	Среднее значение, Е/л	Станд. (SD)	откл.	Коеф. вариации (CV %)	Станд. (SD)	откл.	Коеф. вариации (CV %)
46		0,62		1,35	1,53		3,34
585		5,04		0,86	7,41		1,27
3732		21,11		0,57	44,65		1,20

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640 для активности фермента в сыворотке, составляет 1 Е/л.

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640 для активности фермента в моче, составляет 1 Е/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение активности α -амилазы, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения активности α -амилазы OSR6182 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения α -амилазы использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,985x + 0,346$	$r = 1,000$	$n = 116$	Диапазон значений в пробах 30–1482 Е/л
----------------------	-------------	-----------	--

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения активности α -амилазы OSR6182 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения α -амилазы использовалась моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,003x - 5,213$	$r = 1,000$	$n = 98$	Диапазон значений в пробах 18–4470 Е/л
----------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях сывороток, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Липемия: Влияние менее 3% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

В исследованиях мочи, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Аскорбиновая кислота: Влияние менее 5% при значениях аскорбиновой кислоты до 50 мг/дл

Иктеричность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Сноски в программных листах

#	Определяется пользователем	□	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
*	Значения установлены для единиц «Е/л». При работе с единицами мккат/л, значения следует разделить на 60.		
§	Только для АВ режима калибровки.		

БИБЛИОГРАФИЯ

- Lorentz K. α -Amylase. In: Thomas L, hrsg. Labor und Diagnose.. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die Medizinische Diagnostik. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 2005:51-56.
- Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:47pp.
- Moss DW, Henderson RA. Clinical Enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999; 689-692.
- Lorentz K. Approved recommendation on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 9. IFCC method for α -amylase (1,4- α -D-glucan 4-glucanohydrolase, EC 3.2.1.1). International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Committee on enzymes. Clin Chem Lab Med 1998;36(3):185-203.
- Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:22, 46pp.
- Moss DW, Henderson RA, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:393-396.
- Junge W, Wortmann W, Wilke B, Waldenstrom J, Weittenhiller A, Finke J, Klein G, Development and evaluation of assays for the determination of total and pancreatic amylase at 37°C according to the principle recommended by the IFCC. Clin Biochem 2001;34:607–615.



8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x82.01
2009-08

АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗА (АСТ) (AST)

<u>OSR6009</u>	4 x 6 мл	R1
	4 x 6 мл	R2
<u>OSR6109</u>	4 x 25 мл	R1
	4 x 25 мл	R2
<u>OSR6209</u>	4 x 50 мл	R1
	4 x 50 мл	R2
<u>OSR6509</u>	4 x 104 мл	R1
	4 x 104 мл	R2
<u>OSR60180</u>	4 x 17 мл Жидкий	P-5-P R1-2
<u>60106</u>	6 x 4 мл Раствор	Пиридоксальфосфата
<u>60100</u>	4 x 25 Таблетки	Пиридоксальфосфата

Назначение

УФ кинетическое определение аспартатаминотрансферазы, ЕС 2.6.1.1 (АСТ), в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Диагностический набор OSR6509 применяют только в анализаторах AU2700 и AU5400. Диагностический набор OSR60180 используется только в анализаторах, работающих с 3-х реагентными программами.

Клиническое значение^{1,2,3}

АСТ содержится во многих тканях, включая печень, миокард, скелетную мускулатуру, мозг, почки, легкие, поджелудочную железу, эритроциты и лейкоциты, причем, наибольшая ее активность наблюдается в печени и скелетной мускулатуре. Измерение АСТ показано при постановке диагноза, дифференциальной диагностике и мониторинге заболеваний гепатобилиарной системы, инфаркте миокарда и повреждениях скелетной мускулатуры. Определение активности АСТ можно проводить и при скрининговых исследованиях. В некоторых случаях определение значений АСТ может быть полезно при мониторинге инфаркта миокарда. При подозрении на острый инфаркт миокарда АСТ имеет диагностическую чувствительность 96%, и диагностическую чувствительность 86% через 12 часов после возникновения болей за грудиной. Уровень АСТ часто повышается в 20-50 раз при вирусном гепатите и заболеваниях печени, сопровождающихся некрозом ткани печени. Важным показателем повреждения печени является оценка активности АСТ относительно активности АЛТ (коэффициент де Ритиса; АСТ/АЛТ). Коэффициент <1.0 является показателем небольшого повреждения печени и встречается при заболеваниях воспалительного характера. Коэффициент >1.0 является показателем тяжелого заболевания печени, обычно сопровождаемого некрозом. Увеличение уровня АСТ может выявляться при циррозе, внепеченочном холестазе, прогрессирующей дистрофии мышц, дерматомиозите, остром панкреатите, гемолизе, гангрене, синдроме сдавливания и эмболии легочной артерии. Небольшое увеличение уровня АСТ может также наблюдаться после приема алкоголя или употребления таких лекарственных препаратов как пенициллин, салицилаты и опиаты.

Принцип определения⁴

Метод основан на рекомендациях Международной Федерации Клинической Химии (IFCC). В этом методе АСТ катализирует трансаминирование аспартата и 2-оксоглутарат, при этом образуется L-глутамат и оксалоацетат. Добавление к реакционной смеси пиридоксаль-фосфата обеспечивает максимальную каталитическую активность АСТ. Оксалоацетат восстанавливается до L-малата в присутствии малатдегидрогеназы (МДГ), в то же время NADH превращается в NAD⁺. Пируват вступает в реакцию с NADH, катализируемую лактатдегидрогеназой (ЛДГ) с образованием лактата и NAD⁺. Снижение значений абсорбции, вследствие потребления NADH, измеряется при 340 нм и прямо пропорционально активности АСТ в пробе. Эндогенный пируват удаляется во время инкубационного периода.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер, pH 7,65 (37°C)	80 ммоль/л
L-аспартат	240 ммоль/л
2-Оксоглутарат	12 ммоль/л
ЛДГ	≥ 0,9 кЕ/л
МДГ	≥ 0,6 кЕ/л
NADH	0,20 ммоль/л
Пиридоксальфосфат (P-5-P)	0,1 ммоль/л (при использовании реагентов с номерами по кат. 60106, 60100 или OSR60180)
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.



Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента

При ручном добавлении пиридоксальфосфата

Пиридоксальфосфат для активации поставляется отдельно либо в виде Pyridoxal Phosphate Liquid (Раствор пиридоксальфосфата, кат. № 60106), либо в виде Pyridoxal Phosphate tablets (Таблетки пиридоксальфосфата, кат. № 60100). В соответствии с таблицей, представленной ниже, внесите пипеткой раствор Pyridoxal Phosphate Liquid во флакон R1 и перемешайте раствор, плавно перевернув флакон несколько раз. В соответствии с таблицей, представленной ниже, можно также полностью растворить таблетки во флаконе R1, для чего содержимое флакона следует перемешать, плавно перевернув его несколько раз. Реагент R2 готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор. Данный метод можно использовать и для анализаторов, позволяющих работать с 3-х реагентными программами.

Кат.№	Объем раствора Pyridoxal Phosphate Liquid	Количество таблеток
OSR6009	0,25 мл	1 таблетка
OSR6109	1 мл	4 таблетки
OSR6209	2 мл	8 таблеток
OSR6509	4 мл	17 таблеток

Без активации пиридоксальфосфатом

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C.

Без активации пиридоксальфосфатом

После вскрытия реагенты, установленные в анализатор, стабильны в течение 30 дней.

С активацией пиридоксальфосфатом

После добавления пиридоксальфосфата реагент R1 при хранении в анализаторе стабилен в течение 7 дней.

Реагент R2 при хранении в анализаторе стабилен в течение 30 дней.

Раствор Pyridoxal Phosphate Liquid (Раствор пиридоксальфосфат), кат. № 60106

Вскрытый реагент Pyridoxal Phosphate Liquid (Раствор пиридоксальфосфата) стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии, что флакон закрывается крышкой сразу же после использования и при температуре хранения 2-8°C.

Активация P-5-P в анализаторах с 3-х реагентными методиками

Подготовка реагента

P-5-P (Кат. № 60180) специально используется в анализаторах с 3-х реагентными методиками. Реагент готов к работе и может быть непосредственно установлен в анализатор в реагентный отсек R1. R1 и R2 так же готовы к работе и могут быть установлены в соответствующие реагентные отсеки.

Хранение и стабильность

Вскрытый P-5-P (Катю № 60180) стабилен в анализаторе 60 дней. Вскрытые реактивы R1 и R2 на борту анализатора стабильны в течение 30 дней.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин). В сыворотке АСТ стабильна в течение 7 дней при температуре хранения 2...8°C и в течение 4 дней при температуре хранения 2...25°C.⁵

Пробы с гемолизом не следует использовать в исследованиях, т.к. активность АСТ в эритроцитах приблизительно в 15 раз выше, чем в плазме здорового человека.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программа для педиатрического исследования, при которой используются маленькие объемы проб.

Калибровка

Анализ проводят в режиме МВ. Чтобы легко получить корректное значение МВ-фактора для данного анализатора, рекомендуется провести измерение проводится в режиме МВ. Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение МВ фактора. Для этого следует провести в режиме АВ 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор System Calibrator (кат. № 66300). После расчёта среднего значения для МВ фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений следует проверить для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и исправить значения. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

С активацией пиридоксаль-фосфатом значения калибраторов прослеживаются до референсного метода IFCC и IRMM/IFCC-454. Без активации пиридоксаль-фосфатом значения калибраторов прослеживаются до калибратора мастер-калибратора Beckman Coulter Master Calibrator.

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение МВ фактора.

При переходе на новую партию реактивов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность АСТ в каждой пробе.

Референсные значения^{6,7}

Мужчины (Взрослые)	< 50 Е/л (0,85 мккат/л)
Женщины (Взрослые)	< 35 Е/л (0,60 мккат/л)
Новорожденные	25–75 Е/л (0,42–1,25 мккат/л)
Младенцы	15–60 Е/л (0,25–1 мккат/л)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента 3–1000 Е/л (0,05–16,7 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60 Среднее значение, Е/л	Внутри серии			Общая		
	значение,	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Коеф. вариации (CV %)
27		0,53	1,93	1,16		4,23
71		0,59	0,84	0,95		1,35
415		2,42	0,58	5,05		1,22

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 1 Е/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение активности АСТ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества

Корреляция (с активацией пиридоксальфосфатом)

Диагностический набор реагентов для определения активности АСТ OSR6109 на анализаторе AU640 сравнивался с референсным IFCC методом. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,032x - 0,2$	$r = 0,997$	$n = 112$	Диапазон значений в пробах 9–250 Е/л
--------------------	-------------	-----------	--------------------------------------

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Липемия: Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 300 мг/дл

Пируват: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 1 ммоль/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Ограничения

Очень липемичные пробы могут повышать абсорбцию реакционной смеси и быть причиной появления флага «@». В таких случаях пробу следует развести и повторить в них измерение.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем ✘ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- * Значения установлены для единиц «Е/л». При работе с единицами мккат/л, значения следует разделить на 60.
- § Только для АВ режима калибровки.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:55-65.
2. Moss DW, Henderson RA, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:369-373.
3. Schmidt E, Schmidt FW. Diagnosis of icteric diseases. Dtsch Med Wschr 1984;109:139-146.
4. Schumann G, Bonora R, Ceriotti F *et al.* IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C. Part 5. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Aspartate Aminotransferase. Clin Chem Lab Med 2002;40:725-733.
5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, *et al.* Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:23pp.
6. Thomas L, Müller M, Schumann G *et al.* Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005;29:301-08.
7. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1802pp.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x09.01
2009-08

ГАММА-ГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗА (ГГТ) (GGT)

<u>OSR6020</u>	4 x 18 мл	R1
	4 x 18 мл	R2
<u>OSR6120</u>	4 x 40 мл	R1
	4 x 40 мл	R2
<u>OSR6520</u>	4 x 104 мл	R1
	4 x 104 мл	R2

Назначение

Кинетическое колориметрическое определение гамма- глутамилтрансферазы, ЕС 2.3.2.2 (ГГТ), в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) относится к группе пептидаз, катализирующих передачу аминокислот от одного пептида к другому, и, таким образом, действующих, как аминотрансферазы. Фермент реагирует только с пептидами и с пептидоподобными соединениями, содержащими концевой глутаматный остаток, присоединенный к остальному соединению через карбоксильное окончание. ГГТ присутствует во всех клетках организма, кроме мышечных, однако её наличие в сыворотке обусловлено синтезом фермента в гепатобилиарной системе. При высоких значениях специфических печеночных ферментов, таких как АЛТ, ГЛДГ или холинэстераза, увеличение ГГТ всегда является признаком повреждения печени. Однако значения этого фермента мало информативны при дифференциальной диагностики различных видов заболеваний печени.

Очень высокие значения ГГТ наблюдаются в случаях внутриспеченочной и пост-печеночной билиарной обструкции. Этот фермент является более чувствительным показателем, чем щелочная фосфатаза, при выявлении обструктивной желтухи, холангита и холецистита; увеличение его уровня наблюдается раньше и сохраняется дольше. ГГТ также повышается у пациентов с инфекционным гепатитом, жировой деструкцией печени, при остром и хроническом панкреатите, а также у пациентов, принимающих антиконвульсанты, такие как фенитоин и фенобарбитал.

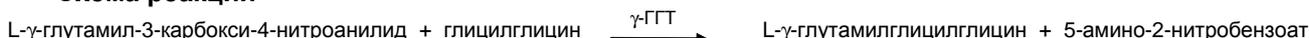
Так как высокие значения ГГТ наблюдается у пациентов с алкогольным циррозом и у людей, злоупотребляющих спиртными напитками, она играет существенную роль в диагностике алкоголизма, алкогольных повреждений печени и в мониторинге алкогольной абстиненции. Определение уровня ГГТ также полезно в совокупности с холестерином липопротеидов высокой плотности для выявления злоупотребления алкоголем; в совокупности со щелочной фосфатазой - в выявлении алкогольных поражений печени, а также в сочетании с АСТ - в выявлении неонатального гепатита при атрезии билиарной системы.

Принцип определения⁴

Метод основан на рекомендациях Международной Федерации Клинической Химии (IFCC).

ГГТ катализирует перенос глутаминовой группы с субстрата (гамма-глутамил-3-карбокси-4-нитроанилид) на глицилглицин с образованием 5-амино-2-нитробензоата. Изменение абсорбции при 410/480 нм, обусловленное образованием 5-амино-2-нитробензоата, прямо пропорционально активности ГГТ в пробе.

Схема реакции



Состав

Конечная концентрация компонентов в реакционной смеси:

Глицилглицин, pH 7,7 (37°C)	150 ммоль/л
L-γ-глутамил-3-карбокси-4-нитроанилид	6 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

Реагенты R1 и R2: Раздражающее вещество, содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-она [Номер ЕС: 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин-3-она [Номер ЕС: 220-239-6] (3:1). R43. Может вызывать раздражение кожи .

Меры безопасности:

S24, S37, S60. Не допускайте контакта с кожей. Надевайте перчатками. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.



Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).
В сыворотке и плазме ГТТ стабильна в течение 7-ми дней - при 2-25 °С.⁵

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программа для педиатрического исследования, при которой используются маленькие объемы проб.

Калибровка

Измерение проводится в режиме MB. Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение MB фактора. Для этого следует провести в режиме AB 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор System Calibrator (кат. № 66300) для сыворотки и калибратор Urine calibrator (кат. № ODC0025) для мочи. После расчета среднего значения для MB фактора на основании данных проведенных калибровок, результаты измерений следует проверить для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и исправить значения. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

Значения калибраторов прослеживаются до референсного метода IFCC и IRMM/IFCC-452.
При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение MB фактора.
При переходе на новую партию реактивов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность ГТТ в каждой пробе.

Референсные значения

Мужчины (Взрослые)⁶ < 55 Е/л (0,92 мккат/л)
Женщины (Взрослые) < 38 Е/л (0,63 мккат/л)

Дети ¹	Мужчины	Женщины
1–182 дней	12–122 Е/л (0,2–2,03 мккат/л)	15–132 Е/л (0,25–2,2 мккат/л)
183–365 дней	1–39 Е/л (0,02–0,65 мккат/л)	1–39 Е/л (0,02–0,65 мккат/л)
1–12 лет	3–22 Е/л (0,05–0,37 мккат/л)	4–22 Е/л (0,07–0,37 мккат/л)
13–18 лет	2–42 Е/л (0,03–0,7 мккат/л)	4–24 Е/л (0,07–0,4 мккат/л)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента 5–1200 Е/л (0,08–20,00 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
Среднее значение, Е/л				
35	0,27	0,79	0,33	0,95
70	0,71	1,01	0,80	1,13
378	3,57	0,95	4,73	1,25

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 1 Е/л.
Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение ГТТ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.



Корреляция

Для сравнения данного диагностического набора реагентов для определения ГТТ OSR6120 на анализаторе AU640 с референсным методом IFCC использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,026x - 3$	$r = 1,000$	$n = 94$	Диапазон значений в пробах 11–269 Е/л
------------------	-------------	----------	---------------------------------------

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Липемия: Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Валденстрема) может быть причиной некорректных результатов.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁷

Сноски в программных листах

Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

* Значения установлены для единиц «Е/л». При работе с единицами мккат/л, значения следует разделить на 60.

§ Только для АВ режима калибровки.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Gamma glutamyltransferase (GGT). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:80-86.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:286-87.
3. Moss DW, Henderson RA. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; 686-89.
4. Shaw M, Stromme H, London L, Theodorsen L. Part 4 IFCC method for γ -glutamyltransferase. Clin Chem Clin Biochem 1983;21(10):633-646.
5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:32pp.
6. Schumann G, Klauke R. New IFCC reference procedures for the determination of catalytic activity concentrations of five enzymes in serum: preliminary upper reference limits obtained in hospitalised subjects. Clin Chim Acta 2003;327:69-79.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x20.01
2009-08



ГИДРОКСИБУТИРАТДЕГИДРОГЕНАЗА (ГБДГ) (HBDH)

OSR6129
**4 x 15 мл
4 x 15 мл**
**R1
R2**

Назначение

УФ кинетическое определение 2-гидроксибутиратдегидрогеназы, ЕС 2.2.4.3 (ГБДГ), в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение¹

Активность 2-гидроксибутиратдегидрогеназы (ГБДГ) определяют по ее способности катализировать окисление 2-гидроксибутирата до 2-оксобутирата. Измерение активности ГБДГ и расчет отношения ЛДГ/ГБДГ можно использовать вместо измерения активности отдельных изоферментов ЛДГ. ЛДГ-1 и ЛДГ-2, содержащих мономер Н в наибольших пропорциях, более активны с 2-оксобутиратом, чем с пируватом. Соотношение ЛДГ/ГБДГ у здоровых лиц колеблется от 1.2 до 1.6. При поражениях паренхимы повышается активность ЛДГ-5, в результате чего отношение ЛДГ/ГБДГ увеличивается до 1,6–2,5. При инфаркте миокарда повышается активность ЛДГ-1 и ЛДГ-2, в результате чего отношение ЛДГ/ГБДГ снижается до 0,8–1,2. Точные значения этого отношения зависят от условий проведения анализа.

Принцип определения²

Фотометрический УФ метод основан на рекомендациях Немецкого общества клинической химии (GSCC).

При использовании в качестве субстрата 2-оксобутирата анодная фракция ЛДГ (изоферменты ЛДГ-1 и ЛДГ-2) в субоптимальных условиях реакции демонстрирует высокую активность. ЛДГ, активность которой измеряют с использованием 2-оксобутирата в качестве субстрата, называют 2-гидроксибутиратдегидрогеназой (2-ГБДГ).

ГБДГ катализирует обратимое восстановление NADH 2-оксобутирата до 2-гидроксибутирата. Снижение концентрации NADH, измеряемого при 340 нм, прямо пропорционально активности ГБДГ в пробе

Схема реакции

2-оксобутират + НАДН + Н⁺



2-гидроксибутират + НАД⁺

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Фосфатный буфер (рН 7,5)	50 ммоль/л
2-оксобутират	3,0 ммоль/л
НАДН	0,18 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте обычные меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидсодержащих соединений, после слива неразведенных реактивов необходимо промыть канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реагенты при температуре хранения 2...8°C сохраняют стабильность в течение всего срока годности. После вскрытия флакона и его установки в анализатор реагенты стабильны в течение 30 дней.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин). В сыворотке ГБДГ стабильна в течение 4 дней при температуре хранения 2...8°C и в течение 7 дней - при 15...25°C.³

Не используйте гемолизированные пробы.

Процедура анализа

См. Руководство по эксплуатации и программные листы.

Калибровка

Измерение проводят в режиме МВ. Чтобы получить значение МВ-фактора для конкретного анализатора, рекомендуется провести 5 независимых калибровок. Калибровку следует проводить в режиме АВ, причем для каждой калибровки следует использовать новый флакон калибратора System Calibrator (кат. № 66300). После расчёта среднего значения для МВ фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений следует проверить для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и заменить значения. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру следует выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует проводить непосредственно после каждой калибровки.

Значение калибратора прослеживаются до мастер-калибратора Beckman Coulter.

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение МВ-фактора для данного анализатора.

При переходе на новую партию реагентов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно.

Однако хорошей лабораторной практикой считается ежедневное проведение контроля качества вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Измеренные значения контролей должны входить в диапазон, определённый пользователем. При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все этапы и параметры измерения.

В каждой лаборатории должен быть разработан план действий на тот случай, если значения контролей выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность ГБДГ в каждой пробе.

Референсные значения⁴

Взрослые 90–180 Е/л (1,5–3 мккат/л)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и места проживания пациента. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой, каждая лаборатория должна проверять соответствие ожидаемых значений популяционным нормам, и при необходимости определять свои собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента 40–1000 Е/л (0,67–16,67 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на анализаторе AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней:

n = 60 Среднее значение, Е/л	Внутри серии			Общая		
	Станд. (SD)	откл.	Коеф. вариации (CV%)	Станд. (SD)	откл.	Коеф. вариации (CV%)
70	1,03		1,48	1,38		1,98
167	1,76		1,06	3,55		2,13
970	8,58		0,88	12,98		1,34

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 3 Е/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение ГБДГ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов HBDH OSR6129 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения активности ГБДГ использовались сыворотки пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

$$y = 1,081x - 11 \quad r = 0,997 \quad n = 118 \quad \text{диапазон значений в пробах} \quad 88-574 \text{ Е/л}$$

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Липемия: влияние менее 3% при значениях липидов (Интралипид®) до 400 мг/дл

Подробную информацию о влияющих факторах можно найти в справочнике Young.⁵

Ограничения

Очень липемичные пробы могут повышать абсорбцию реакционной смеси и быть причиной появления флага «@».. В таких случаях пробу следует развести и повторить в них измерение.

Сноски в программных листах

Определяется пользователем α Значение, установленное в анализаторе по умолчанию

* Значения установлены для работы с единицами Е/л. При работе с единицами системы СИ (мккат/л) значения следует разделить на 60.

§ Только для АВ режима калибровки; более подробные инструкции см. в листке-вкладыше.



БИБЛИОГРАФИЯ

1. Moss DW, Henderson RA, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:381pp.
2. Bergmeyer HU. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie. Clin Chem Biochem 1970;8:658-660 & 1972;10:82-192.
3. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:36pp.
4. Thomas L. Enzyme. Labor und Diagnose, 4 Auflage. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992:136pp.
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x29.01
2009-08



КИСЛАЯ ФОСФАТАЗА (ACP)

OSR6101

2 x 15 мл

R1-1

ACP-T

2 x 15 мл

R1-2

ACP-NP

4 x

R1-S

ACP-S

1 x 10 мл

ACP-

St

Назначение

Кинетическое колориметрическое определение кислой фосфатазы, ЕС 3.1.3.2 (КФ), в сыворотке человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Кислая фосфатаза (КФ) относится к группе ферментов, которые расщепляют эфиры фосфорной кислоты при pH ниже 7.0. Эти ферменты находятся в лизосомах всех клеток организма, при этом они наиболее активны в печени, селезенке, костном мозге, предстательной железе, эритроцитах и тромбоцитах. Так как в предстательной железе активность ингибируется тартратами, то, ингибированная тартратами часть общей кислой фосфатазы, была названа простатической КФ. Повышение активности простатической КФ и, в связи с этим, активности общей КФ наблюдается у мужчин, страдающих раком предстательной железы с метастазами. В связи с тем, что по мере прогрессирования этого заболевания увеличивается частота выявления высокой активности фермента, определение активности КФ весьма полезно для диагностики стадий карциномы предстательной железы. Измерение простатической КФ показано при мониторинге ремиссии или прогрессирования злокачественной опухоли предстательной железы, а также при оценке эффективности различных видов лечения данного заболевания.

К другим заболеваниям, которые могут быть связаны с увеличением ингибированной тартратом кислой фосфатазы, относятся: лейкозы, истинная полицитемия, первичная тромбоцитемия и мегалобластная анемия. Нормальный низкий уровень активности КФ в сыворотке обусловлен в основном тартрат-резистентной КФ остеокластов. Активность этой фракции физиологически увеличивается у растущих детей и патологически увеличивается при прогрессирующем остеоллизисе и деформациях костной ткани, таких как болезнь Педжета, гиперпаратиреозидизм, множественная миелома, остеосаркома, несовершенный остеогенез и почечная остеодистрофия. К другим заболеваниям, сопровождающимся увеличением тартрат-резистентной КФ, относится болезнь Гоше и болезнь Неймана-Пика.

Принцип определения³

(a) Реакция Хиллмана



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Метод определения общей КФ

Цитратный буфер (pH 4,8)	140 ммоль/л
1-нафтилфосфат	11 ммоль/л
Соль Fast Red TR	0,6 ммоль/л
Пентандиол	210 ммоль/л

Метод определения непростатической КФ

Тартрат	125 ммоль/л
Цитратный буфер (pH 4,8)	140 ммоль/л
1-нафтилфосфат	11 ммоль/л
Соль Fast Red TR	0,6 ммоль/л
Пентандиол	210 ммоль/л

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

R1-S (субстрат КФ). Вреден, содержит соль Fast Red TR. R68: Может вызывать необратимые ИЗМЕНЕНИЯ.

Меры безопасности:

S36/37, S60. Надевайте защитную одежду и перчатки. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Соблюдайте все меры предосторожности, необходимые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

R1-1 Total ACP (Общая КФ)

Для определения общей КФ (ACP-T) полностью растворите содержимое одного флакона R1-S ACP substrate (субстрат КФ) в содержимом одного флакона R1-1 Total ACP buffer (буфер общей КФ).

R1-2 Non-Prostatic-ACP (Непростатическая КФ)

Для определения непростатической КФ (ACP-NP) полностью растворите содержимое одного флакона R1-S ACP substrate (субстрат КФ) в содержимом одного флакона R1-2 Non-prostatic ACP buffer (буфер непростатической КФ).

Закрепите адаптер на флаконе с буфером, после чего подсоедините к другому концу адаптера флакон с порошком субстрата. Плавнo переверните соединенные друг с другом флаконы несколько раз до тех пор, пока порошок полностью не растворится. После этого полученный раствор можно перелить во флакон с буфером и поставить последний в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реактивы стабильны 14 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка. Плазму не используйте.

Сыворотку следует отделить как можно быстрее и добавьте стабилизатор из расчета 1 капля КФ-стабилизатора (ACP-St) на 1 мл сыворотки.

Отделённая сыворотка, без стабилизатора, стабильна в течение 15 минут при температуре 15-25°C и 3-4 часа при температуре 2-8°C. Стабилизированная сыворотка может храниться в течение 8 дней при 2... 25°C.⁴

Не используйте липемичные, гемолизные и иктеричные пробы.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Анализ проводят в режиме MB, причем для каждого конкретного анализатора требуется установить два MB-фактора (ACP-T и ACP-NP). Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение MB фактора. Для этого следует провести в режиме AV 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор System Calibrator (кат.№ 66300). После расчёта среднего значения для MB фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений следует проверить для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и исправить значения. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

Значения калибратора прослеживаются до мастер-калибратора Beckman Coulter Master Calibrator.

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение MB фактора.

При переходе на новую партию реактивов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AUавтоматически рассчитывают активность общей КФ (ACP-T) и активность непростатической КФ (ACP-NP) в каждой пробе. Активность простатической КФ может быть вычислена анализатором, если это исследование запрограммировано как расчетное:

Простатическая КФ = Общая КФ – Непростатическая КФ.

Референсные значения¹

Взрослые

Мужчины

Женщины

Взрослые

37°C--Total ACP (Общая КФ)

≤ 6,6 Е/л (0,11 мккат/л) – с активацией пентандиолом

≤ 6,5 Е/л (0,11 мккат/л) – с активацией пентандиолом

Тартрат-ингибируемая КФ (Простатическая КФ)

≤ 3,0 Е/л (0,05 мккат/л) – с активацией пентандиолом

Значения простатической КФ, полученные в различных исследованиях, не взаимозаменяемы. Перед сменой исследований в лаборатории необходимо подтвердить основные значения для пациентов, у которых проводился последовательный мониторинг.

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента 0–100 Е/л (0–1,67 мккат/л) для общей КФ и 0–30 Е/л (0–0,5 мккат/л) для простатической КФ (Prostatic ACP).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

Total ACP (Общая КФ)

n = 60		Внутри серии			Общая		
Среднее значение, Е/л	значения,	Станд. (SD)	откл.	Козф. вариации (CV %)	Станд. (SD)	откл.	Козф. вариации (CV %)
7,10		0,08		1,07	0,13		1,82
17,55		0,15		0,87	0,23		1,31
34,28		0,28		0,83	0,48		1,39

Prostatic ACP (Простатическая КФ)

n = 60		Внутри серии			Общая		
Среднее значение, Е/л	значения,	Станд. (SD)	откл.	Козф. вариации (CV %)	Станд. (SD)	откл.	Козф. вариации (CV %)
5,68		0,10		1,76	0,40		7,01
7,46		0,17		2,24	0,23		3,05
15,77		0,32		2,01	0,42		2,69

Чувствительность

Нижний предел чувствительности общей КФ (Total ACP), установленный на анализаторе AU600, составляет 0,05 Е/л и для простатической КФ (Prostatic ACP) - 0,10 Е/л

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение КФ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения КФ OSR6101 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения КФ были использованы сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа для общей КФ следующие:

$y = 0,944x - 0,271$	$r = 0,999$	$n = 116$	Диапазон значений в пробах 0,58–58,51 Е/л
----------------------	-------------	-----------	---

Для сравнения данного метода анализа простатической КФ с использованием набора реагентов Prostatic OSR6101 и анализатора AU600

с другим коммерчески доступным методом определения простатической КФ использовались образцы сывороток пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

$y = 0,915x - 0,060$	$r = 0,966$	$n = 93$	Диапазон значений в пробах 0,19–3,57 Е/л
----------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода определения общей КФ (Total ACP) к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 0,6 мг/дл или до 10,3 мкмоль/л
Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 10% при значениях аскорбиновой кислоты до 8 мг/дл
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 4 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 300 мг/дл

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода определения простатической КФ (Prostatic ACP) к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 1 мг/дл или до 17,1 мкмоль/л
Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 10% при значениях аскорбиновой кислоты до 2 мг/дл
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 3 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 600 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁵

Ограничения

В диагностических целях результаты измерения простатической кислой фосфатазы всегда нужно оценивать в совокупности с другой имеющейся информацией, например, с историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.

Сноски в программных листах

‡ При определении простатической КФ (Prostatic ACP) указанные выше параметры должны быть введены дважды для тестов АСРТ (Общая КФ) и АСРNP (не простатическая КФ). Тест следует запрограммировать как расчётный в меню INTER TESTS.



- # Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- § Только для АВ режима калибровки. Убедитесь в том, что введены корректные значения калибратора АСРТ и АСРNP. Запрограммируйте диапазон для фактора калибровки: для КФ 800-1200 и для непростатической КФ 1000-1550.
- * Значения установлены для единиц «Е/л». При работе с единицами мккат/л, значения следует разделить на 60.
- ж Этот тест следует программировать как расчётный тест в меню COMMON TEST PARAMETR -> TEST NAME -> CALCULATED TEST. В этом пункте программы введите формулу (A – B), где A= АСРТ, а B = АСРNP.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Säure Phosphatase (SP). In:Thomas L, ed. Labor und Diagnose 6 Auflage:TH-Books Verlagsgesellschaft mbH Frankfurt/Main, 2005:118-120.
2. Moss DW, Henderson RA. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;711-14.
3. Hillmann G. Fortlaufende photometrische messung der sauren prostataphosphatase-aktivität. Z Klin Chem u Klin Biochem 1971;9(3):273-274.
4. Young DS. Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd ed.Washington: AACC press 1997:3-5pp.
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x01.01
2009-08

КРЕАТИНКИНАЗА (КК)
СК (НАС)

<u>OSR6179</u>	4 x 22 мл	R1-1
	4 x 4 мл	R1-2
	4 x 6 мл	R2
<u>OSR6279</u>	4 x 44 мл	R1-1
	4 x 8 мл	R1-2
	4 x 13 мл	R2

Назначение

УФ кинетическое определение креатинкиназы (КК), ЕС 2.7.3.2, в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3,4}

Креатинкиназа (КК) представляет собой димер, состоящий из М-мышечной и/или В-мозговой субъединиц, которые, соединяясь, образуют изоферменты: КК-ММ, КК-МВ и КК-ВВ. Этот фермент катализирует обратимое фосфорилирование креатина с помощью АТФ.

Определение КК используется в диагностике и лечении инфаркта миокарда, а также является наиболее чувствительным маркером повреждения мышц. Активность КК увеличивается при некрозе и регенерации мышц, поэтому ее уровень повышен при большинстве миопатий, таких как мышечная дистрофия Дюшена, и при состояниях, связанных с мышечным некрозом, таких как острый некроз скелетной мускулатуры. Уровень общей КК может увеличиваться при заболеваниях центральной нервной системы, таких как синдром Райса, при котором 70-кратное увеличение активности КК указывает на тяжесть энцефалопатии.

КК-ВВ преобладает в мозге, предстательной железе, кишечнике, легких, почках, мочевом пузыре, матке, печени, щитовидной железе и плаценте. КК-ММ преобладает в скелетной мускулатуре и миокарде. У здоровых лиц общая активность КК состоит, в основном, из КК-ММ, а другие изоферменты присутствуют в незначительных количествах, или вообще не определяются. КК-МВ присутствует в разной степени в сердечной мышце и в небольшой степени в скелетной мускулатуре.

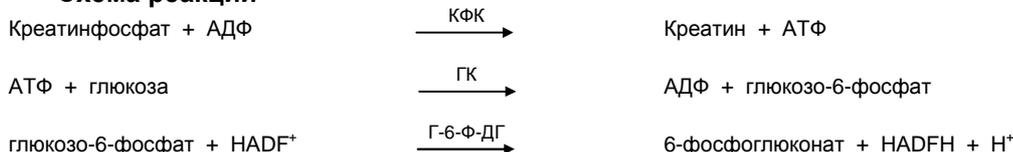
Активность КК повышается в результате повреждения миокарда со значительным увеличением фракций КК-ММ и КК-МВ. Пропорциональное увеличение фракции КК-МВ в некоторой степени зависит от размера повреждения миокарда и от предыдущих его повреждений. Изменения соотношений КК-МВ к КК-ММ можно использовать в диагностике инфаркта миокарда (ИМ), при этом соотношение достигает своего пика через 1,5 часа после ИМ. Диагностическую чувствительность и специфичность общей активности КК при диагностике ИМ можно повысить, определяя скорость нарастания активности КК в серии последовательных проб, взятых при поступлении больного и через 4, 8 и 12 часов. Последовательное увеличение в час на 50% в течение определенного периода времени дает возможность с точностью до 94% отличить острый ИМ от других состояний. Для ранней диагностики ИМ и для подтверждения диагноза рекомендуется определять КК-МВ, в качестве быстро проявляющегося маркера поражения миокарда, а тропонин, в качестве маркера, высвобождающегося позднее.

Принцип определения⁵

Метод основан на рекомендациях Международной федерации по клинической химии (IFCC).

КК обратимо катализирует перенос фосфатной группы от креатинфосфата к аденозиндифосфату (АДФ), образуя креатин и аденозинтрифосфат (АТФ). Образовавшийся АТФ используется для образования глюкозо-6-фосфата и АДФ из глюкозы. Эта реакция катализируется гексокиназой (ГК), для максимальной активности которой необходимы ионы магния. Глюкозо-6-фосфат окисляется под воздействием глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-Ф-ДГ) с одновременным восстановлением ко-энзима никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфата (НАДФ) с образованием НАДФН и 6-фосфоглюконата. Скорость увеличения абсорбции, измеряемая при 340/660 нм, в результате образования НАДФН прямо пропорциональна активности КК.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Имидазол, (рН 6,5 при 37°C)	100 ммоль/л
НАДФ	2,0 ммоль/л
АДФ	2,0 ммоль/л
АМФ	5,0 ммоль/л
ЭДТА	2,0 ммоль/л
Глюкоза	20 ммоль/л
Креатинфосфат	30 ммоль/л
N-ацетилстеин	0,2 ммоль/л
Активатор	26 ммоль/л
Mg ²⁺	10 ммоль/л
Диаденозинпентафосфат	0,01 ммоль/л
ГК	≥ 4,0 кЕ/л
Г6Ф-ДГ	≥ 2,8 кЕ/л



Стабилизаторы
Консервант

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

R2: Оказывает раздражающее действие, содержит смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она [Номер ЕС: 247-500-7] и 2-метил-4-Н-изотиазол-3-она [Номер ЕС: 220-239-6] (3:1). R43: Может вызвать раздражения при попадании на кожу.

Меры безопасности:

S24, S37, S60. Не допускайте контакта с кожей. Пользуйтесь перчатками. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

R1: Содержимое флакона R1-2 полностью перенесите во флакон R1-1. Перед тем как установить в анализатор, тщательно перемешайте.

R2: Реагент готов к использованию и может быть сразу установлен в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Рекомендуется использовать сыворотку. Не используйте гемолизированные пробы. После взятия крови следует дождаться образования сгустка и отделить сыворотку от сгустка с целью минимизации гемолиза и загрязнения пробы аденилаткиназой из эритроцитов. КК стабильна в защищенном от света месте в течение 8-12 часов при 2-8 °C и в течение 4 часов - при 15-25 °C.^{5,6}

Для исследований можно использовать и гепаринизированную плазму без следов гемолиза. Но при использовании плазмы наблюдаются непредсказуемые изменения скорости реакции, что является причиной ложнозаниженных результатов измерения.⁵ Не рекомендуется использовать плазму с ЭДТА, оксалатом или цитратом.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Измерение проводится в режиме MB. Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение MB фактора. Для этого следует провести в режиме AB 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор System Calibrator (кат. № 66300) для сыворотки. После расчёта среднего значения для MB фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений следует проверить для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и исправить значения. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

Значения калибраторов прослеживаются до референсного метода IFCC.

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение MB фактора.

При переходе на новую партию реактивов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность креатинфосфокиназы в каждой пробе.

Референсные значения⁷

Мужчины	≤ 171 Е/л (2,85 мккат/л)
Женщины	≤ 145 Е/л (2,42 мккат/л)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные

значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента 10–2000 Е/л (0,17–33,33 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, Е/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
99	2,35	2,37	4,51	4,55
270	2,70	1,00	8,64	3,20
810	5,22	0,64	26,59	3,28

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 3 Е/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение активности КК, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения активности КК OSR6179 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения активности КК, использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,992x + 0,026$	$r = 1,000$	$n = 109$	Диапазон значений в пробах 22–1903 Е/л
----------------------	-------------	-----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 1 г/л

Липемия: Влияние менее 3% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Сноски в программных листах

Определяется пользователем

□ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

* Значения установлены для единиц «Е/л». При работе с единицами мккат/л, значения следует разделить на 60.

§ Только для АВ режима калибровки.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Mayne PD, ed. Clinical chemistry in diagnosis and treatment, 6th ed. London: Arnold, 1994:304-310.
- Thygesen K, Alpert JS et al. Myocardial infarction redefined-A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. JACC 2000;36:959-969.
- Stein W. Creatine kinase (total activity). Creatine kinase isoenzymes and variants. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:71-79.
- Moss DW, Henderson RA. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; 657-662.
- Horder M, Elser R, Gerhardt W, Mathieu M, Sampson E.J. International Federation of Clinical Chemistry, Scientific division committee on enzymes: Approved recommendation on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 7. IFCC method for creatine kinase. Eur J Clin Chem Biochem 1991;29(7):435-56.
- Moss DW, Henderson RA, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:376pp.
- Schumann G, Klauke R. New IFCC reference procedures for the determination of catalytic activity concentrations of five enzymes in serum: preliminary upper reference limits obtained in hospitalised subjects. Clin Chim Acta 2003;327:69-79.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACCC Press, 2000.

КРЕАТИНКИНАЗА-МВ (КК-МВ)

СК-МВ

OSR61155

**2 x 22 мл
2 x 4 мл
2 x 6 мл**

**R1-1
R1-2
R2**

Назначение

Определение изофермента МВ креатинкиназы (КК-МВ) методом ферментативного ингибирования в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

Креатинкиназа (СК) представляет собой димер, состоящий из М-мышечной и/или В-мозговой субъединиц, которые, соединяясь, образуют изоферменты: СК-ММ, СК-МВ и СК-ВВ. Этот фермент катализирует обратимое фосфорилирование креатина с помощью АТФ.

Определение СК используется в диагностике и лечении инфаркта миокарда, а также является наиболее чувствительным маркером повреждения мышц. Активность КК увеличивается при некрозе и регенерации мышц, поэтому ее уровень повышен при большинстве миопатий, таких как мышечная дистрофия Дюшена, и при состояниях, связанных с мышечным некрозом, таких как острый некроз скелетной мускулатуры. Уровень общей СК может увеличиваться при заболеваниях центральной нервной системы, таких как синдром Райса, при котором 70-кратное увеличение активности СК указывает на тяжесть энцефалопатии.

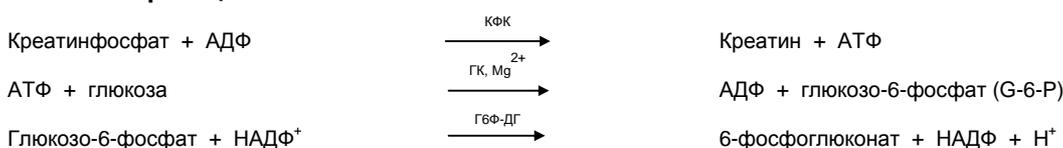
СК-ВВ преобладает в мозге, предстательной железе, кишечнике, легких, почках, мочевом пузыре, матке, печени, щитовидной железе и плаценте. СК-ММ преобладает в скелетной мускулатуре и миокарде. У здоровых лиц общая активность СК состоит, в основном, из СК-ММ, а другие изоферменты присутствуют в незначительных количествах, или вообще не определяются. СК-МВ присутствует в разной степени в сердечной мышце и в небольшой степени в скелетной мускулатуре.

Активность СК повышается в результате повреждения миокарда со значительным увеличением фракций СК-ММ и СК-МВ. Пропорциональное увеличение фракции СК-МВ в некоторой степени зависит от размера повреждения миокарда и от предыдущих его повреждений. Изменения соотношений СК-МВ к СК-ММ можно использовать в диагностике инфаркта миокарда (ИМ), при этом соотношение достигает своего пика через 1,5 часа после ИМ. Диагностическую чувствительность и специфичность общей активности СК при диагностике ИМ можно повысить, определяя скорость нарастания активности КК в серии последовательных проб, взятых при поступлении больного и через 4, 8 и 12 часов. Последовательное увеличение в час на 50% в течение определенного периода времени дает возможность с точностью до 94% отличить острый ИМ от других состояний. Для ранней диагностики ИМ и для подтверждения диагноза рекомендуется определять СК-МВ, в качестве быстро проявляющегося маркера поражения миокарда, а тропонин, в качестве маркера, высвобождающегося позднее.

Принцип определения^{4,5}

Реактив R1 содержит антитела, которые связываются с М субъединицей СК в пробе, ингибируя тем самым активность этой субъединицы. Субъединица В фермента остается свободной и взаимодействует с субстратом в реактиве R2. СК обратимо катализирует перенос фосфатной группы от креатинфосфата к аденозиндифосфату (АДФ), образуя креатин и аденозинтрифосфат (АТФ). Образовавшийся АТФ используется для образования глюкозо-6-фосфата и АДФ из глюкозы. Эта реакция катализируется гексокиназой (ГК), для максимальной активности которой необходимы ионы магния. Глюкозо-6-фосфат окисляется под воздействием глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-Ф-ДГ) с одновременным восстановлением ко-энзима никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфат (НАДФ) с образованием НАДФН и 6-фосфоглюконата. Скорость увеличения абсорбции, измеряемая при 340 нм, в результате образования НАДФН, прямо пропорциональна активности СК-МВ в пробе.

Схема реакции⁵



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Имидазольный буфер (рН 6,7)	100 ммоль/л	Диаденозинпентафосфат	0,01 ммоль/л
Гексокиназа (ГК)	≥ 4,0 кЕ/л	ЭДТА	2,0 ммоль/л
НАДФ	2,0 ммоль/л	Глюкоза	2,0 ммоль/л
Г-6-Ф-ДГ	≥ 2,8 кЕ/л	Креатинфосфат	30 ммоль/л
АДФ	2,0 ммоль/л	N-ацетилстеин	0,2 ммоль/л
Ацетат магния	10 ммоль/л	Активатор	26 ммоль/л
АМФ	5,0 ммоль/л	Антитела к М-субъединице КФК	Варьирует
		Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

R2: Оказывает раздражающее действие, содержит смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она [Номер ЕС: 247-500-7] и 2-метил-4 Н-изотиазол-3-она [Номер ЕС: 220-239-6] (3:1). R43: При контакте с кожей может вызывать раздражение.

Меры безопасности:

S24, S37, S60. Не допускайте контакта с кожей. Пользуйтесь перчатками. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.



Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

R1: Содержимое флакона R1-2 полностью перенесите во флакон R1-1. Перед тем как установить в анализатор, тщательно перемешайте.

R2: Реагент готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Рекомендуется использовать сыворотку. Не используйте гемолизированные, хилёзные и иктеричные пробы. После взятия крови следует дождаться образования сгустка и отделить сыворотку от сгустка с целью минимизации гемолиза и загрязнения пробы аденилаткиназой из эритроцитов. СК/СК-МВ стабильна в защищенном от света месте в течение 7 дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 2 дня - при 20-25 °C и до 1 года при -20 °C.^{5,6,7}

Для исследований можно использовать и гепаринизированную плазму без следов гемолиза. Но при использовании плазмы наблюдаются непредсказуемые изменения скорости реакции, что является причиной ложнозаниженных результатов измерения.⁶ Не рекомендуется использовать плазму с ЭДТА, оксалатом или цитратом.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Измерение проводится в режиме МВ. Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение МВ фактора. Для этого следует провести в режиме АВ 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор СК-МВ Calibrator (кат.№ ODR30034). Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение МВ фактора.

При переходе на новую партию реактивов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Этот метод стандартизирован по референсному методу IFCC для общей КК с добавлением антител, ручного измерения и расчёта с учётом значения коэффициента молярной экстинкции ϵ .

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки СК-МВ Control Level 1 (СК-МВ уровень 1, кат.№ ODR30035) и Level 2 (уровень 2, кат. № ODR30036) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Обратите внимание на то, что значения аналитов в контрольных материалах, не предназначенных для анализаторов Beckman Coulter серии AU могут не совпадать с серийным номером. Причина этого в использовании контрольных материалов не человеческого происхождения.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность КФК-МВ в каждой пробе.

Референсные значения

Взрослые (37°C) < 24 Е/л (0,4 мккат/л)^{2,8}

Инфаркт миокарда: о высокой вероятности повреждения миокарда можно говорить при соблюдении следующих критериев.²

	Е/л	мккат/л
1. Общая СК	> 250	> 4,17
2. СК-МВ	> 24	> 0,4
3. Активность СК-МВ составляет 6–25% от общей КФК		

Фракция СК-МВ, составляющая выше 6% общей активности КК, считается значимой для постановки диагноза инфаркта миокарда. В подобном случае в течение 4 часов измерение следует повторить, взяв для анализа свежий образец крови.

Активность МВ-фракции менее 6% от активности общей СК указывает на повреждение скелетной мускулатуры. Активность МВ-фракции более 25% от активности общей СК может указывать на наличие макроформы СК; в подобном случае требуется дополнительное исследование.²

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента 10–2000 Е/л (0,17–33,33 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая		
	Среднее значение, Е/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
17	0,69	4,03	0,86	5,05	
86	0,65	0,75	0,99	1,15	
194	1,04	0,54	1,76	0,90	

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 5 Е/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение активности СК-МВ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения активности СК-МВ OSR61155 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения активности СК-МВ, использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,061x + 2,207$	$r = 1,000$	$n = 103$	Диапазон значений в пробах 12–
----------------------	-------------	-----------	--------------------------------

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Липемия: Влияние менее 20% при значениях липидов (Интралипид®) до 900 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁹

Ограничения

Макро-СК является атипичной формой СК и состоит из иммуноглобулиновых комплексов нормальных изоферментов. При электрофорезе она находится между ММ и МВ и обнаруживается, в основном, у пожилых женщин. Клинического значения не имеет, но ее наличие может быть причиной ложно завышенных результатов. При подозрении на влияние макро-СК ее присутствие следует подтвердить с помощью электрофореза.

В очень редких случаях, гаммапатии, особенно моноклональные IgM (макроглобулинемия Вальденстрема), может быть причиной нереальных результатов.

Для ингибирования аденилаткиназы в реагент внесены рекомендованные ингибиторы АМФ/Ар5А, но т.к. ингибирование никогда не может быть осуществлено на все 100%, остаточная активность этого фермента может снижать активность СК-МВ.

Ингибирующая способность антител к СК-М > 99,75% при активности СК-ММ до 2000 Е/л и 99% при активности – до 8000 Е/л. В пробах, где общая активность СК больше 8000 Е/л, измерение КС-МВ следует проводить с предварительным разведением для обеспечения адекватного процесса ингибирования СК-М.

Сноски в программных листах

Определяется пользователем

□ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

* Значения установлены для единиц «Е/л». При работе с единицами мккат/л, значения следует разделить на 60.

§ Только для АВ режима калибровки.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thygesen K, Alpert JS et al. Myocardial infarction redefined-A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. JACC 2000;36:959-969.
2. Stein W. Creatine kinase (total activity). Creatine kinase isoenzymes and variants. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 5th ed. 1998:71-79./ 6th ed. 2005 in German.
3. Moss DW, Henderson RA. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;657-662.
4. Würzburg U, Hennrich N, Lang H. Bestimmung der Aktivität von Kreatinkinase MB im Serum unter Verwendung inhibierender Antikörper. Klin Wschr 1976; 54:357-360.
5. Ferard F, Franck PFH, Gella F-J et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C. Clin Chem Lab Med 2002; 40:635-42.
6. Horder M, Elser R, Gerhardt W, Mathieu M, Sampson E.J. International Federation of Clinical Chemistry, Scientific division committee on enzymes: Approved recommendation on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 7. IFCC method for creatine kinase. Appendix A. Eur J Clin Chem Biochem 1991;29(7):435-56.
7. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. The Quality of Diagnostic Samples in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, KgaA, 3rd ed. 2003.
8. Kairisto V, Hänninen KP, Leino A, Pulkki K, Peltola O, Näntö V et al. Generation of reference values for cardiac enzymes from hospital admission laboratory data. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1994;32:789-96.
9. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА (ЛДГ) (LDH)

OSR6126

4 x 50 мл

R1

4 x 25 мл

R2

Назначение

УФ кинетическое определение активности лактатдегидрогеназы, ЕС 1.1.1.27, в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

Лактатдегидрогеназа, NAD⁺ оксидоредуктаза, катализирует обратимое окисление L-лактата в пируват, используя NAD⁺ в качестве акцептора водорода. Она есть во всех клетках организма, и находится только в цитоплазме. Молекулярный вес фермента равен 134,000, он имеет 4 пептидных цепи 2-х типов: М и Н. Общая активность ЛДГ, определяемая в сыворотке, представляет собой сумму активностей 5-ти изоферментов от ЛДГ-1 до ЛДГ-5, различающихся по составу субъединиц. В связи с тем, что концентрация ЛДГ в тканях в 500 раз выше, чем в плазме, повреждение даже небольшого объема ткани может сопровождаться существенным повышением активности ЛДГ в сыворотке. Основное диагностическое значение общей ЛДГ заключается в выявлении небольшого тканевого повреждения. Выявлена высокая специфическая активность фермента для печени, миокарда, скелетной мускулатуры, почек и эритроцитов.

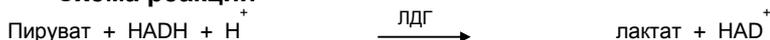
Инфаркт миокарда обычно сопровождается 3-4 кратным повышением общей активности ЛДГ; подобное повышение ЛДГ отмечается при миокардите, нарушениях ритма сердца, электрической кардиоверсии и протезировании клапанов. После протезирования клапанов отмечается корреляция между уровнем ЛДГ и сокращением времени жизни эритроцитов. ЛДГ является достоверным тестом для количественной оценки степени гемолиза. Повышение активности ЛДГ отмечается при повреждении печени, но оно не так велико, как увеличение активности аминотрансфераз. Подъем особенно велик (в 10 раз выше верхней границы нормы) при токсическом гепатите, сопровождающемся желтухой; небольшое снижение уровня отмечается при вирусном гепатите и инфекционном мононуклеозе. Соотношение ЛДГ/АСТ может использоваться при дифференциальной диагностики внепеченочной желтухи, обусловленной гемолизом или нарушением эритропоэза, и печеночной желтухи. При мышечной дистрофии Дюшена увеличение активности ЛДГ выявляется за несколько лет до обнаружения клинических симптомов, в процессе заболевания может отмечаться 5-ти кратное увеличение активности. Повышение активности ЛДГ может выявляться при атрофии спинальной мускулатуры Аран-Дюшена и Кугельберга-Веландера, дерматомиозите, полимиозите и при высокой физической нагрузке. Другими заболеваниями, при которых отмечается увеличение активности ЛДГ, являются: инфаркт почек, корейская геморрагическая лихорадка, хронические заболевания клубочков почек, шок, эмболия легочной артерии, инфаркт легких и гемолитическая мегалобластная анемия.

При использовании плазмы необходимо соблюдать осторожность, чтобы избежать загрязнения тромбоцитами, концентрация ЛДГ в которых очень высока.

Принцип определения⁴

Метод основан на рекомендациях Скандинавского комитета по ферментам. ЛДГ катализирует обратимое восстановление пирувата до лактата при нейтральном pH. При этом происходит окисление NADH до NAD⁺. Снижение абсорбции за счёт использования NADH прямо пропорционально активности фермента в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Бис-трис-пропан, pH 7,4 (37°C)	25 ммоль/л
NADH	0,18 ммоль/л
Пируват	1,2 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин). Отделяйте сыворотку от сгустка как можно быстрее. Не проводите определение в пробах с гемолизом, т.к. активность фермента в эритроцитах в 150 раз выше, чем в плазме. В сыворотке и плазме ЛДГ стабильна в течение 4-х дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 7 дней - при 15-25 °C.⁵



При работе с плазмой, помните, что в тромбоцитах активность ЛДГ очень велика. Поэтому не допускайте загрязнения плазмы тромбоцитами.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программа для педиатрического исследования, при которой используются маленькие объемы проб.

Калибровка

Измерение проводится в режиме MB. Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение MB фактора. Для этого следует провести в режиме AB 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор System Calibrator (кат. № 66300) для сыворотки и калибратор Urine calibrator (кат. № ODC0025) для мочи. После расчёта среднего значения для MB фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений следует проверить для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и исправить значения. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

Значения калибраторов прослеживаются до калибратора мастер-калибратора Beckman Coulter.

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение MB фактора.

При переходе на новую партию реактивов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность ЛДГ в каждой пробе.

Референсные значения^{2,6}

Взрослые	208–378 Е/л (3,47–6,30 мккат/л)
Дети	
1 день	< 1327 Е/л (22,1 мккат/л)
2–5 дней	< 1732 Е/л (28,9 мккат/л)
6 дней – 6 месяцев	< 975 Е/л (16,3 мккат/л)
4–6 лет	< 615 Е/л (10,3 мккат/л)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента 50 – 3000 Е/л (0,8 – 50,0 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, Е/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
116	2,46	2,13	5,10	4,41
402	6,64	1,65	10,02	2,49
1992	29,22	1,47	39,11	1,96

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 5 Е/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение активности ЛДГ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.



Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения активности ЛДГ OSR6126 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения активности ЛДГ использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,009x + 1$	$r = 0,998$	$n = 82$	Диапазон значений в пробах 211–700 Е/л
------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

Результаты исследований, проводившихся с целью оценки влияния некоторых факторов на результаты анализа ЛДГ:

Иктеричность: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Липемия: Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁷

Сноски в программных листах

Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

‡ На AU640 значения min OD и min OD реагента не должны быть ниже 0.6 и 0.8 соответственно.

* Значения установлены для единиц «Е/л». При работе с единицами мккат/л, значения следует разделить на 60.

§ Только для АВ режима калибровки.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Lactate dehydrogenase (LD). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:89-94.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:384-385.
3. Moss DW, Henderson RA. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;668-673.
4. The Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology. Recommended methods for the determination of four enzymes in blood. Scand J Clin Lab Invest 1974;33:291-306.
5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:36pp.
6. Fischbach F, Zawta B. Age-Dependent Reference Limits in Plasma. Klin. Lab 1992;38,555.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x26.01
2009-08



ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА (ЛДГ) (LDH)

OSR6128
**4 x 40 мл
4 x 20 мл**
**R1
R2**

Назначение

УФ кинетическое определение активности лактатдегидрогеназы, ЕС 1.1.1.27, в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

Лактатдегидрогеназа, NAD⁺ оксидоредуктаза, катализирует обратимое окисление L-лактата в пируват, используя NAD⁺ в качестве акцептора водорода. Она есть во всех клетках организма, и находится только в цитоплазме. Молекулярный вес фермента равен 134,000, он имеет 4 пептидных цепи 2-х типов: М и Н. Общая активность ЛДГ, определяемая в сыворотке, представляет собой сумму активностей 5-ти изоферментов от ЛДГ-1 до ЛДГ-5, различающихся по составу субъединиц. В связи с тем, что концентрация ЛДГ в тканях в 500 раз выше, чем в плазме, повреждение даже небольшого объёма ткани может сопровождаться существенным повышением активности ЛДГ в сыворотке. Диагностическое значение общей ЛДГ заключается в выявлении небольшого тканевого повреждения. Выявлена высокая специфическая активность фермента для печени, миокарда, скелетной мускулатуры, почек и эритроцитов.

Инфаркт миокарда обычно сопровождается 3-4 кратным повышением общей активности ЛДГ; подобное повышение ЛДГ отмечается при миокардите, нарушениях ритма сердца, электрической кардиоверсии и протезировании клапанов. После протезирования клапанов отмечается корреляция между уровнем ЛДГ и сокращением времени жизни эритроцитов. ЛДГ является достоверным тестом для количественной оценки степени гемолиза. Повышение активности ЛДГ отмечается при повреждении печени, но оно не так велико, как увеличение активности аминотрансфераз. Подъём особенно велик (в 10 раз выше верхней границы нормы) при токсическом гепатите, сопровождающемся желтухой; небольшое снижение уровня отмечается при вирусном гепатите и инфекционном мононуклеозе. Соотношение ЛДГ/АСТ может использоваться при дифференциальной диагностике внепеченочной желтухи, обусловленной гемолизом или нарушением эритропоэза, и печеночной желтухи. При мышечной дистрофии Дюшена увеличение активности ЛДГ выявляется за несколько лет до обнаружения клинических симптомов, в процессе заболевания может отмечаться 5-ти кратное увеличение активности. Повышение активности ЛДГ может выявляться при атрофии спинальной мускулатуры Аран-Дюшена и Кугельберга-Веландера, дерматомиозите, полимиозите и при высокой физической нагрузке. Другими заболеваниями, при которых отмечается увеличение активности ЛДГ, являются: инфаркт почек, корейская геморрагическая лихорадка, хронические заболевания клубочков почек, шок, эмболия легочной артерии, инфаркт легких и гемолитическая мегалобластная анемия.

При использовании плазмы необходимо соблюдать осторожность, чтобы избежать загрязнения тромбоцитами, концентрация ЛДГ в которых очень высока.

Принцип определения⁴

Метод основан на рекомендациях Международной Федерации Клинической Химии (IFCC). ЛДГ катализирует окисление лактата до пирувата, происходящее с восстановлением НАД⁺ до НАДН. Увеличение НАДН, регистрируемое при 340 нм, прямо пропорционально активности фермента в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:	
D(-)N-метилглюкаминный буфер, pH 9,4 (37°C)	325 ммоль/л
Лактат	50 ммоль/л
НАД ⁺	10 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

Реагенты R1 и R2: Раздражающее вещество, содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-она [ЕС 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин-3-она [ЕС 220-239-6] (3:1). R43; При контакте с кожей могут вызывать раздражение.

Меры безопасности:

S24, S37, S60. Не допускайте контакта с кожей. Надевайте перчатками. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30



дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин). Отделяйте сыворотку от сгустка как можно быстрее. Не проводите измерение в пробах с гемолизом, т.к. активность фермента в эритроцитах в 150 раз выше, чем в плазме. В сыворотке и плазме ЛДГ стабильна в течение 4-х дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 7 дней - при 15-25 °C.⁵

При работе с плазмой, помните, что в тромбоцитах активность ЛДГ очень велика. Поэтому не допускайте загрязнения плазмы тромбоцитами.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программа для педиатрического исследования, при которой используются маленькие объёмы проб.

Калибровка

Измерение проводится в режиме MB. Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение MB фактора. Для этого следует провести в режиме AB 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор System Calibrator (кат. № 66300) для сыворотки и калибратор Urine calibrator (кат. № ODC0025) для мочи. После расчёта среднего значения для MB фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений следует проверить для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и исправить значения. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

Значения калибраторов прослеживаются до референсного метода IFCC и IRMM/IFCC-454.

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение MB фактора.

При переходе на новую партию реактивов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность лактатдегидрогеназы в каждой пробе.

Референсные значения^{6,7}

Женщины	< 247 Е/л (4,12 мккат/л)
Мужчины	< 248 Е/л (4,13 мккат/л)
Дети	
0–4 дня	290–775 Е/л (4,83–12,92 мккат/л)
4–10 дней	545–2000 Е/л (9,1–33,3 мккат/л)
10 дней – 24 месяца	180–430 Е/л (3,0–7,2 мккат/л)
24 месяца – 12 лет	110–295 Е/л (1,83–4,92 мккат/л)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента 25–1200 Е/л (0,4–20,0 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60 Среднее значение, Е/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
157	1,78	1,13	2,42	1,54
237	2,12	0,89	3,23	1,36
430	3,28	0,76	6,16	1,43

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 3 Е/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение активности ЛДГ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения активности ЛДГ OSR6128 на анализаторе AU600 с референсным методом были использованы сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,011x + 5,192$	$r = 0,989$	$n = 111$	Диапазон значений в пробах 73–549 Е/л
----------------------	-------------	-----------	---------------------------------------

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или 684 мкмоль/л

Липемия: Влияние менее 3% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Ограничения

В пробах с выраженной липемией поглощение может превышать допустимый уровень; в этом случае появится значок «@». Подобные пробы следует разбавить и провести измерение еще раз.

Сноски в программных листах

#Определяется пользователем

□

Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

* Значения установлены для единиц «Е/л». При работе с единицами мккат/л, значения следует разделить на 60.

§ Только для АВ режима калировки.

‡ Зависит от используемой схемы в лаборатории.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Lactate dehydrogenase (LD). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:89-94.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:385pp.
3. Moss DW, Henderson RA. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;668-673.
4. Bais R, Philcox M. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Approved recommendation on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 8. IFCC method for lactate dehydrogenase. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1994;32:639-55.
5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:36pp.
6. Schumann G, Klauke R. New IFCC reference procedures for the determination of catalytic activity concentrations of five enzymes in serum: preliminary upper reference limits obtained in hospitalised subjects. Clin Chim Acta 2003;327:69-79.
7. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1822pp.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x28.01
2009-08



ЛИПАЗА (LIPASE)

OSR6130
4 x 10 мл
R1 Буфер
4 x
R1 Лио
4 x 3,3 мл
R2
2 x
Калибратор
OSR6230
4 x 30 мл
R1 Буфер
4 x
R1 Лио
4 x 10 мл
R2
2 x
Калибратор

Назначение

Кинетический колориметрический тест для определения активности липазы в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

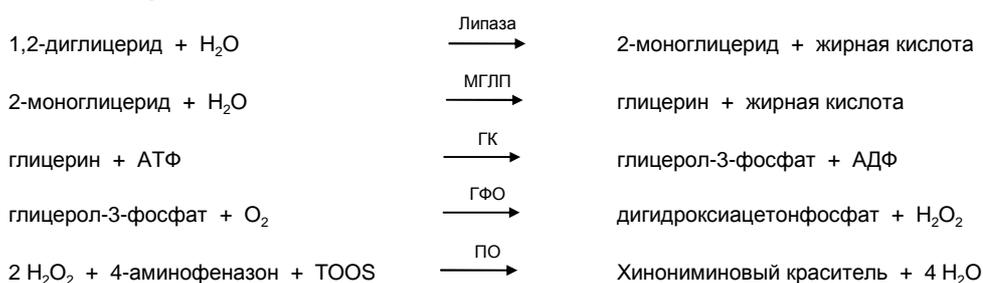
Клиническое значение^{1,2}

Липаза образуется в ацинарных клетках поджелудочной железы и предназначена для гидролиза водонерастворимых глицериновых эфиров жирных кислот с длинными цепочками. Определение липазы в сыворотке и плазме используется исключительно для диагностики заболеваний поджелудочной железы, особенно панкреатитов. Липаза в сыворотке может быть повышена при остром панкреатите, обострениях хронического панкреатита и обструктивном панкреатите, при этом её уровень может почти в 80 раз превышать референсный предел. Однако необходимо помнить, что значительное повреждение ацинарных клеток на поздних стадиях хронического панкреатита приводит к сокращению количества фермента, поступающего в кровоток. Незначительное повышение или отсутствие повышения активности липазы не является, таким образом, необычным для данного заболевания. При синдроме острого живота в верхнем квадранте может выявляться гиперлипаземия, в 5 раз превышающая верхнюю границу нормы, при прободении язвы двенадцатиперстной кишки, дивертикулёзе двенадцатиперстной кишки, холецистите и непроходимости кишечника, в случаях, когда в процесс вовлекается поджелудочная железа. Уровень липазы также повышается при почечной недостаточности, особенно, когда необходим гемодиализ. Исследование билиарного тракта с помощью эндоскопической ретроградной панкреатографии или лечение опистхами может также приводить к повышению липазы в сыворотке. Небольшое повышение её часто наблюдается при диабетическом кетоацидозе, вирусном гепатите, эпидемическом паротите, брюшном тифе и саркоидозе в связи с вовлечением в процесс поджелудочной железы.

Принцип определения³

Панкреатическая липаза гидролизует эфиры длинноцепочечных жирных кислот из триглицеридов. Для ферментативной активности требуется присутствие ко-липазы. Панкреатический специфический 1,2-диглицерид гидролизует до 2-моноглицерида и жирной кислоты. Затем 2-моноглицерид вступает в ферментативные реакции, катализируемые моноглицеринлипазой (МГЛ), глицеринкиназой (ГЛ), глицеринфосфатаксидазой (ГФО) и пероксидазой. По продуктам этих реакций судят об активности липазы.

Схема реакции



Состав

Буфер MES/BES (pH 6,8)	27 ммоль/л
1,2-диглицерид (субстрат)	0,04 ммоль/л
Моноглицеридлипаза	> 400 Е/л
Глицеролкиназа	> 100 Е/л
ПО	> 500 Е/л
4-Аминофеназон	0,25 ммоль/л
TAPS (pH 8,7)	50 ммоль/л
TOOS	1,0 ммоль/л
Колипаза	> 15 кЕ/л
ГФО	> 15 кЕ/л
АТФ	> 0,85 моль/л

Консервант

Калибратор: Сыворотка человека, содержащая липазу свиньи.



Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Человеческая сыворотка, использованная для получения калибратора, была протестирована на наличие Anti-HCV, HbsAg и Anti-HIV 1/2 как сыворотка одного донора в соответствии с применением методов, одобренных FDA, и признана нереактивной. Т.к. ни один из существующих методов не может гарантировать отсутствие инфекционных агентов в биологических жидкостях человека, с растворами, полученными на основе данных жидкостей, следует обращаться как с потенциально инфекционным материалом.

Подготовка реагента

R1: Объедините содержимое одного флакона R1 Lyo и одного флакона с буфером R1. Перемешайте смесь, несколько раз плавно перевернув флакон, после чего поставьте его в анализатор.

Реагент R2 готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор.

Подготовка калибратора

1. Аккуратно снимите с флакона крышку и резиновую пробку таким образом, чтобы не потерять лиофилизированный материал.
2. Добавьте к лиофилизату точно 3,0 мл стерильной деионизированной воды с температурой 15-25°C.
3. Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, плавно перемешивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
4. Перемешивайте смесь до получения однородного раствора и растворения всего лиофилизованного материала.
5. На этикетке флакона напишите дату приготовления калибратора.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 21 дней при хранении в анализаторе.

Невскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После растворения калибратор стабилен 60 дней при температуре хранения 2-8°C.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

Стабильность в плазме и сыворотке - в течение 7-ми дней при температуре хранения 15-25 °C.⁴

Не используйте липемичные и иктеричные пробы.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы

Калибровка

Калибратор входит в состав набора: Значения активности липазы в калибраторе указано на его флаконе. Рекомендуется проводить повторную калибровку еженедельно или в случае замены флаконов с реагентами, значительного изменения уровня активности фермента в контрольных сыворотках, после замены важных узлов анализатора:

Примечание: Можно также использовать калибратор System Calibrator (кат. № 66300). Дополнительная информация приведена в инструкции по применению калибратора System Calibrator (кат. № 66300).

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность липазы в каждой пробе.

Референсные значения

Взрослые ⁵		< 67 Е/л (< 1,12 мккат/л)
Дети ⁶	< 1 года	0-8 Е/л (0-0,13 мккат/л)
	1-9 лет	5-31 Е/л (0,08-0,52 мккат/л)
	10-18 лет	7-39 Е/л (0,12-0,65 мккат/л)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные

значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от приведенных значений.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента 3–600 Е/л (0,05–10 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60 Среднее значение, Е/л	Внутри серии			Общая		
	Станд. (SD)	откл.	Кэф. вариации (CV %)	Станд. (SD)	откл.	Кэф. вариации (CV %)
25	0,45		1,83	0,91		3,68
51	0,72		1,42	1,30		2,56
242	1,79		0,74	5,51		2,28

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 1 Е/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение липазы, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения липазы OSR6130 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения липазы были использованы сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,984x - 3$	$r = 0,999$	$n = 84$	Диапазон значений в пробах 5–715 Е/л
------------------	-------------	----------	--------------------------------------

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 5% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 12 мг/дл или до 205 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 80 мг/дл

В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Валденстрема) может быть причиной некорректных результатов.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁷

Ограничения

Реактивы Beckman Coulter серии AU для определения триглицеридов, липопротеинов высокой или низкой плотности могут загрязнять реактив для определения активности липазы и приводить к завышению измеряемой её активности. Пожалуйста, убедитесь в том, что параметры предотвращения контаминации реактивами правильно запрограммированы. В AU400/480/640/680 требуется запрограммировать измерение липазы первым тестом, ЛПНП - вторым и ЛПВП – третьим, а все остальные тесты в произвольном порядке. Например, Липаза – Тест 1, LDL – Тест 2, HDL – Тест 3.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
 † Только для АВ режима калибровки.
 * Значения установлены для единиц «Е/л». При работе с единицами мккат/л, значения следует разделить на 60.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Lorentz K. Lipase. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:95-97.
- Moss DW, Henderson RA. Clinical Enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; 698-704.
- Imamura S, Hirayama T, Arai T, Takao K, Misaki H. An enzymatic method using 1,2-Diglyceride for pancreatic lipase test in serum. Clin Chem 1989; 35:1126.
- Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:36pp.
- Data on File.
- Lorentz K. Lipase. In: Thomas L, hrsg. Labor und Diagnose. Indikation und bewertung von laborbefunden für die medizinische diagnostik. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 2005:113-117.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x30.01
2009-08



ХОЛИНЭСТЕРАЗА (CHOLINESTERASE)

OSR6114

4 x 30 мл

R1

4 x 6 мл

R2

Назначение

Кинетическое колориметрическое количественное определение холинэстеразы, ЕС 3.1.1.8 (ХЭ), в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

ХЭ отвечает за быстрый гидролиз ацетилхолина, высвобождаемого в нервных окончаниях и обеспечивающего передачу нервных импульсов в синапсе. Разложение ацетилхолина необходимо для деполяризации нерва, чтобы он мог реполяризоваться для проведения следующего импульса. Определение уровня ХЭ в сыворотке полезно при выявлении отравления инсектицидами, при выявлении пациентов с атипичными формами фермента, а также для изучения функции печени. ХЭ конкурентно ингибируется алкалоидами простигмином и физостигмином. Активность ХЭ также ингибируется фосфорно-органическими соединениями, такими как паратион, зарин и тетраэтилпирофосфат, т.е. химическими соединениями, с которыми имеют контакт работники сельского хозяйства и производства органической химии. Большое количество других соединений ингибирует ХЭ, включая морфин, хинин, тетраамины, фенотиазины, пирофосфаты, соли желчных кислот, цитраты, фториды и бораты. При попадании в организм достаточного количества веществ для инактивации всей ацетилхолинэстеразы нервных окончаний, может наступить смерть. Появлению первых симптомов предшествует падение активности ХЭ на 40%, а падение активности на 80% приводит к нейромышечным проявлениям. Уровень активности фермента, близкий к нулю, требует срочного лечения ферментными стабилизаторами, такими как пиридин-2-альдоксим.

У пациентов с низким уровнем активности ацетилхолина могут возникать периоды апноэ при применении сукцинилдихолина, мышечных релаксантов при хирургических вмешательствах. Чувствительность к сукцинилдихолину зависит от фенотипа больного, поэтому для выявления пациентов, у которых могут возникнуть осложнения, необходимо их предоперационное обследование. В этих случаях обследовать пациентов можно путем измерения активности ХЭ в сыворотке кроме вычисления ингибирования активности фермента относительно специфических субстратов в присутствии дибукаина или фторида. Измерение активности ХЭ в сыворотке также может использоваться для изучения синтетической функции печени. Снижение уровня активности ХЭ на 30-50% наблюдается при остром гепатите, а снижение на 50-70% - на поздних стадиях цирроза печени и при карциноме с метастазами в печень. Увеличение уровня ХЭ может выявляться при сахарном диабете, ИБС, гиперлиппротеинемии IV типа, синдроме Жилберта, особенно тип Synthiana, при котором уровень ХЭ превышает нормальный уровень в 2-3 раза. Увеличение активности ХЭ не имеет большого клинического значения. Нормальный уровень ХЭ встречается при хроническом гепатите, циррозе средней тяжести и обструктивной желтухе.

Принцип определения³

Метод основан на рекомендациях Немецкого общества по клинической химии (GSCC, 1994).

ХЭ катализирует гидролиз бутирилтиохолина до бутирата и тиохолина. Тиохоллин восстанавливает желтый гексацианоферрат (III) до бесцветного гексацианоферрата (II). Снижение значений абсорбции при 410 нм прямо пропорционально активности ХЭ в пробе.

Схема реакции

Бутирилтиохоллин + H₂O



масляная кислота + тиохоллин

2 тиохоллин + 2 OH⁻ + 2 [Fe(CN)₆]³⁻ (желтого цвета)



дитиобис(холин) + H₂O + 2 [Fe(CN)₆]⁴⁻ (бесцветный)

Состав

Пирофосфат натрия (рН 6,2)

75 ммоль/л

Феррицианид (III)

2,0 ммоль/л

Бутирилтиохоллин

15 ммоль/л

Консервант

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе. Защищайте R1 от света.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин).

В сыворотке и плазме ХЭ стабильна в течение 1 года при температуре хранения 2-25°C.⁴

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

чение МВ фактора. Для этого следует провести в режиме АВ 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор System Calibrator (кат. № 66300). После расчёта среднего значения для МВ фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений следует проверить для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и исправить значения. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

Значения калибраторов прослеживаются до стандартного метода.³

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение МВ фактора.

При переходе на новую партию реактивов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность ХЭ в каждой пробе.

Референсные значения²

Мужчины 4,62–11,5 кЕ/л (77–192 мккат/л)
Женщины 3,93–10,8 кЕ/л (65–180 мккат/л)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента 1–15 кЕ/л (17–250 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600, 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, кЕ/л	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
5,2	0,03	0,58	0,05	0,90
11,7	0,06	0,48	0,43	3,65
14,8	0,07	0,46	0,26	1,77

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.1 кЕ /л.

Эти значения определяются как наименьшее измеряемое значение активности ХЭ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

Для сравнения данного набора реагентов для определения ХЭ OSR6114 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения ХЭ были использованы сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,009x + 0,127$	$r = 1,000$	$n = 64$	Диапазон значений в пробах 1,5–14,5 кЕ/л
----------------------	-------------	----------	--



ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА (ALP)

OSR6103

4 x 30 мл

R1

4 x 30 мл

R2

Назначение

Кинетическое колориметрическое количественное определение щелочной фосфатазы, ЕС 3.1.3.1 (ЩФ), в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Щелочная фосфатаза есть практически во всех тканях человеческого организма и содержится на или в клеточной мембране. Особенно высок ее уровень в интерстициальном эпителии, канальцах почек, костях (остеобластах), печени и плаценте. Точная метаболическая функция ЩФ еще не полностью выявлена, однако известно, что этот фермент принимает участие в транспорте липидов в кишечнике и кальцификации костей. ЩФ вырабатывается в относительно равной пропорции печенью и костями. У 25% здоровых людей в сыворотке присутствует кишечная форма ЩФ, составляющая около 10% от общей активности ЩФ в образцах, взятых натощак. Увеличение общей ЩФ происходит по физиологическим причинам или вызывается заболеваниями печени или костей. Физиологическое увеличение активности ЩФ выявляется у беременных, начиная со второго триместра, за счет плацентарной ЩФ, у растущих детей за счет костной ЩФ и после приема пищи у лиц с группой крови В и О, у которых вырабатывается вещество групповой принадлежности Н (кишечная ЩФ). Наиболее частой причиной повышения уровня ЩФ являются заболевания гепатобилиарной системы с патологическим повышением уровня ЩФ у 60% пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей. Уровень ЩФ может также повышаться при первичных заболеваниях костей, таких как остеомалация, несовершенный остеогенез, недостаточность витамина D и первичные опухоли костей.

Уровень ЩФ может быть также увеличен при вторичных заболеваниях костей, таких как метастазы в кости, множественная миелома, акромегалия, почечная недостаточность, гипертиреозидизм, эктопическое окостенение, саркоидоз, туберкулез костей, а также при заживлении переломов. При заболеваниях костей, таких как болезнь Педжета, рахит, вызванный дефицитом витамина D, и метастазах в кости, активность ЩФ является хорошим признаком костной активности при отсутствии хронических заболеваний печени. При некоторых метаболических заболеваниях костей, таких как гиперпаратиреозидизм и остеопороз уровень общей ЩФ бывает повышенным только иногда. Снижение уровня ЩФ выявляется при наследственной гипофосфатазии, гипопаратиреозидизме, ахондроплазии, при заболеваниях, сопровождающихся адинамией, например при диализе, гипофизарной карликовости, при хроническом облучении и нарушениях питания.

Принцип определения³

Метод основан на рекомендациях Немецкого общества клинической химии (GSCC). Активность ЩФ определяется путем измерения скорости преобразования р-нитро-фенил-фосфата (р-НФФ) в р-нитрофенол (р-НФ) в присутствии ионов магния и диэтанолamina в качестве акцептора фосфата при pH 9,8.

Скорость увеличения значений абсорбции в результате образования р-НФ измеряется при 410/480 нм и прямо пропорциональна активности ЩФ в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Диэтаноламинный буфер, pH 9,8	1,0 моль/л
Хлорид магния	0,5 ммоль/л
р-нитрофенилфосфат	10 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

Реагент R1: Вреден, содержит 2,2'-иминоэтизтанол и смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-она [Номер ЕС: 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин-3-она [Номер ЕС: 220-239-6] (3:1). R22, R38, R41, R43, R48/22. Вреден при проглатывании. Оказывает раздражающее действие на кожу. Может вызывать серьезные поражения глаз. При контакте с кожей может вызывать сенсибилизацию. Вреден: при попадании внутрь и длительном воздействии может вызывать тяжелые последствия для здоровья.

Реагент R2: Раздражающее вещество, содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-она [Номер ЕС: 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин-3-она [Номер ЕС: 220-239-6] (3:1). R43. При контакте с кожей может вызывать сенсибилизацию.

Меры безопасности:

S24, S26, S37/39, S60. Избегайте контакта с кожей. При попадании в глаза немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. Надевайте защитную одежду и перчатки, пользуйтесь средствами защиты глаз и лица. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

В ходе реакции образуется п-нитрофенол, который вреден при вдыхании, проглатывании или попадании на кожу.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C.

Абсорбция атмосферного CO₂ реагентом при стоянии на борту анализатора снижает его стабильность. Степень поглощённого газа будет зависеть от частоты использования реагента. Заменять флакон с реагентом рекомендуется в следующих случаях:

После 14 дней нахождения на борту анализатора или при значительном сдвиге значений контролей (>7%): при проведении профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Исследуемый материал

Сыворотка или плазма (гепарин). В качестве антикоагулянтов не следует использовать цитрат, оксалат и ЭДТА⁴.

Не рекомендуется проводить измерение ЩФ в пробах с гемолизом.

В сыворотке и плазме ЩФ стабильна в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-25°C.⁵

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программа для педиатрического исследования, при которой используются маленькие объёмы проб.

Калибровка

Измерение проводится в режиме MB. Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение MB фактора. Для этого следует провести в режиме AB 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор System Calibrator (кат. № 66300). После расчёта среднего значения для MB фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений следует проверить для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и исправить значения. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

Значения калибратора для ЩФ прослеживаются до калибратора-мастер-калибратора Beckman Coulter Master Calibrator.

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение MB фактора.

При переходе на новую партию реактивов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность ЩФ в каждой пробе.

Референсные значения^{6,7}

Женщины	64–300 Е/л (1,0–5,0 мккат/л)
Мужчины	80–300 Е/л (1,3–5,0 мккат/л)
Дети до 15 лет	До 640 Е/л (10,6 мккат/л)
Подростки 15–17 лет	До 480 Е/л (8,0 мккат/л)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности ЩФ 5–1500 Е/л (0,1–25,0 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600, 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии			Общая			
	Среднее значение, Е/л	Станд. (SD)	откл.	Коеф. вариации (CV %)	Станд. (SD)	откл.	Коеф. вариации (CV %)
38		0,60		1,55	1,68		4,36
362		2,26		0,62	9,99		2,76
1088		5,81		0,53	23,40		2,15



ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА (ALP)

<u>OSR6004</u>	4 x 12 мл	R1
	4 x 12 мл	R2
<u>OSR6104</u>	4 x 30 мл	R1
	4 x 30 мл	R2
<u>OSR6204</u>	4 x 53 мл	R1
	4 x 53 мл	R2

Назначение

Кинетическое колориметрическое количественное определение щелочной фосфатазы, ЕС 3.1.3.1 (ЩФ), в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Щелочная фосфатаза имеется практически во всех тканях человеческого организма и содержится на или в клеточной мембране. Особенно высок ее уровень в интерстициальном эпителии, канальцах почек, костях (остеобластах), печени и плаценте. Точная метаболическая функция ЩФ еще не полностью выявлена, однако известно, что этот фермент принимает участие в транспорте липидов в кишечнике и кальцификации костей. ЩФ вырабатывается в относительно равной пропорции печенью и костями. У 25% здоровых людей в сыворотке присутствует кишечная форма ЩФ, составляющая около 10% от общей активности ЩФ в образцах, взятых натощак. Увеличение общей ЩФ происходит по физиологическим причинам или вызывается заболеваниями печени или костей. Физиологическое увеличение активности ЩФ выявляется у беременных, начиная со второго триместра, за счет плацентарной ЩФ, у растущих детей за счет костной ЩФ и после приема пищи у лиц с группой крови В и О, у которых вырабатывается вещество групповой принадлежности Н (кишечная ЩФ). Наиболее частой причиной повышения уровня ЩФ являются заболевания гепатобилиарной системы с патологическим повышением уровня ЩФ у 60% пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей. Уровень ЩФ может также повышаться при первичных заболеваниях костей, таких как остеомаляция, несовершенный остеогенез, недостаточность витамина D и первичные опухоли костей.

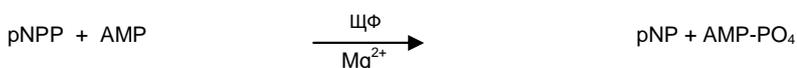
Уровень ЩФ может быть также увеличен при вторичных заболеваниях костей, таких как метастазы в кости, множественная миелома, акромегалия, почечная недостаточность, гипертиреозидизм, эктопическое окостенение, саркоидоз, туберкулез костей, а также при заживлении переломов. При заболеваниях костей, таких как болезнь Педжета, рахит, вызванный дефицитом витамина D, и метастазах в кости, активность ЩФ является хорошим признаком костной активности при отсутствии хронических заболеваний печени. При некоторых метаболических заболеваниях костей, таких как гиперпаратиреозидизм и остеопороз уровень общей ЩФ бывает повышенным только иногда. Снижение уровня ЩФ выявляется при наследственной гипофосфатазии, гипопаратиреозидизме, ахондроплазии, при заболеваниях, сопровождающихся адинамией, например при диализе, гипопитарной карликовости, при хроническом облучении и нарушениях питания.

Принцип определения³

Метод основан на рекомендациях Международной Федерации Клинической Химии (IFCC). Активность ЩФ определяется путем измерения скорости преобразования р-нитро-фенил-фосфата (р-НФФ) в р-нитрофенол (р-НФ) в присутствии ионов магния и цинка и 2-амино-2-метил-1-пропанола (АМП) в качестве акцептора фосфата при рН 10,4.

Скорость изменения значений абсорбции в результате образования р-НФ измеряется бихроматически при 410/480 нм и прямо пропорциональна активности ЩФ в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

2-амино-2-метил-1-пропанол (АМП)	0,35 ммоль/л
рН 10,4	
р-нитрофенилфосфат	16 ммоль/л
НЕТДА	2 ммоль/л
Сульфат цинка	1 ммоль/л
Ацетат магния	2 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

Реагент R1: Обладает раздражающим действием. R36/38. Вызывает раздражение глаз и кожи.

Реагент R2: Раздражающее вещество, содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-она [Номер ЕС: 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин-3-она [Номер ЕС: 220-239-6] (3:1). R43; При контакте с кожей может вызывать сенсибилизацию.

Меры предосторожности:

S24,S26,S37,S60. Не допускайте контакта с кожей. В случае попадания в глаза немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. Надевайте защитную одежду и перчатки. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы



водой.

В ходе реакции образуется *p*-нитрофенол, который вреден в случае его вдыхания, проглатывания или всасывания через кожу.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невыскранные реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8 °С.

Абсорбция атмосферного CO₂ реагентом при стоянии на борту анализатора снижает его стабильность. Степень поглощённого газа будет зависеть от частоты использования реагента. Заменять флакон с реагентом рекомендуется в следующих случаях:

После 14 дней нахождения на борту анализатора.

Значительный сдвиг значений контролей (>7%)

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин). В качестве антикоагулянтов не следует использовать цитрат, оксалат и ЭДТА⁴.

Не рекомендуется проводить измерение ЩФ в пробах с гемолизом.

В сыворотке и плазме ЩФ стабильна в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-25°C.⁵

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программа для педиатрического исследования, при которой используются маленькие объёмы проб.

Калибровка

Измерение проводится в режиме MB. Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение MB фактора. Для этого следует провести в режиме AB 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор System Calibrator (кат. № 66300). После расчёта среднего значения для MB фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений следует проверить для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и исправить значения. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга кювет. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

Значения калибратора для ЩФ прослеживаются до калибратора мастер-калибратора Beckman Coulter Master Calibrator.

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое значение MB фактора.

При переходе на новую партию реактивов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают активность щелочной фосфатазы в каждой пробе.

Референсные значения²

Взрослые (старше 17 лет): 30–120 Е/л

Дети	Мужчины (Е/л)	Женщины (Е/л)
1–30 дней	75–316	48–406
30 дней – 1 год	82–383	124–341
1–3 года	104–345	108–317
4–6 лет	93–309	96–297
7–9 лет	86–315	69–325
10–12 лет	42–362	51–332
13–15 лет	74–390	50–162
16–18 лет	52–171	47–119

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям активности ЩФ 5–1500 Е/л (0,1–25,0 мккат/л).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600, 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60 Среднее значение, Е/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
21	0,40	1,94	0,93	4,48
260	1,45	0,56	2,57	0,99
856	7,67	0,90	11,09	1,30

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 1 Е /л.

Эти значения определяются как наименьшее измеряемое значение активности ЩФ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов для определения ЩФ OSR6104 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения ЩФ были использованы сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,934x + 8$	$r = 0,999$	$n = 124$	Диапазон значений в пробах 17–1500 Е/л
------------------	-------------	-----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 28 мг/дл или до 479 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 4,5 г/л

Липемия: Влияние менее 3% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁶

Сноски в программных листах

Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

* Значения установлены для единиц «Е/л». При работе с единицами мккат/л, значения следует разделить на 60.

§ Только для АВ режима калибровки.

‡ Зависит от используемой схемы в лаборатории.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Moss DW, Henderson RA. Clinical Enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999; 676-684.
- Thomas L. Alkaline phosphatase (ALP). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:36-46.
- Tietz NW, Rinker D, Shaw LM. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes Part 5. IFCC method for alkaline phosphatase. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:731-48.
- Moss DW, Henderson RA, Kachmar JF. Enzymes In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:387pp.
- Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:21pp.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



АЛЬБУМИН (ALBUMIN)

OSR6102
OSR6202

4 x 29 мл
4 x 54 мл

R1
R1

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения альбумина в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter Серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Альбумин представляет собой самую большую фракцию белков плазмы человека (55-65%). Его основной биологической функцией является транспортировка и хранение большого количества лигандов, поддержание онкотического давления, помимо этого, альбумин является источником эндогенных аминокислот. Он связывает и способствует переходу в раствор неполярных соединений, таких как билирубин плазмы и длинноцепочечные жирные кислоты, а также многочисленных лекарственных средств.

Гиперальбуминемия – редкое явление, она обуславливает сильное обезвоживание организма и выраженный венозный застой.

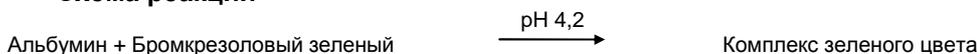
Гипоальбуминемия может быть обусловлена снижением синтеза альбумина, например, при заболеваниях печени или при безбелковых диетах; увеличением катаболизма в результате повреждения или воспаления тканей; снижением поступления экзогенных аминокислот, вследствие мальабсорбции или голодания; потерей белка при нефротическом синдроме, энтеропатиях или ожогах; а также нарушением его распределения, например, при асците. Выраженная гипоальбуминемия приводит к серьезному нарушению внутрисосудистого онкотического давления, вызывая развитие отеков.

Определение концентрации альбумина очень важно для понимания и интерпретации результатов измерения кальция и магния, т.к. эти ионы связаны с данным белком. Поэтому, снижение концентрации альбумина непосредственно снижает и уровень этих ионов.

Принцип определения³

При реакции бромкрезолового зеленого с альбумином образуется окрашенный комплекс. Его абсорбция измеряется в бихроматической реакции (600/800 нм) и прямо пропорциональна концентрации альбумина в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Сукцинатный буфер (pH 4,2)	100 ммоль/л
Бромкрезоловый зеленый	0,2 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

R1: Вещество раздражающего действия. Смесь содержит 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-1-один [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин-1-один [ЕС № 220-239-6] (3:1) R43 Может вызвать раздражения при попадании на кожу.

Меры предосторожности:

S24, S37, S60. Избегайте контактов с кожей. Надевайте защитную одежду и перчатки. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагент готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА, гепарин).

Сыворотку или плазму следует сразу же отделить от клеточных элементов. В сыворотке и плазме, отделённых от клеточных элементов, альбумин стабилен в течение 30-ти дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 7-ми дней - при 15-25 °C.⁴

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Есть программы для педиатрических проб или других проб с маленьким объёмом.

Калибровка

System Calibrator (кат. № 66300).

Значения калибратора для альбумина прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной Федерации Клинической Химии).

Калибровку следует проводить при следующих условиях:



Смена серийного номера реактивов или существенного изменения значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию альбумина в каждой пробе.

Референсные значения^{5,6}

Сыворотка (Взрослые) 35–52 г/л (3,5–5,2 г/дл)
Сыворотка (Новорожденные от 0 до 4 дней) 28–44 г/л (2,8–4,4 г/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации альбумина 15–60 г/л (1,5–6,0 г/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
24,04	0,43	1,80	0,63	2,62
42,93	0,50	1,17	0,67	1,55
57,77	0,53	0,92	1,03	1,79

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.07 г/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение альбумина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реактивов для определения альбумина OSR6102 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реактивов для определения альбумина были использованы сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,982x - 3,860$	$r = 0,994$	$n = 121$	Диапазон значений в пробах 11,70–50,85 г/л
----------------------	-------------	-----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 10% при уровнях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз: Влияние менее 10% при уровнях гемоглобина до 4,5 г/л
Липемия: Влияние менее 10% при уровнях липидов (Интралипид®) до 800 мг/дл

В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Валденстрема) может быть причиной некорректных результатов.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁷

Сноски в программных листах

Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† System Calibrator (кат. № 66300).

* Значения установлены для единиц СИ (г/л). Для работы с единицами г/дл значения следует разделить на 10.



БИБЛИОГРАФИЯ

1. Grant GH, Silverman LM, Christenson RH. Amino acids and proteins. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:328-329.
2. McPherson RA. Specific proteins. In: Henry JB, ed. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia:WB Saunders Company, 1996:244-245.
3. Doumas BT, Watson WA, Biggs HG. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromcresol green. Clin Chim Acta 1971;31:87-96.
4. Young DS, ed. Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd ed. Washington:AACC Press, 1997:3-15-3-16.
5. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:145-152.
6. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999; 1800pp.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOS6x02.01
2009-08



БЕЛОК В МОЧЕ/СМЖ
(URINARY/CSF PROTEIN)

OSR6170

4 x 19 мл
1 x 3 мл

R1
Калибратор

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения общего белка в моче или спинномозговой жидкости (СМЖ) на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение¹

Измерение общего белка в моче важно для диагностики и лечения заболеваний почек, сердца или щитовидной железы. Такие патологические состояния часто характеризуются протеинурией. Различают четыре типа протеинурий: (а) вследствие увеличения клубочковой проницаемости (клубочковая протеинурия), (b) дефекта канальцевой реабсорбции (канальцевая протеинурия), (с) увеличения концентрации низкомолекулярных белков (протеинурия перегрузки), (d) аномальной секреции белка в мочевой тракт (постренальная протеинурия). Повышение концентрации белка в моче может наблюдаться после интенсивной физической нагрузки и при моноклональных гаммапатиях, нефритах, диабетической нефропатии и инфекциях мочевыводящих путей.

Измерение общего белка в СМЖ важно для выявления повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера для белков плазмы и для выявления увеличения интратекальной продукции иммуноглобулинов. Повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера может быть обусловлено опухолью мозга, внутримозговым кровоизлиянием, бактериальным или вирусным менингитом, энцефалитом или полиомиелитом. Выявление повышенного интратекального синтеза иммуноглобулинов важно для диагностики демиелинизирующих заболеваний, таких как рассеянный склероз.

Принцип определения^{1,2,3}

Пирогаллоловый красный образует красный комплекс с молибдатом, который имеет максимум поглощения при 470 нм. Исследование основано на смещении максимума поглощения при связывании комплекса пирогаллолового красного-молибдата с основными аминогруппами молекул белка. Образующийся при этом сине-фиолетовый комплекс имеет максимум поглощения при 600 нм. Абсорбция данного комплекса прямо пропорциональна концентрации белка в образце.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

R1

Пирогаллоловый красный	47 мкмоль/л
Молибдат натрия	320 мкмоль/л
Янтарная кислота	50 ммоль/л
Бензоат натрия	3,5 ммоль/л
Оксалат натрия	1,0 ммоль/л
Метанол	0,8% вес./об.

Калибратор

Человеческий сывороточный альбумин **0,50 г/л**

Также содержит консерванты

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

Калибратор: едкий, содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-она и 2-метил-4-изотиазолин-3-она. R43; при контакте может вызывать раздражение кожи. Биоматериалы, использованные для получения калибратора, были протестированы на наличие Anti-HCV, HbsAg и Anti-HIV 1/2 как сыворотка одного донора в соответствии с применением методов, одобренных FDA, и признаны нереактивными. Т.к. ни один из существующих методов не может гарантировать отсутствие инфекционных агентов в биологических жидкостях человека, с растворами, полученными на основе данных жидкостей, следует обращаться как с потенциально инфекционным материалом.

Правила безопасности:

S24, S37, S60. Не допускайте контакта с кожей. Надевайте защитную одежду и перчатки. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива калибратора промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реактив R1 готов к использованию и сразу может быть установлен в анализатор. Этот реагент следует беречь от прямых солнечных лучей. Калибратор готов к использованию.

Хранение и стабильность

1. Невскрытый реагент стабилен до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C.
2. После вскрытия реагент стабилен 60 дней при хранении в анализаторе. Вскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке флакона, при условии отсутствия его загрязнения и при температуре хранения 2-8°C.

Исследуемый материал

Моча или спинномозговая жидкость.

Моча: суточная или 12 часовая моча. Желательно использовать пробы без консервантов.^{4,5,6}

Белок стабилен⁷ в пробе до 48 часов при 2-8°C.

Загрязнение гемоглобином проб мочи может быть причиной ложно повышенных результатов.

СМЖ: Beckman Coulter рекомендует собирать образцы СМЖ в пробирки без консервантов.

При взятии СМЖ избегайте попадания в неё крови.

Белок стабилен⁷ в пробе до 72 часов при 2-8°C.

Джонса), может давать заниженные результаты белка. При исследовании таких проб их следует предварительно концентрировать и исследовать методом электрофореза. К завышению результатов может приводить лечение пациентов полипептидными кровезаменителями, поскольку полипептиды могут экскретироваться в мочу⁸. Такие пробы также рекомендуется исследовать методом электрофореза.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Используйте калибратор, входящий в набор. Концентрация белка в калибраторе указана на этикетке флакона. Значения калибратора прослеживаются до первичного стандарта, приготовленному гравиметрически с использованием альбумина человека.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают уровень общего белка в каждой пробе.

Референсные значения

Моча¹ 0,05–0,08 г/сут (в покое)

После физической нагрузки значение может увеличиваться до 0,30 г/сут.

СМЖ (Взрослые)¹ 0,15–0,45 г/л

СМЖ (Новорожденные < 1 месяца)¹ 0,15–1,30 г/л

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации общего белка 0,01–2,00 г/л.

Воспроизводимость

Следующие исследования проводились согласно рекомендациям⁹ NCCL и получены результаты при измерении на AU640 3-х порций мочи в течение 10-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)
0,15	0,003	1,7	0,007	4,8
0,53	0,006	1,2	0,010	1,9
1,52	0,011	0,7	0,026	1,7

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0.007 г/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение белка в моче, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения общего белка в моче OSR6170 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения общего белка в моче использовалась моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,957x + 0,009$	$r = 0,998$	$n = 108$	Диапазон значений в пробах 0,01–1,99 г/л
----------------------	-------------	-----------	--

Влияющие факторы

Результаты исследований на анализаторах AU400, AU600/AU640 и AU2700/AU5400 показали, что следующие вещества в приведенной концентрации оказывают влияние на определение белка в моче/СМЖ <10%:

<u>Вещество</u>	<u>Проверенная концентрация (ммоль/л)</u>	<u>Проверенная концентрация (г/л)</u>
Ионы аммония	139	
Аскорбат	1,1	
Билирубин	0,3	
Лимонная кислота	10	
Креатинин	26	
Cu^{2+}	1,6	
Fe^{3+}	1,1	
Гентамицин	0,04	
Глюкоза	277	
Щавелевая кислота	7,8	
Виннокаменная кислота	13	
Тобрамицин	0,04	
Мочевая кислота	18	

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.¹⁰

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
 † Urinary/CSF Protein Calibrator входит в состав набора реагентов.
 * Значения установлены для единиц СИ (г/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 100.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Tietz NW. Textbook of clinical chemistry, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994.
2. Fujita Y, Mori I, Kitano S. Color reaction between pyrogallol red molybdenum (VI) complex and protein. Bunseki Kagaku 1983;32:379-386.
3. Watanabe N, Kamei S, Ohkubo A, Yamanaka M, Ohsawa S, Makino K, Tokuda K. Urinary protein as measured with pyrogallol red-molybdate complex manually and in Hitachi 726 automated analyser. Clin Chem 1986;32:1551-1544.
4. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:518-520.
5. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation and preservation of urine specimens; approved guideline - second edition. NCCLS document GP16-A2; 2001.
6. Young DS. Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd ed. AACC Press, 1997.
7. First MR. Renal Function. In: Kaplan LA, Pesce, AJ, eds. Clinical chemistry: theory, analysis and correlation, 3rd ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1996:484-504.
8. Pena C, Martinez-Bru C, Homs R, Planella T, Cortes M. Effect of plasma replacement therapy on determinations of urine protein concentration [Letter]. Clin Chem 1998;44:359-360.
9. NCCLS. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. NCCLS document EP5-A; 1999.
10. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x70.01
2009-08



ОБЩИЙ БЕЛОК (TOTAL PROTEIN)

<u>OSR6132</u>	4 x 25 мл	R1
	4 x 25 мл	R2
<u>OSR6232</u>	4 x 48 мл	R1
	4 x 48 мл	R2

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения общего белка в сыворотке или плазме человека на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение¹

Общий белок сыворотки представляет собой сумму всех циркулирующих белков и является основной составной частью крови. Общий белок определяют с целью диагностики и лечения различных заболеваний, в частности, заболеваний печени, почек или костного мозга, а также нарушений обмена веществ.

Отклонение содержания общего белка от границ нормы указывает на наличие диспротеинемий или нарушения водного баланса. Оба эти состояния могут быть подтверждены дополнительно выполненным электрофорезом белков и измерением гематокрита. При интерпретации результатов измерений концентрации общего белка важно получить информацию по отдельным белковым фракциям, таким как альбумины и глобулины.

Принцип определения²

Ионы меди в щелочной среде реагируют с белками и полипептидами, имеющими как минимум две пептидные связи, с образованием фиолетового комплекса. Абсорбция данного комплекса, измеренная при 540/660 нм, прямо пропорциональна концентрации белка в пробе.

Схема реакции

Белок + Cu²⁺ $\xrightarrow{\text{OH}^-}$ Комплекс голубовато-фиолетового цвета

Состав

Концентрация в реакционной смеси:	
Гидроксид натрия	200 ммоль/л
Тартрат калия-натрия	32 ммоль/л
Сульфат меди	18,8 ммоль/л
Иодид калия	30 ммоль/л

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

Реагент R1: Едкая жидкость, содержит гидроксид натрия. R34: Вызывает ожоги.

Реагент R2: Обладает раздражающим действием. R36/38, R52/53: Может вызывать раздражение при попадании в глаза и на кожу. Вреден для организмов, обитающих в воде; Может быть причиной продолжительного вредного воздействия на водную среду.

Меры безопасности:

S26–S36/37/39, S45, S60, S61: в случае попадания в глаза немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. Пользуйтесь соответствующей защитной одеждой, перчатками и средствами защиты глаз и лица. В случае травмы или ухудшения самочувствия немедленно обратитесь к врачу (при возможности покажите врачу этикетку реагента). Данный реагент и тару из под него следует утилизировать как опасные отходы. Не допускайте попадания в окружающую среду. См. специальные инструкции/паспорта безопасности.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности реагента.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-25°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней, если они установлены или находятся в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка, плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке и плазме белок стабилен в течение 30-ти дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 6-ти дней - при 15-25 °C.³

Процедура анализа

См. Руководство по эксплуатации и программные листы.

Калибровка

Калибратор System Calibrator (кат. №: 66300).

Значение калибратора для общего белка прослеживается до стандартного референсного материала (SRM) 927с Национального института стандартов и технологии (NIST). Калибровку проводят в случае: смены флакона с реагентом или значительного изменения значений контролей; проведения профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора. Поглощение реагентом, установленного в анализаторе, атмосферного CO₂ может снижать стабильность калибровки. Степень абсорбции зависит от частоты проведения измерений. Поэтому каждая лаборатория должна сама устанавливать частоту проведения калибровок в зависимости от их режима измерения этого теста.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы, со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно.

Однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное выполнение контроля качества вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Значения контролей не должны выходить за пределы определенных пользователем диапазонов. При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию общего белка в каждой пробе.

Референсные значения¹

Сыворотка/плазма

Взрослые 66–83 г/л (6,6–8,3 г/дл)

Дети (1–18 лет) 57–80 г/л (5,7–8,0 г/дл)

Новорожденные (1–30 дней) 41–63 г/л (4,1–6,3 г/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и места проживания пациента. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой, каждая лаборатория должна проверять соответствие ожидаемых значений популяционным нормам и при необходимости определять свои собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций общего белка 30–120 г/л (3,0–12,0 г/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на анализаторе AU640 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая		
	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV%)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV%)	Коеф. вариации (CV%)
35,57	0,18	0,50	0,30	0,84	0,84
73,33	0,25	0,34	0,51	0,70	0,70
110,80	0,29	0,26	0,71	0,64	0,64

Чувствительность

Нижний предел чувствительности для общего белка в сыворотке, установленный на анализаторе AU400, составил 0,77 г/л.

Нижний предел чувствительности – это наименьшее измеряемое значение общего белка, отличное от нуля. Оно рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов Total Protein OSR6129 для определения белка на анализаторе AU640, с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения общего белка использовались сыворотки пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

$y = 1,003x - 1,091$ $r = 0,999$ $n = 125$ диапазон значений в пробах 33,24–118,26 г/л

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 24 мг/дл или до 410 мкмоль/л

Гемоллиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 3 г/л

Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию о влияющих факторах можно найти в справочнике Young.⁴



Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию
- † Калибратор System Calibrator (кат. № 66300)
- * Значения установлены для работы с единицами системы СИ (г/л). Для работы с единицами г/дл значения следует разделить на 10.
- ‡ Зависит от используемой схемы в лаборатории

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Total Protein. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:644-647.
2. Weichselbaum TE. An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma. Amer J Clin Path 1946; 16:40-48.
3. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:40pp.
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x32.01
2009-08



БИКАРБОНАТ (BICARBONATE)

OSR6190

4 x 25 мл

R1

OSR6290

4 x 50 мл

R1

Назначение

Реактив для количественного определения бикарбоната в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение

Определение бикарбоната используется при диагностике и лечении различных заболеваний, связанных с нарушением кислотно-основного баланса организма. Значения бикарбоната (HCO_3^-) используется в совокупности с другой клинической и лабораторной информацией для оценки кислотно-щелочного состояния пациента. Высокие значения HCO_3^- наблюдаются при компенсированном респираторном ацидозе и метаболическом алкалозе. Низкий уровень HCO_3^- может наблюдаться при компенсированном респираторном алкалозе и метаболическом ацидозе. Дополнительные лабораторные исследования помогают различать метаболические и респираторные состояния.

Принцип определения

В данном наборе для определения бикарбоната в сыворотке и плазме человека используется ферментный метод. Бикарбонат (HCO_3^-) и фосфоэнолпируват (ФЭП) превращаются в оксалоацетат и фосфат во время реакции, катализируемой фосфоэнолпируват-карбоксилазой (ФЭПК). Малатдегидрогеназа (МД) катализирует восстановление оксалоацетата до малата с сопутствующим окислением восстановленного никотинамид-динуклеотида (NADH). Окисление NADH сопровождается снижением абсорбции реакционной смеси, которое измеряется бихроматически при 380/410 нм и пропорционально содержанию HCO_3^- в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

МД (бактериальная)	> 2000 Е/л
ФЭПК (бактериальная)	> 572 Е/л
НАДН	1,6 ммоль/л
ФЭП	8,2 ммоль/л
Магний	2,8 ммоль/л

Также содержит консерванты.

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Реагент готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор.

Хранение и стабильность

Не вскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 7 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Рекомендуется использовать сыворотку и гепаринизированную плазму без гемолиза. Для минимизации гемолиза следует тщательно отделить сыворотку и плазму от клеток. HCO_3^- в сыворотке или плазме, отделенных от форменных элементов крови, стабилен в течение нескольких часов при температуре хранения 2-8°C без доступа воздуха.¹

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программы для педиатрических проб или других проб с маленьким объемом.

Калибровка

Bicarbonate Calibrator, кат.№ ODC0019.

Значение алибратора бикарбоната прослеживается до стандартного референсного материала (SRM 351) Национального института стандартов и технологии (NIST).

Калибровку следует проводить каждый день или при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Поглощение реагентом, установленным в анализаторе, атмосферного CO_2 может снижать стабильность калибровки, которая находится в прямой зависимости от частоты проведения измерений. Поэтому каждая лаборатория должна сама устанавливать частоту проведения

калибровок в зависимости от их режима измерения этого теста.

Контроль качества

Можно использовать контрольные материалы со значениями, установленными данным методом Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию бикарбоната в каждой пробе.

Референсные значения^{2,3}

Взрослые	21–31 ммоль/л
Новорожденные	17–24 ммоль/л
Младенцы	19–24 ммоль/л
2 месяца – 2 года	16–24 ммоль/л

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации бикарбоната 2,0–45,0 ммоль/л.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении⁴ на AU640 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.⁴

n = 80 Среднее значение, ммоль/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)
9,0	0,37	4,15	0,63	7,02
25,1	0,29	1,15	0,58	2,31
34,9	0,37	1,05	0,71	2,02

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0.71 ммоль/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение бикарбоната, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения бикарбоната OSR6190 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения бикарбоната были использованы сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие.

$y = 0,999x - 1,207$	$r = 0,98$	$n = 102$	Диапазон значений в пробах 9,4–32,2 ммоль/л
----------------------	------------	-----------	---

Влияющие факторы⁵

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

AU600/AU640

Липемия: Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 500 мг/дл

Иктеричность: Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁶



Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † Bicarbonate Calibrator, кат. № ODC0019.
- * Значения установлены для единиц «ммоль/л».
- ‡ Зависит от используемой схемы в лаборатории.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Tietz, N.W., Hg., Fundamentals of Clinical Chemistry, 3rd edition, W.B. Saunders Company, 1999.
2. Kaplan, L.A. and Pesce, A.J. Clinical Chemistry Theory, Analysis, Corelation 3rd Edition, CV Mosbey, 1996.
3. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; 1803pp.
4. NCCLS, Evaluation Protocol EP5-A, 1999.
5. NCCLS, Interference Testing in Clinical Chemistry EP7-P, 1986.
6. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOS6x90.01
2009-08



ПРЯМОЙ БИЛИРУБИН (DIRECT BILIRUBIN)

OSR6111

4 x 6 мл

R1 DBILC

4 x 6 мл

R1 DBILB

OSR6211

4 x 20 мл

R1 DBILC

4 x 20 мл

R1 DBILB

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения прямого билирубина в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

80-85% образованного за день билирубина производится из гемоглобина, высвобождаемого из физиологически стареющих эритроцитов. Оставшиеся 15-20% являются результатом расщепления гем-содержащих белков, таких как миоглобин, цитохромы, каталазы и из костного мозга в результате неэффективного эритропоза. Ряд заболеваний оказывает влияние на один и более этапов, вовлеченных в продукцию, потребление, хранение, метаболизм и экскрецию билирубина. В зависимости от заболевания связанный или несвязанный билирубин, или они оба, в основном и приводят к гипербилирубинемии. Гипербилирубинемия может классифицироваться следующим образом: Предпеченочная желтуха – заболевания внепеченочного происхождения, при которых преобладает повышение содержания несвязанного билирубина, включая корпускулярные гемолитические анемии, например, талассемия, серповидноклеточная анемия; экстракорпускулярные гемолитические анемии, например, реакция на переливание несовместимой по групповой принадлежности ABO и резус-фактору крови; желтуха новорожденных и гемолитические заболевания новорожденных.

Печеночная желтуха: заболевания печени с преимущественным повышением связанного билирубина, включая острый и хронический вирусный гепатит, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома.

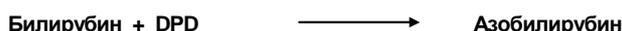
Постпеченочная желтуха: заболевания постпеченочного происхождения с преимущественным повышением содержания связанного билирубина, включая внепеченочный холестаз и отторжение после пересадки печени.

К хроническим врожденным гипербилирубинемиям относятся повышение содержания связанного билирубина при синдроме Криглера-Найара и синдроме Жильбера, а также повышение содержания связанного билирубина при синдроме Дубин-Джонсона и синдроме Ротора. Дифференциальная диагностика между хроническими врожденными гипербилирубинемиями и приобретенными типами гипербилирубинемии осуществляется посредством измерения фракций билирубина и определения нормальной активности печеночных ферментов.

Принцип определения³

Стабилизированная диазоновая соль, 3,5-дихлорофенилдиазон тетраборат (DPD), реагирует с прямым билирубином в кислой среде с образованием азобилирубина. Значения абсорбции при 570 нм прямо пропорциональны концентрации прямого билирубина в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

3,5-дихлорофенилдиазон тетрафтороборат 0,07 ммоль/л

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

DBILB и DBILC: Оказывает разъедающее действие. Содержит серную кислоту. R35: вызывает сильные ожоги.

Правила безопасности:

S20, S26, S30, S36/37/39, S45, S60. Во время работы не пить и не принимать пищу. В случае попадания в глаза, немедленно промойте большим количеством воды и проконсультируйтесь с врачом. Никогда не добавляйте воду в эти реагенты. Надевайте защитную одежду и перчатки. Если после неосторожного обращения с реактивами почувствуете себя плохо, немедленно обратитесь за медицинской помощью. По возможности предъявите описание реактива. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы, в защищенном от света месте, стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реактивы стабильны 21 день при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин):

В сыворотке и плазме прямой билирубин, в защищенном от света месте, стабилен в течение 3-х дней при 15-25 °C.¹



Даже слабый гемолиз может быть причиной заниженного результата билирубина, поэтому гемолизированные пробы использовать не следует.
Не используйте липемичные пробы.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть педиатрическая программа для проб с небольшим количеством сыворотки/плазмы.

Калибровка

System Calibrator (кат. № 66300).

Значение калибратора прослеживаются до Beckman Coulter Master Calibrator.

Калибровку следует проводить через каждые 21 день или при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенного изменения значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. №. ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы, со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию прямого билирубина в каждой пробе.

Референсные значения¹

Взрослые и дети < 3,4 мкмоль/л (< 0,2 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации билирубина 0–171 мкмоль/л (0–10 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)
10	0,18	1,78	0,33	3,24
17	0,26	1,51	0,50	2,92
116	1,34	1,16	2,55	2,20

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,24 мкмоль/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение альбумина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения прямого билирубина OSR6111 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения прямого билирубина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,789x - 0,7$	$r = 0,998$	n = 99	Диапазон значений в пробах 0,2–151,5 мкмоль/л
--------------------	-------------	--------	---

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 300 мг/дл.



В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Валденстрема) может быть причиной некорректных результатов.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁴

Сноски в программных листах

- ‡ Эти параметры следует вводить для двух программ DBILC и DBILB. Тест следует запрограммировать как тест с бланком пробы (SAMPLE BLANK) в меню INTER RELATED TEST.
- # Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † System Calibrator (кат.№ 66300).
- * Значения установлены для единиц СИ (мкмоль/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует разделить на 17,1.
- § Для программы бланка следует запрограммировать диапазон фактора от -99999 до 99999.
- ж Запрограммируйте тест как SAMPLE BLANK в COMMON TEST PARAMETERS TEST NAME SAMPLE BLANK

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Bilirubin. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:192-202.
2. Balistreri WF, Shaw LM. Liver Function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:733-737.
3. Hymans van den Bergh AA, Mueller P. Ueber eine direkte and indirekte diazoreaktion auf bilirubin. Biochem Z 1916, 77:90.
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x11.01
2009-08



ОБЩИЙ БИЛИРУБИН (TOTAL BILIRUBIN)

OSR6112

4 x 15 мл

R1 TBILC

4 x 15 мл

R1 TBILB

OSR6212

4 x 40 мл

R1 TBILC

4 x 40 мл

R1 TBILB

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения общего билирубина в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

80-85% образованного за день билирубина производится из гемоглобина, высвобождаемого из физиологически стареющих эритроцитов. Оставшиеся 15-20% являются результатом расщепления гем-содержащих белков, таких как миоглобин, цитохромы, каталазы и из костного мозга в результате неэффективного эритропоза. Ряд заболеваний оказывает влияние на один и более этапов, вовлеченных в продукцию, потребление, хранение, метаболизм и экскрецию билирубина. В зависимости от заболевания связанный или несвязанный билирубин, или они оба, в основном и приводят к гипербилирубинемии. Гипербилирубинемия может классифицироваться следующим образом: Предпеченочная желтуха – заболевания внепеченочного происхождения, при которых преобладает повышение содержания несвязанного билирубина, включая корпускулярные гемолитические анемии, например, талассемия, серповидноклеточная анемия; экстракорпускулярные гемолитические анемии, например, реакция на переливание несовместимой по групповой принадлежности АВО и резус-фактору крови; желтуха новорожденных и гемолитические заболевания новорожденных.

Печеночная желтуха: заболевания печени с преимущественным повышением связанного билирубина, включая острый и хронический вирусный гепатит, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома.

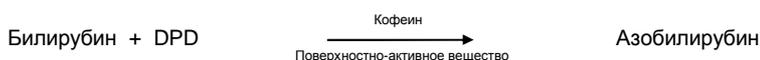
Постпеченочная желтуха: заболевания постпеченочного происхождения с преимущественным повышением содержания связанного билирубина, включая внепеченочный холестаз и отторжение после пересадки печени.

К хроническим врожденным гипербилирубинемиям относятся повышение содержания несвязанного билирубина при синдроме Криглера-Нажара и синдроме Гилберта, а также повышение содержания связанного билирубина при синдроме Дубин-Джонсона и синдроме Ротора. Дифференциальная диагностика между хроническими врожденными гипербилирубинемиями и приобретенными типами гипербилирубинемий осуществляется посредством измерения фракций билирубина и определения нормальной активности печеночных ферментов.

Принцип определения³

Стабилизированная диазозовая соль, 3,5-дихлорофенилдиазон тетраборат (DPD), реагирует напрямую с билирубином, как в свободном состоянии, так и в конъюгированном, в присутствии акцелератора с образованием азобилирубина. Поглощение на 540 нм пропорционально концентрации общего билирубина в образце. Бланк пробы измеряется для снижения эндогенного влияния сыворотки.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Кофеин	2,1 ммоль/л
3,5-дихлорофенилдиазон тетрафлюороборат	0,31 ммоль/л
Поверхностно-активное вещество	
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин). Храните пробы в темном месте.

В сыворотке и плазме общий билирубин стабилен в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 1 дня - при 15-25 °C.⁴



Не используйте гемолизированные пробы.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программы для педиатрических проб или других проб с маленьким объемом.

Калибровка

System Calibrator (кат. № 66300).

Значение калибратора для общего билирубина прослеживается до референсного материала (SRM) 909b, уровень 1, Национального института стандартов и технологий (NIST).

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли Beckman Coulter (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию общего билирубина в каждой пробе.

Референсные значения⁵

Сыворотка (взрослые)	5–21 мкмоль/л (0,3–1,2 мг/дл)
Сыворотка (дети)	
0–1 день	24–149 мкмоль/л (1,4–8,7 мг/дл)
1–2 дня	58–197 мкмоль/л (3,4–11,5 мг/дл)
3–5 дней	26–205 мкмоль/л (1,5–12,0 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации общего билирубина 0–513 мкмоль/л (0–30 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)
7,58	0,10	1,35	0,14	1,79
17,76	0,17	0,94	0,37	2,06
222,75	1,12	0,50	3,15	1,41

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.39 мкмоль/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение общего билирубина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения общего билирубина OSR6112 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения общего билирубина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,942x + 0,392$	$r = 0,998$	n = 111	Диапазон значений в пробах 0,86–447,34 мкмоль/л
----------------------	-------------	---------	---



Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 0,45 г/л
Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Вальденстрема) может быть причиной некорректных результатов.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁶

Сноски в программных листах

‡ Эти параметры следует вводить для двух программ DBILC и DBILB. Тест следует запрограммировать как тест с бланком пробы (SAMPLE BLANK) в меню INTER RELATED TEST

Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† System Calibrator (кат.№ 66300).

* Значения установлены для единиц SI (мкмоль/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует делить на 17.1.

§ Для программы бланка следует запрограммировать диапазон фактора от -99999 до 99999.

ж Запрограммируйте тест как SAMPLE BLANK в COMMON TEST PARAMETERS TEST NAME SAMPLE BLANK.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Bilirubin. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:192-202.
2. Balistrieri WF, Shaw LM. Liver Function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:733-737.
3. Tolman KG, Rej R. Liver Function. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1136-1137.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2: 24pp.
5. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999:1803pp.
6. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x12.01
2009-08



ГЛЮКОЗА (GLUCOSE)

<u>OSR6121</u>	4 x 25 мл	R1
	4 x 12,5 мл	R2
<u>OSR6221</u>	4 x 53 мл	R1
	4 x 27 мл	R2
<u>OSR6521</u>	4 x 102 мл	R1
	4 x 52 мл	R2

Назначение

Ферментативный УФ тест (гексокиназный метод) для количественного определения глюкозы в сыворотке, плазме, моче, гемолизате и спинномозговой жидкости на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Реагент для определения глюкозы Glucose (Глюкоза) OSR6521 предназначен только для использования на анализаторах AU2700 и AU5400.

Клиническое значение^{1,2,3}

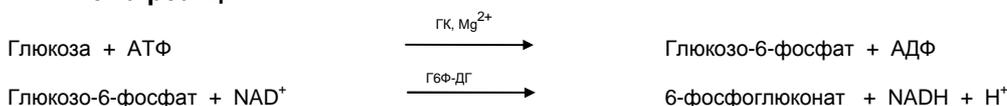
Натощак уровень сахара крови регулируется печенью, что обеспечивает его уровень в определенных границах. Быстрый и точный способ регулирования уровня сахара в крови натощак резко контрастирует с быстрым увеличением сахара крови при переваривании углеводов. Снижение глюкозы в крови до критического уровня (примерно до 2,5 ммоль) ведет к дисфункции центральной нервной системы. Это проявляется в виде гипогликемии и характеризуется мышечной слабостью, плохой координацией движений, спутанностью сознания. Дальнейшее снижение уровня глюкозы в крови ведет к гипогликемической коме. Значения глюкозы в крови не постоянны и зависят от мышечной активности и интервалов между приемами пищи. Эти колебания еще больше увеличиваются при нарушении регуляции уровня сахара в крови, что характерно для некоторых патологических состояний, когда уровень глюкозы в крови может быть повышенным (гипергликемия) или пониженным (гипогликемия). Гипергликемия чаще всего развивается в результате дефицита инсулина или недостаточной его эффективности, наиболее известная под названием сахарного диабета. Это заболевание характеризуется повышением глюкозы в крови до такой степени, что превышает почечный порог и сахар появляется в моче (глюкозурия). Измерение глюкозы в крови используется для скринингового выявления сахарного диабета, при подозрении на гипогликемию, мониторинга лечения сахарного диабета, оценке метаболизма углеводов, например, при остром гепатите у беременных женщин, страдающих диабетом, при остром панкреатите и болезни Аддисона. Гипогликемия встречается при некоторых патологических состояниях, включая синдром тяжелой дыхательной недостаточности новорожденных, токсикоз беременных, врожденный ферментный дефицит, синдром Райя, нарушение функции печени, инсулинпродуктивные опухоли поджелудочной железы (инсулиномы), антитела к инсулину, непанкреатические опухоли, септицемия, хроническая почечная недостаточность и при приеме алкоголя.

Глюкоза в спинномозговой жидкости может быть низкой или вообще не определяться у больных с острым бактериальным, криптококковым, тубулярным или карциноматозным менингитом, а также при церебральном абсцессе. Это может быть связано с высоким потреблением глюкозы лейкоцитами или другими быстро метаболизирующими клетками. При вирусном инфекционном менингите и энцефалите уровень глюкозы, обычно, нормальный.

Принцип определения⁴

Глюкоза фосфорилируется гексокиназой (ГК) в присутствии аденозинтрифосфата (АТФ) и ионов магния с образованием глюкоза-6-фосфата и аденозиндифосфата (АДФ). Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6Ф-ДГ) специфически окисляет глюкоза-6-фосфат до глюконат-6-фосфата, реакция сопряжена с восстановлением NAD^+ до $NADH$. Повышение абсорбции при 340 нм прямо пропорционально концентрации глюкозы в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Буфер PIPES (pH 7,6)	24,0 ммоль/л
АТФ	≥ 2,0 ммоль/л
NAD^+	≥ 1,32 ммоль/л
Mg^{2+}	2,37 ммоль/л
Гексокиназа	≥ 0,59 кЕ/л
Г6Ф-ДГ	≥ 1,58 кЕ/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка, плазма (ЭДТА или гепарин).^{5,6} Для снижения потерь глюкозы, обусловленных процессом гликолиза, сыворотка должна быть, как можно быстрее отделена от форменных элементов крови. Если нет возможности быстро отделить сыворотку, кровь следует отбирать в пробирки, содержащие флюорид, моноиодацетат или маннозу. В стабилизированных гемолизатах и плазме глюкоза стабильна до 7 дней при температуре хранения 2-8°C или 2 дня при 15-25°C. Не следует проводить измерение в иктеричных и очень хилёзных пробах.

Моча: свежая, средняя порция.⁷ Глюкоза в моче стабильна два часа при температуре хранения 2-25°C. Исследование рекомендуется проводить как можно быстрее.⁵

Спинномозговая жидкость:⁷ Определение глюкозы следует проводить сразу же, во избежание ложно заниженных результатов.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программы для педиатрических проб или других проб с маленьким объёмом.

Для определения глюкозы в гемолизате используйте только настройки для соответствующего типа образца (hemolysate – гемолизат) и следующие реагенты Rdf Greiner кат.№ H10582 или Hatado кат.№ 60690201.

Калибровка

Сыворотка/плазма/гемолизат/СМЖ: используйте System Calibrator (кат.№ 66300).

Моча: используйте Urine Calibrator (кат.№ ODC0025).

Значения калибраторов для глюкозы прослеживаются до стандартного референсного материала 965 Национального института стандартов и технологий (NIST).

Калибровку следует проводить через каждые 30 дней или при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Сыворотка/плазма/гемолизат: можно использовать контроли (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Моча: можно использовать контроли Biorad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

СМЖ: Можно использовать контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию глюкозы в каждой пробе.

Референсные значения^{8,1}

Сыворотка/плазма (натощак)	Взрослые	4,1–5,9 ммоль/л (74–106 мг/дл)
	Дети	3,3–5,6 ммоль/л (60–100 мг/дл)
Гемолизат	Взрослые	3,3–5,5 ммоль/л (60–100 мг/дл)
Моча		0,1–0,8 ммоль/л (1–15 мг/дл)
СМЖ	Взрослые	2,3–3,9 ммоль/л (40–70 мг/дл) ≈ 60% от значения в плазме

Для диагностики диабета общеприняты следующие пограничные значения:⁹

(а)) глюкоза плазмы при случайном исследовании: $\geq 11,1$ ммоль/л

(б) глюкоза плазмы натощак: $\geq 7,0$ ммоль/л или

(в) через 2 часа после приема глюкозы при проведении теста толерантности к глюкозе: $\geq 11,1$ ммоль/л.

Если выявлен один из этих критериев, результаты необходимо подтвердить, повторив исследования на следующий день в том случае, если нет подтвержденной гипергликемии, сопровождающейся острой метаболической декомпенсацией.

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,6–45,0 ммоль/л (10–800 мг/дл) для сыворотки, плазмы и СМЖ. Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0–45 ммоль/л (1–800 мг/дл) для мочи.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60		Внутри серии			Общая		
Среднее значение, ммоль/л	значение,	Станд. (SD)	откл.	Козф. вариации (CV %)	Станд. (SD)	откл.	Козф. вариации (CV %)
3,27		0,02		0,70	0,04		1,25
6,27		0,03		0,54	0,06		0,97
16,36		0,08		0,51	0,18		1,11

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х пулов мочи в течение 20-ти дней.

n = 80		Внутри серии			Общая		
Среднее значение, ммоль/л	значение,	Станд. (SD)	откл.	Козф. вариации (CV %)	Станд. (SD)	откл.	Козф. вариации (CV %)
0,46		0,01		1,39	0,01		2,53
11,40		0,09		0,82	0,17		1,46
42,45		0,13		0,31	0,52		1,22

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х гемолизатов в течение 20-ти дней.

n = 80		Внутри серии			Общая		
Среднее значение, ммоль/л	значение,	Станд. (SD)	откл.	Козф. вариации (CV %)	Станд. (SD)	откл.	Козф. вариации (CV %)
2,25		0,05		2,30	0,09		4,15
5,94		0,09		1,54	0,20		3,41
18,6		0,12		0,67	0,35		1,90

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0.04 ммоль/л при использовании настроек для сыворотки.

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700, составляет 0.0604 ммоль/л при использовании настроек для мочи. Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение глюкозы, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения глюкозы OSR6121 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения глюкозы использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,037x - 0,081$	$r = 0,998$	$n = 117$	Диапазон значений в пробах 0,3–43,3 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	---

При использовании мочи в качестве проб на анализаторе AU2700 были получены следующие данные:

$y = 1,001x - 0,008$	$r = 1,000$	$n = 120$	Диапазон значений в пробах 0,06–26,23 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	---

При использовании СМЖ в качестве проб на анализаторе AU600 были получены следующие данные:

$y = 0,97x - 0,02$	$r = 0,991$	$n = 101$	Диапазон значений в пробах 1,8–7,7 ммоль/л
--------------------	-------------	-----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях сывороток, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Аскорбиновая кислота :	Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 700 мг/дл

В исследованиях мочи, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 50 мг/дл
Иктеричность:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

В исследованиях гемолизата, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Гемолиз:	Влияние менее 20% при значениях гемоглобина до 150 г/л
Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 16 мг/дл или до 273,6 мкмоль/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 700 мг/дл



В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Валденстрема) может быть причиной некорректных результатов.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.¹⁰

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † System Calibrator (кат.№ 66300) / Urine Calibrator (кат.№ ODC0025).
- * Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 18.
- ‡ Все пробы следует предварительно обрабатывать: 20 мкл пробы + 1000 мкл гемолизирующего реагента.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Blood glucose. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:131-37.
2. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; 766-85.
3. Smith AF, Beckett GJ, Walker SW, Rae PWH, eds. Lecture notes on clinical biochemistry, 6th ed. Oxford: Blackwell Science, 1998:283pp.
4. Czok R, Barthelmai W. Enzymatische Bestimmungen der Glucose in Blut, Liquor und Harn. Klin Wschr 1962;40:585-589.
5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:32pp, 47pp.
6. Dods RF. Diabetes mellitus. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby, 1996:635pp.
7. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:272pp.
8. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; 1815pp.
9. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, MacLaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2002;48:436-72.
10. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x21.01
2009-08

ГЛЮКОЗА STAT (GLUCOSE - STAT)

OSR6140

4 x 25 мл
4 x 12,5 мл

R1
R1-2

Назначение

Ферментативный УФ тест (гексокиназный метод) для количественного определения глюкозы в сыворотке и плазме на анализаторах Beckman Coulter. серии AU Только для диагностики *in vitro*.

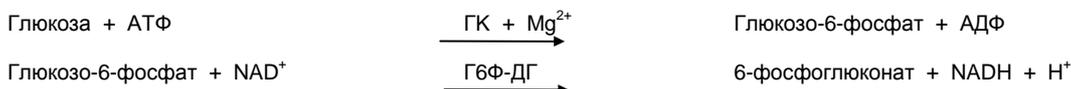
Клиническое значение^{1,2}

Натощак уровень сахара крови регулируется печенью, что обеспечивает его уровень в определенных границах. Быстрый и точный способ регулирования уровня сахара в крови натощак резко контрастирует с быстрым увеличением сахара крови при переваривании углеводов. Снижение глюкозы в крови до критического уровня (примерно до 2,5 ммоль) ведет к дисфункции центральной нервной системы. Это проявляется в виде гипогликемии и характеризуется мышечной слабостью, плохой координацией движений, спутанностью сознания. Дальнейшее снижение уровня глюкозы в крови ведет к гипогликемической коме. Значения глюкозы в крови не постоянны и зависят от мышечной активности и интервалов между приемами пищи. Эти колебания еще больше увеличиваются при нарушении регуляции уровня сахара в крови, что характерно для некоторых патологических состояний, когда уровень глюкозы в крови может быть повышенным (гипергликемия) или пониженным (гипогликемия). Гипергликемия чаще всего развивается в результате дефицита инсулина или недостаточной его эффективности, наиболее известная под названием сахарного диабета. Это заболевание характеризуется повышением глюкозы в крови до такой степени, что превышает почечный порог и сахар появляется в моче (глюкозурия). Измерение глюкозы в крови используется для скринингового выявления сахарного диабета, при подозрении на гипогликемию, мониторинга лечения сахарного диабета, оценке метаболизма углеводов, например, при остром гепатите у беременных женщин, страдающих диабетом, при остром панкреатите и болезни Аддисона. Гипогликемия встречается при некоторых патологических состояний, включая синдром тяжелой дыхательной недостаточности новорожденных, токсикоз беременных, врожденный ферментный дефицит, синдром Райя, нарушение функции печени, инсулинпродуцирующие опухоли поджелудочной железы (инсулиномы), антитела к инсулину, непанкреатические опухоли, септицемия, хроническая почечная недостаточность и при приеме алкоголя.

Принцип определения³

Глюкоза фосфорилируется гексокиназой (ГК) в присутствии аденозинтрифосфата (АТФ) и ионов магния с образованием глюкоза-6-фосфата и аденозиндифосфата (АДФ). Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6Ф-ДГ) специфически окисляет глюкоза-6-фосфат до глюконат-6-фосфата, реакция сопряжена с восстановлением NAD⁺ до NADH. Повышение абсорбции при 340 нм прямо пропорционально концентрации глюкозы в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Буфер PIPES (рН 7,6)	24,0 ммоль/л
АТФ	≥ 2,0 ммоль/л
NAD ⁺	≥ 1,32 ммоль/л
Mg ²⁺	2,37 ммоль/л
Гексокиназа (ГК)	≥ 0,59 кЕ/л
Г6Ф-ДГ	≥ 1,58 кЕ/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Медленно добавьте содержимое флакона R1-2 к флакону R1. хорошо перемешайте и установите в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка, плазма (ЭДТА или гепарин)^{4,5}. Для снижения потерь глюкозы, обусловленных процессом гликолиза, сыворотка должна быть, как можно быстрее отделена от форменных элементов крови. Если нет возможности быстро отделить сыворотку, кровь следует отбирать в пробирки, содержащие флюорид, моноиодатетат или маннозу. В стабилизированных гемолизатах и плазме глюкоза стабильна до 7 дней при температуре хранения 2-8°C или 2 дня при 15-25°C. Не следует проводить измерение в иктеричных и очень хилёзных пробах.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

System Calibrator (кат. № 66300).

Значения калибраторов для глюкозы прослеживаются до стандартного референсного материала 965 Национального института стандартов и технологий (NIST).

Калибровку следует проводить через каждые 30 дней или при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию глюкозы в каждой пробе.

Референсные значения⁶

Сыворотка/плазма (натощак)	Взрослые	4,1–5,9 ммоль/л (74–106 мг/дл)
	Дети	3,3–5,6 ммоль/л (60–100 мг/дл)

Для диагностики диабета общеприняты следующие пограничные значения⁹

(а) глюкоза плазмы при случайном исследовании ≥ 11.1 ммоль/л

(б) глюкоза плазмы натощак ≥ 7.0 ммоль/л

(с) через 2 часа после приема глюкозы при проведении теста толерантности к глюкозе ≥ 11.1 ммоль/л.

Если один из этих критериев повышен, результаты необходимо подтвердить, повторив исследования на следующий день в том случае, если нет подтвержденной гипергликемии, сопровождающейся острой метаболической декомпенсацией.

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций глюкозы 0,6–45,0 ммоль/л (10–800 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60 Среднее значение, ммоль/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
3,40	0,03	0,74	0,04	1,06
6,30	0,04	0,55	0,06	1,02
16,13	0,07	0,46	0,14	0,90

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.05 ммоль/л при использовании настроек для сыворотки.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение глюкозы, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения глюкозы OSR6140 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения глюкозы использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,999x + 0,019$	$r = 0,997$	$n = 119$	Диапазон значений в пробах 0–43,3 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	---



Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 12 мг/дл или до 205,2 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 65 мг/дл

В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Валденстрема) может быть причиной некорректных результатов.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † System Calibrator (кат.№ 66300).
- Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 18.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Blood glucose. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:131-37.
2. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;766-85.
3. Czok R, Barthelmai W. Enzymatische Bestimmungen der glucose in blut, liquor und harn. Klin Wschr 1962;40:585-589.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:32pp.
5. Dods RF. Diabetes mellitus. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby, 1996:635pp.
6. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1815pp.
7. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, MacLaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2002;48:436-72.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x40.01
2009-08



КРЕАТИНИН (CREATININE)

<u>OSR6178</u>	4 x 51 мл	R1
	4 x 51 мл	R2
<u>OSR6578</u>	4 x 103 мл	R1
	4 x 103 мл	R2

Назначение

Кинетический колориметрический тест для количественного определения креатинина в сыворотке, плазме или моче человека на анализаторах Beckman Coulter. Только для диагностики *in vitro*.

Реагент для определения креатинина Creatinine (Креатинин) OSR6578 предназначен только для использования на анализаторах AU2700 и AU5400.

Клиническое значение^{1,2,3}

Креатинин является продуктом метаболизма креатина и фосфокреатина, которые присутствуют только в мышцах. Поэтому образование креатинина пропорционально мышечной массе и величина практически постоянная. Измерение креатинина используется в диагностике и лечении заболеваний почек, а также оно информативно при оценке клубочковой функции почек и при мониторинге почечного диализа. Однако сывороточный креатинин не чувствителен к ранним проявлениям почечной патологии и реагирует на последнюю медленнее, чем мочевины крови (BUN) при гемодиализе во время лечения почечной недостаточности. Как креатинин в сыворотке, так мочевины используются при дифференциальной диагностике преренальной и постренальной (обструктивной) азотемии. Повышение уровня мочевины в сыворотке без сопутствующего увеличения креатинина в сыворотке является ключевым в диагностике преренальной азотемии. В случае постренальной азотемии, когда имеет место обструкция, например, при опухолях, нефролитиазе и аденоме простаты, будет увеличен как уровень сывороточного креатинина, так и его уровень в моче; в этих случаях увеличение мочевины не пропорционально больше из-за увеличения обратной диффузии мочевины. Уровень сывороточного креатинина зависит от возраста, веса тела и пола пациента. Иногда низкий уровень креатинина встречается у лиц с относительно малой мышечной массой, у больных с кахексией, у больных с ампутированными конечностями и пожилых людей. Нормальные значения сывороточного креатинина не исключают ухудшения функции почек.

Принцип определения^{4,5,6}

В щелочной среде креатинин образует с пикриновой кислотой окрашенное в желто-оранжевый цвет соединение. Скорость изменения абсорбции при 520/800 нм прямо пропорциональна концентрации креатинина в пробе.

Схема реакции

Креатинин + пикриновая кислота \longrightarrow Креатинин-пикратный комплекс

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Гидроксид натрия	120 ммоль/л
Пикриновая кислота	2,9 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

Реагент R1: Вещество раздражающего действия. R36/38: Может вызвать раздражения при попадании в глаза и на кожу.

Меры предосторожности:

S26, S37, S60: В случае попадания в глаза немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. Пользуйтесь перчатками. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

R2: содержит пикриновую кислоту. Сухая пикриновая кислота при быстром нагревании и при ударе взрывоопасна. Пролитый реагент разбавить водой и немедленно вытереть.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 14 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке и плазме креатинин стабилен в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °C. ⁷

Не используйте хилёзные пробы.

Моча: собирать мочу следует без использования консервантов, хранить при 2-8°C.⁸

Процедура анализа

Для этого реагента доступны две различные процедуры теста:

A: Влияние белка математически скорректировано вычитанием 18 мкмоль/л из каждого результата (Specific Test Parameters: Correlation factor B = - 18)

B: Некомпенсированный метод Яффе (без компенсации белка, B = 0).

Для обоих методов нужны разные значения калибратора, что обуславливает небольшое различие в результатах измерения проб пациентов и контрольных сывороток в низком диапазоне концентраций, и следовательно различия в референсных диапазонах.

См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям. Педиатрические программы, в которых используются небольшие объемы проб, есть для сыворотки / плазмы.

Калибровка

Используйте калибратор System Calibrator (кат.№ 66300) для сыворотки/плазмы и калибратор Urine Calibrator (кат. № ODC0025) для мочи.

Значения калибратора для креатинина в сыворотке для метода A прослеживаются до IDMS метода через стандартный референсный материал (SRM) 967 Национального института стандартов и технологий (NIST).

Значения калибратора для креатинина в сыворотке для метода B прослеживаются до IDMS метода через стандартный референсный материал (SRM) 967 Национального института стандартов и технологий (NIST).

Значения калибратора для креатинина в моче прослеживаются до IDMS метода.

Калибровку следует проводить каждый день или при следующих условиях:

Смена флакона с реагентом или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Поглощение реагентом, установленного в анализаторе, атмосферного CO₂ может снижать стабильность калибровки, которая находится в прямой зависимости от частоты проведения измерений. Поэтому каждая лаборатория должна сама устанавливать частоту проведения калибровок в зависимости от их режима измерения этого теста.

Контроль качества

Для сыворотки можно использовать контроли (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Для мочи можно использовать контроли Biorad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат.№ 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию креатинина в каждой пробе.

Референсные значения

Метод A (прослеживаемый IDMS)

Сыворотка/плазма^{9,10}

Мужчины	59–104 мкмоль/л (0,67–1,17 мг/дл)
Женщины	45–84 мкмоль/л (0,51–0,95 мг/дл)
Новорожденные	27–87 мкмоль/л (0,31–0,98 мг/дл)
Младенцы	14–34 мкмоль/л (0,16–0,39 мг/дл)
Дети	23–68 мкмоль/л (0,26–0,77 мг/дл)

Моча¹¹

Мужчины	124–230 мкмоль/кг/сут (14–26 мг/кг/сут)
Женщины	97–177 мкмоль/кг/сут (11–20 мг/кг/сут)

Метод B (Некомпенсированный Яффе)

Сыворотка/плазма^{3,12}

Мужчины < 50 лет	74–110 мкмоль/л (0,84–1,25 мг/дл)
Мужчины > 50 лет	72–127 мкмоль/л (0,81–1,44 мг/дл)
Женщины	58–96 мкмоль/л (0,66–1,09 мг/дл)
Новорожденные	45–105 мкмоль/л (0,5–1,2 мг/дл)
Младенцы	35–62 мкмоль/л (0,4–0,7 мг/дл)
Дети	45–105 мкмоль/л (0,5–1,2 мг/дл)

Моча¹¹

Мужчины	124–230 мкмоль/кг/сут (14–26 мг/кг/сут)
Женщины	97–177 мкмоль/кг/сут (11–20 мг/кг/сут)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Метод A Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 5 - 2200 мкмоль/л (0.06 – 25.0 мг/дл) для сыворотки и плазмы.

Метод B Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 18 - 2200 мкмоль/л (0.2 – 25.0 мг/дл) для сыворотки и плазмы.

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 88–35 360 мкмоль/л (1–400 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, мкмоль/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
105,06	1,26	1,19	2,10	2,00
152,70	1,45	0,95	2,47	1,62
1049,87	9,00	0,86	16,93	1,61

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х пулов мочи в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, мкмоль/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
2,600	24,82	0,96	64,53	2,48
13 100	97,30	0,74	202,22	1,54
34 560	215,88	0,62	454,32	1,31

Чувствительность

Нижний предел чувствительности метода А, установленный на анализаторе AU400 для сыворотки, составляет 2.4 мкмоль/л (0.027 мг/дл).

Нижний предел чувствительности метода В, установленный на анализаторе AU640 для сыворотки, составляет 3.15 мкмоль/л (0.036 мг/дл).

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700 для мочи, составляет 0.1 мкмоль/л (0.001 мг/дл).

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение креатинина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

Для сравнения двух методов, А и В, использовались сыворотки и наборы реагентов OSR6178. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,04x - 17$	$r = 0,999$	$n = 701$	Диапазон значений в пробах 26,5–1024 мкмоль/л
------------------	-------------	-----------	---

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения креатинина в сыворотке OSR6178 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для ферментативного определения креатинина (эквивалентному IDMS референсному методу), использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,01x + 2,8$	$r = 0,997$	$n = 701$	Диапазон значений в пробах 13,3–1007 мкмоль/л
-------------------	-------------	-----------	---

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения креатинина в моче OSR6178 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения креатинина, использовалась моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,916x + 266,607$	$r = 0,998$	$n = 124$	Диапазон значений в пробах 1246–32 562 мкмоль/л
------------------------	-------------	-----------	---

Влияющие факторы

В исследованиях сывороток, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л.
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л.
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 600 мг/дл.
Белок:	В методе А влияние менее 6% при значениях белка 3–10 г/дл. В методе В влияние менее 20% при значениях белка 3–12 г/дл.

В исследованиях мочи, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л.
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л.
Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 50 мг/дл.
Глюкоза:	Влияние менее 3% при значениях глюкозы до 3000 мг/дл.

В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Валденстрема) может быть причиной некорректных результатов.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.¹³

Сноски в программных листах

Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† System Calibrator (кат. № 66300) / Urine Calibrator (кат. № ODC0025).

* Значения установлены для единиц СИ (мкмоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует разделить на 88,4.

^ Разница в 5 мкмоль/л обусловлена $B = -18$.

‡ Зависит от используемой схемы в лаборатории.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1239-1242.
2. Mayne PD, ed. Clinical chemistry in diagnosis and treatment, 6th ed. London: Arnold, 1994:18pp.
3. Thomas L. Creatinine. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:366-371.
4. Folin O. Beitrag zur chemie des kreatinins und kreatins im harne. *Physiol Chem* 1904;41:223-42.
5. Cook JGH. Creatinine assay in the presence of protein. *Clin Chim Acta* 1971;32:485-6.
6. Larsen K. Creatinine assay in the presence of protein with LKB 8600 reaction rate analyser. *Clin Chim Acta* 1972;38:475-6.
7. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:28pp.
8. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens; approved guideline. NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.
9. Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhard V.; Reference range and method comparison studies for enzymatic and Jaffe creatinine assays in plasma and serum and early morning urine. *Clin. Lab.* 2000; 46: 53-55.
10. Schlebusch H, Liappis N, Klein G. Creatinine and ultrasensitive CRP: Reference intervals from infancy to childhood. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2001; 39 Special supplement pp S1-S448, May 2001. PO-T042.
11. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1809pp.
12. Soldin SJ, Brugnara C, Wong EC, eds. Pediatric Reference Ranges. 4th ed. AACC Press, 2003:71-72.
13. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x78.01
2009-08

КРЕАТИНИН (ЭНЗИМАТИЧЕСКИЙ)
(CREATININE (ENZYMATIC))

OSR61204

4 x 45 мл

R1

4 x 15 мл

R2

Назначение

Энзиматический тест для количественного определения креатинина в сыворотке, плазме или моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

Креатинин является продуктом метаболизма креатина и фосфокреатина, которые присутствуют только в мышцах. Поэтому образование креатинина пропорционально мышечной массе и величина практически постоянная.

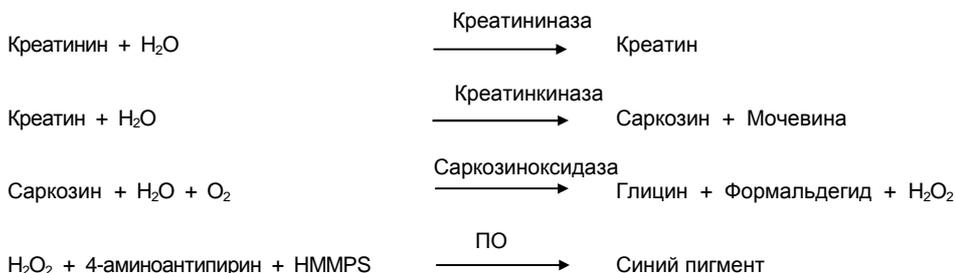
Измерение креатинина используется в диагностике и лечении заболеваний почек, а также оно информативно при оценке клубочковой функции почек и при мониторинге почечного диализа. Однако сывороточный креатинин не чувствителен к ранним проявлениям почечной патологии и реагирует на последнюю медленнее, чем мочевины крови (BUN) при гемодиализе во время лечения почечной недостаточности. Как креатинин в сыворотке, так мочевины используются при дифференциальной диагностике преренальной и постренальной (обструктивной) азотемии. Повышение уровня мочевины в сыворотке без сопутствующего увеличения креатинина в сыворотке является ключевым в диагностике преренальной азотемии. В случае постренальной азотемии, когда имеет место обструкция, например, при опухолях, нефролитиазе и аденоме простаты, будет увеличен как уровень сывороточного креатинина, так и его уровень в моче; в этих случаях увеличение мочевины не пропорционально больше из-за увеличения обратной диффузии мочевины.

Уровень сывороточного креатинина зависит от возраста, веса тела и пола пациента. Иногда низкий уровень креатинина встречается у лиц с относительно малой мышечной массой, у больных с кахексией, у больных с ампутированными конечностями и пожилых людей. Нормальные значения сывороточного креатинина не исключают ухудшения функции почек.

Принцип определения

Креатинин гидролизуется креатининазой до креатина. Образовавшийся креатин гидролизуется креатиназой до саркозина и мочевины. Саркозин оксидаза катализирует окислительное деметелирование саркозина до глицина, формальдегида и перекиси водорода. В присутствии пероксидазы (POD), перекись обеспечивает реакцию количественного окислительного конденсирования N-(3-сульфопропил)-3-метокси-5-метиламина (НММПС) и 4-аминоантипурина до образования голубого пигмента. Концентрация креатинина прямо пропорциональна изменению абсорбции при 600/700 нм.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:	
Буфер Good's	50 ммоль/л
Креатиназа	56,3 МЕ/мл
Саркозиноксидаза	15 МЕ/мл
НММПС	0,68 ммоль/л
Креатининаза	100 МЕ/мл
Пероксидаза	12,5 Е/мл
4-Аминоантипирин	1,53 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность



Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин).

В сыворотке и плазме креатинин стабилен в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °C. ⁴

Моча: собирать мочу следует без использования консервантов, хранить при 2-8°C. ⁵

Процедура анализа

См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям.

Калибровка

Используйте калибратор System Calibrator (кат.№ 66300) для для определения креатинина в сыворотке и плазме, а для определения креатинина в моче – калибратор Urine Calibrator (кат.№ ODC0025).

Значения калибратора для креатинина в сыворотке прослеживаются до IDMS метода (масс-спектрометрия с изотопным разбавлением) через стандартный референсный материал (SRM) 967 Национального института стандартов и технологий (NIST).

Значения калибратора для креатинина в моче прослеживаются до IDMS метода.

Калибровку следует проводить каждые 14 дней для сывороточных тестов и каждые 30 дней – для мочевых, или при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

При исследовании мочи можно использовать контроли Biorad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию креатинина в каждой пробе.

Референсные значения

Сыворотка/плазма⁶

Мужчины 64–104 мкмоль/л (0,72–1,18 мг/дл)

Женщины 49–90 мкмоль/л (0,55–1,02 мг/дл)

Новорожденные 22–90 мкмоль/л (0,26–1,01 мг/дл)

Младенцы (2 месяца – < 3 лет) 11–34 мкмоль/л (0,15–0,37 мг/дл)

Дети (3 – < 15 лет) 21–65 мкмоль/л (0,24–0,73 мг/дл)

Моча⁷

Мужчины 124–230 мкмоль/кг/сут (14–26 мг/кг/сут)

Женщины 97–177 мкмоль/кг/сут (11–20 мг/кг/сут)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации креатинина 4,4–4420 мкмоль/л (0,05–50,0 мг/дл) для сыворотки и плазмы.

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации креатинина 88–44 200 мкмоль/л (1–500 мг/дл) для мочи.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80 Среднее мкмоль/л	значение,	Внутри серии			Общая	
		Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	
62,1		0,7	1,2	1,4	2,3	
180,2		1,2	0,6	2,9	1,6	
908,3		6,7	0,7	14,0	1,5	

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х порций мочи в течение 20-ти дней.

n = 80	Среднее значение, мкмоль/л	Внутри серии			Общая	
		Станд. откл. (SD)	откл. (%)	Козф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)
2335		37		1,6	51	2,2
8601		111		1,3	189	2,2
15 146		159		1,1	331	2,2

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640 для сыворотки, составляет 0,88 мкмоль/л; предел бланка = 0,11 мкмоль/л.

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640 для мочи, составляет 13,9 мкмоль/л; предел бланка = 3,1 мкмоль/л. Это значение определялось в соответствии с NCCLS протоколом EP17-A⁸ в пропорциях ложно положительных результатов менее 5% и ложно отрицательных менее 5%, на основании 150 измерений, среди которых – 60 измерений бланка, а 90 проб с низкой концентрацией.

Корреляция

Для сравнения набора реагентов Creatinine (Enzymatic) (Креатинин ферментативный) OSR61204 на анализаторе AU2700 использовался другой коммерчески доступный набор реагентов ферментативного креатинина. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,014x + 1,768$	$r = 1,000$	$n = 237$	Диапазон значений в пробах 12,4–1966 мкмоль/л
----------------------	-------------	-----------	---

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения креатинина в моче OSR61204 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для ферментативного определения креатинина (эквивалентному IDMS референсному методу), использовалась моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,986x - 104,577$	$r = 0,997$	$n = 151$	Диапазон значений в пробах 707–19 793 мкмоль/л
------------------------	-------------	-----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях сывороток, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл
Иктеричность:	Влияние менее 7% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 5% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Креатин:	Влияние составляют менее 5% при значениях креатина до 30 мг/дл

В исследованиях мочи, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 5% при значениях конъюгированного билирубина до 50 мг/дл
Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 5% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Глюкоза:	Влияние менее 5% при значениях глюкозы до 3000 мг/дл

В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Валденстрема) может быть причиной некорректных результатов.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁹

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
 † System Calibrator (кат.№ 66300) / Urine Calibrator (кат.№ ODC0025).
 * Значения установлены для единиц СИ (мкмоль/л). При работе с единицами «мг/дл» значения следует разделить на 88,4.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1241-1246.
- Mayne PD, ed. Clinical chemistry in diagnosis and treatment, 6th ed. London: Arnold, 1994:18pp.
- Thomas L. Creatinine. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:366-371.
- Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:28pp.
- NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens; approved guideline. NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.
- Cerioti F, Boyd JC, Klein G, Henny J, Queraltó J, Kairisto V, Panteghini M. Reference intervals for serum creatinine concentrations: Assessment of available data for global application. Clin Chem. 2008; 54(3): 559-566.
- Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1809pp.
- NCCLS. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation; approved guideline. NCCLS Document EP17-A. Pennsylvania: NCCLS, 2004.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.





ЛАКТАТ (LACTATE)

OSR6193

4 x 10 мл
4 x

R1 Буфер
R1 Lyo

Назначение

Ферментативный тест для количественного определения L-лактата в плазме и спинномозговой жидкости на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

L-лактат является конечным продуктом анаэробного гликолиза. Он образуется в основном в скелетной мускулатуре, мозге, коже, мозговом слое почки и эритроцитах. Лактатдегидрогеназа катализирует восстановление пирувата до лактата. Лактатный ацидоз возникает в основном в двух клинических ситуациях: 1) в условиях гипоксии: шок, застойная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, потеря крови, отек легкого, и при 2) метаболических нарушениях или в ситуациях, связанных с принятием внутрь препарата или токсического вещества (метанол, этанол, эпинефрин и ацетаминофен). Примерами метаболических заболеваний являются сахарный диабет, заболевания печени и неоплазия, а так же врожденные нарушения метаболизма (болезнь Гирке). Уровень лактата в спинномозговой жидкости (СМЖ) обычно соответствует его содержанию в крови/плазме. Однако, повышенный уровень лактата в СМЖ при нормальном уровне в крови/плазме наблюдается при бактериальном менингите, гипоксии мозга, ишемии и некоторых врожденных ошибках метаболизма (дефицит пируватдегидрогеназы, митохондриальные миопатии и дефицит биотинидазы).

Принцип определения^{4,5}

L-лактат окисляется до пирувата и перекиси водорода лактатоксидазой (ЛО). В результате реакции пероксидазы (ПО), перекиси водорода, 4-аминоантипирин (4-AA) и донора водорода N-этил-N-(2-гидрокси-3-сульфофенил)-3-метиланилина (TOOS) образуется окрашенный продукт. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации лактата в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Лактатоксидаза	≥ 0,2 кЕ/л
Пероксидаза	≥ 1 кЕ/л
Буфер Good's (pH 7,0)	50 ммоль/л
4-Аминоантипирин	0,1 ммоль/л
TOOS*	≥ 0,3 ммоль/л

* N-этил-N-(2-гидрокси-3-сульфофенил)-3-метиланилин

Консервант

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Подготовка реагента

R1: Объедините содержимое одного флакона R1 Lyo и одного флакона с буфером R1. Аккуратно перемешав, установите в анализатор.

Бледно-розовая окраска рабочего реагента не влияет на его рабочие характеристики. Реагент можно использовать до тех пор, пока результат измерения бланка реагента соответствует установленным критериям.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал^{1,6,7,8,9}

Плазма или спинномозговая жидкость. Не используйте сыворотку.

Плазма: Кровь следует брать в пробирки с оксалатом Na или флюоритом K. Стабильность в пробе в течение 14-ти дней при температуре хранения 2-8 °C и 8 часов - при 15-25 °C. Концентрация лактата в кровеносном русле повышается после физических нагрузок. Поэтому перед взятием крови пациент должен отдыхать. В частности, следует избегать даже движений руками и кистями. Пробы следует хранить на льду, а плазму отделять от форменных элементов крови в первые 15 минут после взятия крови. Измерения следует проводить как можно быстрее. Маркируйте пробу из артерии и вены. Измерения в иктеричных и липемичных пробах проводить не следует.

Спинномозговая жидкость: СМЖ, Пробы следует брать в пробирки с оксалатом Na или флюоритом K.

Стабильность в пробе в течение 24-х часов при температуре хранения 2-8 °C.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

System Calibrator (кат. № 66300).

Значения калибратора для L-лактата прослеживаются до первичного стандарта приготовленного гравиметрическим способом.

Калибровку следует проводить через 30 дней или при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию лактата в каждой пробе.

Референсные значения⁶

0,5–2,2 ммоль/л (4,5–19,8 мг/дл)	Плазма
1,1–6,7 ммоль/л (10–60 мг/дл)	СМЖ, новорожденные
1,1–4,4 ммоль/л (10–40 мг/дл)	СМЖ, новорожденные 3–10 дней
1,1–2,8 ммоль/л (10–25 мг/дл)	СМЖ, дети старше 10 дней
1,1–2,4 ммоль/л (10–22 мг/дл)	СМЖ, взрослые

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации лактата 0,22–13,32 ммоль/л (2–120 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х пулов плазмы в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Коеф. вариации (CV %)
1,15	0,007	0,6	0,021	1,8
4,35	0,034	0,8	0,090	2,1
13,50	0,113	0,8	0,231	1,7

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,001 ммоль/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение лактата, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения лактата OSR6193 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения лактата использовалась плазма пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,049x - 0,118$	$r = 0,999$	$n = 103$	Диапазон значений в пробах 0,46–13,23 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	---

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения лактата OSR6193 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения лактата использовалась СМЖ пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,059x - 0,156$	$r = 0,999$	$n = 56$	Диапазон значений в пробах 1,20–7,33 ммоль/л
----------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам с использованием искусственно приготовленных сред, получены следующие результаты:



Иктеричность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 16 мг/дл или до 274 мкмоль/л
Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Аскорбиновая кислота: Влияние менее 10% при значениях аскорбиновой кислоты до 10 мг/дл
Липемия: Влияние менее 3% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.¹⁰

Ограничения¹¹

Аскорбиновая кислота может влиять на определение лактата в концентрациях выше 10 мг/дл, хотя она выводится с мочой через 4 часа после приёма с пищей. Концентрация аскорбиновой кислоты в плазме при насыщении тканей составляет 1 – 1.5 мг/дл. Исследования, проведенные в Beckman Coulter, показывают, что при таких значениях аскорбиновая кислота не влияет на определение лактата.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † System Calibrator (кат.№ 66300).
- * Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 9,01.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Burtis CA, Ashwood ER, ed. Tietz textbook of clinical chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:382pp.
2. Henry JB, ed. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:787pp.
3. Hutchesson A, Preece MA, Gray G, Green A. Measurement of lactate in cerebrospinal fluid in investigation of inherited metabolic disease. Clin Chem 1997;43:158-161.
4. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. Ann Clin Biochem 1969;6:24-27.
5. Barham D, Trinder P. An improved colour reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. Analyst 1972;97:142-145.
6. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders Co.;1995.
7. Astles R, Williams CP, Sedor F. Stability of plasma lactate in vitro in the presence of antiglycolytic agents. Clin Chem 1994;40:1327-1330.
8. Westgard JO, Lahmeyer BL, Birnbaum ML. Use of the Du Pont "automatic clinical analyzer" in direct determination of lactic acid in plasma stabilized with sodium fluoride. Clin Chem 1972;18:1334-1338.
9. Thomas L. Lactate. In: Thomas L, 1st ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998,160pp.
10. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, Washington D.C, 2000.
11. Omaye ST, Turnbull JD, Sauberlich HE: Selected Methods for Determination of Ascorbic Acid in Animal Cells, Tissues and Fluids. In: Methods of Enzymology. 1979; 62: 3-11.



BLOSR6x93.01
2009-08



МОЧЕВАЯ КИСЛОТА (URIC ACID)

<u>OSR6098</u>	4 x 12 мл	R1
	4 x 5 мл	R2
<u>OSR6198</u>	4 x 30 мл	R1
	4 x 12,5 мл	R2
<u>OSR6298</u>	4 x 42,3 мл	R1
	4 x 17,7 мл	R2

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения мочевой кислоты в сыворотке, плазме и моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Мочевая кислота является основным продуктом катаболизма пурина у человека и образуется из ксантина под влиянием ксантиноксидазы. Большая часть мочевой кислоты образуется в печени и выводится почками, при этом в организме имеется депо мочевой кислоты, определяемое балансом между синтезом и выведением. Гиперурикемия подразделяется на первичную и вторичную, при которых имеет место повышенная продукция или снижение выведения мочевой кислоты. Первичная гиперурикемия также известна как идиопатическая или врожденная форма. В большинстве случаев сокращенная секреция мочевой кислоты канальцами приводит к повышению ее содержания. Около 1% больных первичной гиперурикемией имеют ферментный дефект метаболизма пурина, который приводит к перепроизводству мочевой кислоты.

Первичная гиперурикемия связана с подагрой, синдромом Леша-Нигана, синдромом Келли Сигмиллера и увеличением синтеза фосфорибосилпирофосфата. Вторичная гиперурикемия может быть вызвана увеличением поступления пурина с пищей, что сопровождается с увеличением экскреции мочевой кислоты с мочой. Вторичная гиперурикемия связана с различными состояниями, включая почечную недостаточность, миелопролиферативными заболеваниями, гемолитическими заболеваниями, псориазом, истинной полицитемией, заболеваниями хранения гликогена I типа, избыточное потребление алкоголя, отравление свинцом, диету с повышенным содержанием пурина, голодание, истощению и химеотерапию.

Гипоурикемия может возникать в результате снижения продукции мочевой кислоты как в случаях наследственной ксантинурии, наследственного дефицита пурин-нуклеозидфосфориллазы и лечения аллопуринолом. Гипоурикемия также может возникнуть из-за уменьшения экскреции почками мочевой кислоты, что может иметь место при злокачественных опухолях, СПИДе, синдроме Фанкони, сахарном диабете, тяжелых ожогах и синдроме гиперэозинофилии. Кроме того, гипоурикемия может возникнуть в результате лечения препаратами, понижающими содержание мочевой кислоты, а также при применении рентгеноконтрастных средств. Количественное определение экскреции мочевой кислоты с мочой может помочь при выборе соответствующего лечения при гиперурикемии, указывая, следует ли лечить больного препаратами, понижающими содержание мочевой кислоты путем увеличения экскреции почками, или аллопуринолом для снижения синтеза пурина.

Принцип определения³

Мочевая кислота под действием уриказы разлагается на аллантаин и перекись водорода. Последняя реагирует с 3,5-дихлоро-2-гидроксибензенсульфоновой кислотой (ДХБС) и 4-аминофеназоном в присутствии пероксидазы, с образованием красно-фиолетового хинонимина, накопление которого определяется бихроматически при 660/800 нм. Интенсивность окраски реакционной смеси прямо пропорционально концентрации мочевой кислоты в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Фосфатный буфер (pH 7,5)	42 ммоль/л
MADB	0,15 ммоль/л
4-Аминофеназон	0,30 ммоль/л
Пероксидаза	≥ 5,9 кЕ/л (98 мккат/л)
Уриказа	≥ 0,25 кЕ/л (4,15 мккат/л)
Аскорбатоксидаза	≥ 1,56 кЕ/л (26 мккат/л)
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промойте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.



Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

Сообщения о рисках:

R43: Может быть причиной сенсibilизации при контакте с кожей.

Правила безопасности:

S24, S26, S37: Не допускайте контакта с кожей. В случае попадания в глаза немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. Работайте в перчатках.

S60: Реагенты и тару из-под них следует утилизировать как опасные отходы.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8 °С. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал^{4,5}

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке и плазме мочевая кислота стабильна в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 3-х дней - при 15-25 °С.

В моче мочевая кислота стабильна в течение 4-х дней при температуре хранения 15-25 °С.⁶ Для предотвращения выпадения уратов в мочу рекомендуется добавить адекватный объем раствора гидроксида натрия для получения щелочной среды (pH 8-9).

Значения в плазме с ЭДТА на 5-10% ниже таковых в сыворотке или плазме с гепарином.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Используйте калибратор System Calibrator (кат.№ 66300) для сыворотки/плазмы и калибратор Urine Calibrator (кат.№ODC0025) для мочи.

Значения обоих калибраторов для мочевой кислоты прослеживаются до определения изотопа методом масс-спектрометрии с разведением (IDMS).

Калибровку следует проводить каждые 30 дней или в следующих случаях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

При исследовании мочи можно использовать контроли Biorad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию мочевой кислоты в каждой пробе.

Референсные значения⁶

Сыворотка	Мужчины	208,3–428,4 мкмоль/л (3,5–7,2 мг/дл)
	Женщины	154,7–357,0 мкмоль/л (2,6–6,0 мг/дл)
Суточная моча	Усредненная диета	1488–4463 мкмоль/сут (250–750 мг/сут)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности в сыворотке и плазме соответствует значениям концентрации мочевой кислоты 89–1785 мкмоль/л (1,5–30 мг/дл). Диапазон линейности в моче соответствует значениям концентрации мочевой кислоты 119–23 800 мкмоль/л (2–400 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, мкмоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
171,84	1,91	1,11	2,94	1,71
388,23	6,02	1,55	9,48	2,44
1362,06	9,90	0,73	28,86	2,12

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х порций мочи в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, мкмоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
1360,16	14,39	1,06	22,63	1,66
3660,61	57,57	1,57	71,24	1,95
5604,48	98,50	1,76	93,44	1,67

Чувствительность

Нижний предел чувствительности для сыворотки, установленный на анализаторе AU2700, составляет 2 мкмоль/л.

Нижний предел чувствительности для мочи, установленный на анализаторе AU2700, составляет 10 мкмоль/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение мочевой кислоты, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения мочевой кислоты на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов, для её определения использовались сыворотки и моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа в сыворотке следующие:

$y = 0,964x - 12,498$	$r = 0,999$	$n = 116$	Диапазон значений в пробах 94–1531 мкмоль/л
-----------------------	-------------	-----------	---

Результаты линейного регрессионного анализа в моче следующие:

$y = 0,982x + 80,76$	$r = 1,000$	$n = 151$	Диапазон значений в пробах 142–20 653 мкмоль/л
----------------------	-------------	-----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях сывороток, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Аскорбиновая кислота: Влияние менее 5% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл

Иктеричность: Влияние менее 5% при значениях непрямого билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Влияние менее 10% при значениях прямого билирубина до 20 мг/дл или до 342 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Липемия: Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл. (AU480: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл)

В исследованиях мочи, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Аскорбиновая кислота: Влияние менее 5% при значениях аскорбиновой кислоты до 50 мг/дл

В редких случаях гаммапатии, особенно при макроглобулинемии Вальденстема, могут быть получены недостоверные результаты. Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁷

Сноски в программных листах

Определяется пользователем. ☒ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† System Calibrator (кат. № 66300).

* Значения установлены для единиц СИ (мкмоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует разделить на 59,5.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Uric acid. In: Thomas L, Hrsg. Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 2005:280-289.
2. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1245-50.
3. Barham D, Trinder P. An improved colour reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. Analyst 1972;97:142-5.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2: 44pp & 49pp.
5. Data on file at OLMEI.
6. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1838pp.
7. Young DS, Effects of Drugs on CLINICAL Laboratory Tests, AACC, 5th ed. CCPress, 2000.



BLOS6x98.01
2009-08



МОЧЕВИНА (UREA)

<u>OSR6134</u>	4 x 25 мл	R1
	4 x 25 мл	R2
<u>OSR6234</u>	4 x 53 мл	R1
	4 x 53 мл	R2
<u>OSR6534</u>	4 x 103 мл	R1
	4 x 103 мл	R2

Назначение

УФ кинетическое определение мочевины в сыворотке, плазме и моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Реагент для определения мочевины Urea (Мочевина) OSR6534 предназначен только для использования на анализаторах AU680, AU2700 и AU5400.

Клиническое значение^{1,2}

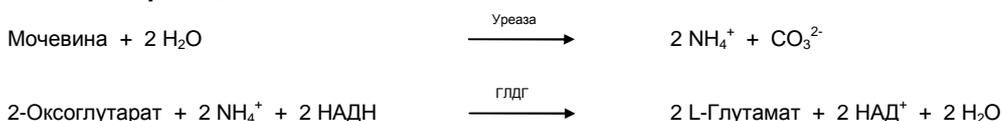
Мочевина синтезируется в печени как конечный продукт метаболизма белков и аминокислот. Синтез мочевины зависит от дневного поступления белка и эндогенного метаболизма белка. Большая часть мочевины, образовавшейся в результате этих метаболических процессов, выводится путем клубочковой фильтрации с диффузией 40-60% обратно в кровь, независимо от скорости тока в проксимальных канальцах. Повторная диффузия в дистальных канальцах зависит от тока мочи и регулируется антидиуретическим гормоном. Во время диуреза существует минимальная повторная диффузия мочевины в кровь; большое количество мочевины выводится с мочой, а концентрация мочевины в плазме падает. Во время антидиуреза, который имеет место в случае олигурической сердечной недостаточности, обезвоживании организма или жажды, мочевина повторно диффузируется канальцами с повышенной скоростью, вызывая тем самым увеличение концентрации мочевины в плазме. При пре- и постренальной почечной недостаточности ток мочи в канальцах снижается, вызывая увеличение повторной диффузии мочевины в дистальных канальцах и увеличение секреции креатинина. Преренальное увеличение уровня мочевины встречается при декомпенсации заболеваний сердца, повышенном метаболизме белка и недостаточном поступлении воды. Повышение уровня мочевины может быть вызвано почечной патологией, такой как острый гломерулонефрит, хронический нефрит, поликистоз почек, некроз канальцев и нефросклероз. Постренальное повышение содержания мочевины в крови может быть вызвано обструкцией мочевыводящих путей.

Концентрация мочевины в плазме зависит от ренальной перфузии, скорости синтеза мочевины и скорости клубочковой фильтрации и может повышаться при острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности и преренальной азотемии. У больных, находящихся на диализе, концентрация мочевины отражает распад белка и является индикатором состояния метаболизма. В конечной стадии почечной недостаточности признаки отравления мочевиной, в особенности, относящиеся к желудочно-кишечному тракту, коррелируют с концентрацией мочевины. Определение мочевины и креатинина в сыворотке часто выполняются вместе для дифференциальной диагностики функции почек.

Принцип определения³

Мочевина гидролизуется в присутствии воды до аммиака и углекислого газа. Аммиак, образующийся в первой реакции, реагирует с 2-оксоглутаратом и NADH в присутствии глутаматдегидрогеназы (ГДГ) с образованием глутамата и NAD⁺. Снижение поглощения NADH в единицу времени пропорционально концентрации мочевины в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер	100 ммоль/л
NADH	≥ 0,26 ммоль/л
Фосфат натрия	10 ммоль/л
ЭДТА	2,65 ммоль/л
2-Оксоглутарат	≥ 9,8 ммоль/л
Уреаза	≥ 17,76 кЕ/л
АДФ	≥ 2,6 ммоль/л
ГЛДГ	≥ 0,16 кЕ/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, приняты при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или Li-гепарин). Не используйте NH₄ гепарин в качестве антикоагулянта.¹

В сыворотке и плазме мочевины стабильна в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °C.⁴

Не используйте для анализа гемолизные и иктеричные пробы.

Моча: Рекомендуется использовать суточную мочу без консервантов.⁵

Мочевина стабильна в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 2-х дней - при 15-25 °C.⁴

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программы для педиатрических проб или других проб с маленьким объемом.

Калибровка

Используйте калибратор System Calibrator (кат.№ 66300) для сыворотки/плазмы и калибратор Urine Calibrator (кат. №ODC0025) для мочи.

Значения обоих калибраторов для мочевины прослеживаются до референсного материала (SRM) 909b, уровень 1, Национального института стандартов и технологий (NIST).

Повторную калибровку проводят в случае:

Смены серийного номера реактивов или существенного изменения значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

При исследовании мочи можно использовать контроли Biorad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию мочевины в каждой пробе.

Референсные значения

Сыворотка/плазма взрослых (в целом)¹

2,8–7,2 ммоль/л (17–43 мг/дл)

Новорожденные⁶

1,4–4,3 ммоль/л (8,4–25,8 мг/дл)

Младенцы/дети

1,8–6,4 ммоль/л (10,8–38,4 мг/дл)

Моча⁷

250–570 ммоль/сут (15 000–34 200 мг/сут)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,8 – 50 ммоль/л (5 - 300 мг/дл) в сыворотке/плазме.

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 10 – 7 50 ммоль/л (60 - 4500 мг/дл) в моче.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
1,97	0,05	2,28	0,06	3,25
9,71	0,10	1,03	0,23	2,38
37,40	0,34	0,91	0,91	2,42

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х пулов мочи в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
78,81	0,81	1,02	2,44	3,09
283,97	2,50	0,88	9,68	3,41
436,70	4,80	1,10	14,01	3,21

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0.38 ммоль/л для сыворотки.

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700, составляет 5.71 ммоль/л для мочи.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение мочевины, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения мочевины OSR6134 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения мочевины использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,928x - 0,206$	$r = 0,999$	$n = 116$	Диапазон значений в пробах 1,38–39,44 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	---

Результаты линейного регрессионного анализа для мочи следующие:

$y = 0,976x - 2,144$	$r = 0,999$	$n = 125$	Диапазон значений в пробах 46,05–683,55 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	---

Влияющие факторы

В исследованиях сывороток, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 20 мг/дл или до 342 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 2,5 г/л

Липемия: Влияние менее 3% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл

В исследованиях мочи, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Ограничения

Очень липемичные пробы могут повышать абсорбцию реакционной смеси и быть причиной появления флага «@». В таких случаях пробу следует развести и повторить в ней измерение.

Сноски в программных листах

‡ Для разведения проб и мочевого калибратора (Кат.№ ODC0025) 1:10 используйте чистую воду.

Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† System Calibrator (кат.№ 66300) / Urine Calibrator (кат.№ ODC0025).

* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 6.

Ω Устанавливается пользователем.

БИБЛИОГРАФИЯ

Thomas L. Urea and blood urea nitrogen (BUN). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:374- 377.

1. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1239-1241.

2. Talke H, Schubert GE. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut und serum im optischen test nach Warburg. Klin Wochenschr 1965;43:174-75.

3. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:44pp, 49pp.

4. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens; approved guideline. NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.

5. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999; 1838pp.

6. Kazmierczak. Urea. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis and correlation. St. Louis: Mosby; 1996:500pp.

7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.





МОЧЕВИНА STAT (UREA STAT)

OSR6141
4 x 25 мл
R1
4 x 25 мл
R1-2

Назначение

УФ кинетическое определение мочевины в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Мочевина синтезируется в печени как конечный продукт метаболизма белков и аминокислот. Синтез мочевины зависит от дневного поступления белка и эндогенного метаболизма белка. Большая часть мочевины, образовавшейся в результате этих метаболических процессов, выводится путем клубочковой фильтрации с диффузией 40-60% обратно в кровь, независимо от скорости тока в проксимальных канальцах. Повторная диффузия в дистальных канальцах зависит от тока мочи и регулируется антидиуретическим гормоном. Во время диуреза существует минимальная повторная диффузия мочевины в кровь; большое количество мочевины выводится с мочой, а концентрация мочевины в плазме падает. Во время антидиуреза, который имеет место в случае олигурической сердечной недостаточности, обезвоживании организма или жажды, мочевина повторно диффузируется канальцами с повышенной скоростью, вызывая тем самым увеличение концентрации мочевины в плазме. При пре- и пострениальной почечной недостаточности ток мочи в канальцах снижается, вызывая увеличение повторной диффузии мочевины в дистальных канальцах и увеличение секреции креатинина. Преренальное увеличение уровня мочевины встречается при декомпенсации заболеваний сердца, повышенном метаболизме белка и недостаточном поступлении воды. Повышение уровня мочевины может быть вызвано почечной патологией, такой как острый гломерулонефрит, хронический нефрит, поликистоз почек, некроз канальцев и нефросклероз. Пострениальное повышение содержания мочевины в крови может быть вызвано обструкцией мочевыводящих путей.

Концентрация мочевины в плазме зависит от ренальной перфузии, скорости синтеза мочевины и скорости клубочковой фильтрации и может повышаться при острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности и преренальной азотемии. У больных, находящихся на диализе, концентрация мочевины отражает распад белка и является индикатором состояния метаболизма. В конечной стадии почечной недостаточности признаки отравления мочевиной, в особенности, относящиеся к желудочно-кишечному тракту, коррелируют с концентрацией мочевины. Определение мочевины и креатинина в сыворотке часто выполняются вместе для дифференциальной диагностики функции почек.

Принцип определения³

Мочевина гидролизуется в присутствии воды до аммиака и углекислого газа. Аммиак, образующийся в первой реакции, реагирует с 2-оксоглутаратом и NADH в присутствии глутаматдегидрогеназы (ГДГ) с образованием глутамата и NAD⁺. Снижение поглощения NADH в единицу времени пропорционально концентрации мочевины в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер	100 ммоль/л
NADH	≥ 0,26 ммоль/л
Фосфат натрия	10 ммоль/л
ЭДТА	2,65 ммоль/л
2-Оксоглутарат	≥ 9,8 ммоль/л
Уреаза	≥ 17,76 кЕ/л
АДФ	≥ 2,6 ммоль/л
ГДГ	≥ 0,16 кЕ/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидных соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагента

Медленно добавьте содержимое флакона R1-2 к флакону R1. Хорошо перемешайте и установите в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 21 день при хранении в анализаторе.



Исследуемый материал

Сыворотка или плазма (ЭДТА, Li гепарин). Не используйте NH_4 гепарин в качестве антикоагулянта.¹
В сыворотке и плазме мочевины стабильна в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °C.⁴

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

System Calibrator (кат.№ 66300).

Значения калибратора для мочевины прослеживаются до референсного материала (SRM) 909b, уровень 1, Национального института стандартов и технологий (NIST).

Калибровку рекомендуется проводить каждые 21 день или в следующих случаях:

Смене серийного номера реактивов или существенном изменении значений контролей;

Проведении профилактического обслуживания анализатора или замене важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию мочевины в каждой пробе.

Референсные значения¹

Сыворотка/плазма взрослые 2,8–7,2 ммоль/л (17–43 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации мочевины 0,8–50 ммоль/л (5–300 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 для двух контрольных сывороток в течение 20-ти дней.

n = 80 Среднее значение, ммоль/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)
4,90	0,09	1,80	0,12	2,50
25,64	0,46	1,80	0,56	2,20

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,23 ммоль/л для сыворотки.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение мочевины, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения мочевины OSR6141 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения мочевины использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,925x - 0,162$	$r = 0,999$	$n = 116$	Диапазон значений в пробах 1,38–39,44 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	---

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л



Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия: Влияние менее 3% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁵

Ограничения

Очень липемичные пробы могут повышать абсорбцию реакционной смеси и быть причиной появления флага «@». В таких случаях пробу следует развести и повторить в ней измерение.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. ¤ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † System Calibrator (кат. № 66300).
- * Значения установлены для единиц системы СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 6.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Urea and blood urea nitrogen (BUN). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:374-377.
2. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1239-1241.
3. Talke H, Schubert GE. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut und serum im optischen test nach Warburg. Klin Wochenschr 1965;43:174-75.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:44pp.
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x41.01
2009-08



ТРИГЛИЦЕРИДЫ (TRIGLYCERIDE)

<u>OSR60118</u>	4 x 20 мл	R1
	4 x 5 мл	R2
<u>OSR61118</u>	4 x 50 мл	R1
	4 x 12,5 мл	R2

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения триглицеридов в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Определение триглицеридов используется в диагностике и лечении больных с острыми и хроническими панкреатитами, сахарным диабетом, нефрозом, внепеченочной билиарной обструкцией и другими заболеваниями, затрагивающими метаболизм липидов, а также различными эндокринными заболеваниями.

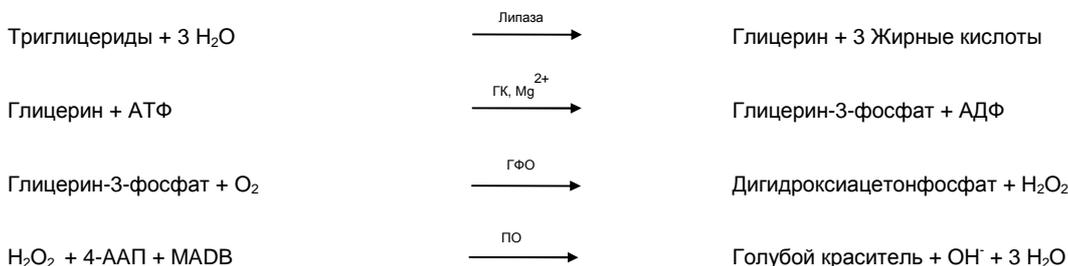
В клинической практике исследование триглицеридов используется для классификации врожденных и метаболических нарушений липидного обмена, а также для выявления факторов риска атеросклероза и ишемической болезни сердца.

Принцип определения^{3,4,5}

Определение триглицеридов при использовании реактивов Олимпус основано на ряде сопряженных ферментативных реакций. Триглицериды пробы гидролизуются смесью микробных липаз с образованием глицерина и жирных кислот. Глицерин в свою очередь фосфорелируется глицеролкиназой (ГК) в присутствии АТФ с образованием глицерин-3-фосфата.

Глицерин-3-фосфат окисляется молекулярным кислородом в присутствии глицеринфосфатоксидазы (ГФО), что приводит к образованию перекиси водорода и дигидроксиацетонфосфата. Перекись водорода используется в реакции окислительного расщепления *p*-хлорофенола и 4-аминоантипирина (4-ААП), катализируемого пероксидазой (ПО) и приводящего к образованию хромофора который измеряется при 660/800 нм. Значение абсорбции при 660/800 нм прямо пропорционально концентрации триглицеридов в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Буфер PIPES (pH 7,5)	50 ммоль/л	Липазы	1,5 кЕ/л (25 мккат/л)
Mg ²⁺	4,6 ммоль/л	Глицеролкиназа	0,5 кЕ/л (8,3 мккат/л)
MADB	0,25 ммоль/л	Пероксидаза	0,98 кЕ/л (16,3 мккат/л)
4-Аминоантипирин	0,5 ммоль/л	Аскорбатоксидаза	1,48 кЕ/л (24,6 мккат/л)
АТФ	1,4 ммоль/л	Глицерин-3-фосфатоксидаза	1,48 кЕ/л (24,6 мккат/л)
Консервант			

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал¹

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

В качестве антикоагулянта не используйте флюорид, цитрат или оксалат.

Не следует проводить измерение в иктеричных пробах.



Не используйте вакуумные системы для взятия крови с ограничителем, покрытым глицерином.
В сыворотке и плазме триглицериды стабильны в течение 7 дней при температуре хранения 2-8°C и 2 дня – при 15...25°C.⁹

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программы для педиатрических проб или других проб с маленьким объемом.

Калибровка

System Calibrator (кат. № 66300).

Значение калибратора для триглицеридов прослеживаются до референсного метода масс-спектрофотометрии с изотопным разведением.

Калибровку следует проводить через каждые 30 дней или при следующих условиях:

Смены серийного номера реактивов или существенного изменения значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию триглицеридов в каждой пробе.

Референсные значения⁶

Нормальные	< 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
Пограничные значения	1,70–2,25 ммоль/л (150–199 мг/дл)
Повышенные	2,26–5,64 ммоль/л (200–499 мг/дл)
Очень высокие	≥ 5,65 ммоль/л (500 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации триглицеридов 0,1–11,3 ммоль/л (10–1000 мг/дл).

Следует запрограммировать параметры проверки прозоны, которые приведены в программных листках.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640, 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80 Среднее ммоль/л	значение,	Внутри серии		Общая	
		Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
0,47		0,01	1,06	0,01	1,76
4,28		0,03	0,72	0,04	1,03
10,20		0,08	0,79	0,15	1,46

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0.01 ммоль/л.

Эти значения определяются как наименьшее измеряемое значение триглицеридов, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов для определения триглицеридов OSR61118 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения триглицеридов использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,966x - 0,005$	$r = 1,000$	$n = 101$	Диапазон значений в пробах 0,60–10,85 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	---

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:



Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 5% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Иктеричность:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁷

Ограничения

Примечание: Ферментативный метод с использованием глицерин-3-фосфатоксидазы для определения триглицеридов сильно подвержен негативному влиянию в пробе с патологически высоким уровнем триглицеридов.⁸ Несмотря на то, что такие пробы визуально определяются как высоко липемичные (уровень триглицеридов в них обычно превышает 20 ммоль/л), результат исследования может быть ложно занижен и не выходить за пределы линейности метода. Для выявления таких проб при измерении на анализаторах Olympus предусмотрена процедура проверки параметров результатов (**Data Check Parameters**). Если кинетические реакции одного из подобных образцов с повышенными триглицеридами не проходят этой проверки, результат исследования помечается знаком (F, Z, @ или &).

Сильно хилезные пробы при редких случаях могут не попасть под эти проверочные параметры, их следует развести: 1 часть образца добавить к 4 частям физиологического раствора, а полученный результат следует умножить на 5.

Для компенсации свободного глицерола из значений триглицеридов следует вычитать 0.11 ммоль/л (10 мг/дл). Но такая корректировка относится только к здоровым пациентам. Некоторые заболевания, например, диабет или патология печени, могут сопровождаться высокими значениями свободного глицерола.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † System Calibrator (кат. № 66300).
- * Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 88,5.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995: 610-611.
2. Riesen WF. Lipid metabolism. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:169-171.
3. Jacobs NJ, Van Denmark PJ. Arch Biochem Biophys 1960;88:250-255.
4. Koditschek LK, Umbreit WW. Alpha-glycerophosphate oxidase in streptococcus faecium F 24. J Bacteriol 1969; 98:1063-1068.
5. Trinder P. Ann Clin Biochem, 1969; 6:24-27.
6. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285: 2486-2497.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.
8. Shephard MD, Whiting MJ. Falsely low estimation of triglycerides in lipemic plasma by the enzymatic triglyceride method with modified Trinder's chromogen. Clin Chem 1990; 36:325-329.
9. Guder, WG, Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2: 44pp.





ХОЛЕСТЕРИН (CHOLESTEROL)

<u>OSR6116</u>	4 x 22,5 мл	R1
<u>OSR6216</u>	4 x 45 мл	R1
<u>*OSR6516</u>	4 x 107 мл	R1

Назначение

Колориметрический ферментативный тест для количественного определения холестерина в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

*Реагент Cholesterol (Холестерин) OSR6516 предназначен только для использования на анализаторах AU2700 и AU5400.

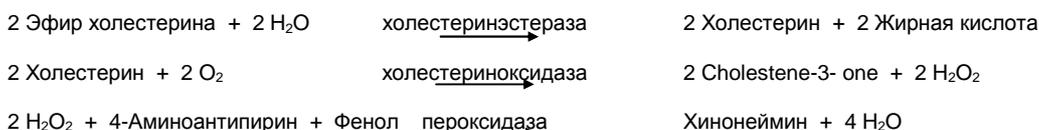
Клиническое значение¹

Холестерин синтезируется в организме повсеместно и является необходимым компонентом клеточных мембран и липопротеинов, также он является предшественником синтеза стероидных гормонов и желчных кислот. Прогностическое значение определения общего холестерина в выявлении риска ишемической болезни сердца невелико. Холестерин транспортируется двумя классами липопротеинов (липопротеины низкой плотности и липопротеины высокой плотности), каждый из которых играет противоположную друг другу роль в патогенезе нарушений липидного обмена. Определение концентрации общего холестерина играет только роль фактора необходимости дальнейшего исследования метаболизма липопротеинов (ЛПВП, ЛПНП и триглицеридов)

Принцип определения²

При определении холестерина используется ферментативный метод. Эфиры холестерина пробы гидролизуются холестеринэстеразой. Образовавшийся свободный холестерин окисляется холестериноксидазой до холестен-3-один с одновременным образованием перекиси водорода (H₂O₂), которая, окисляясь, соединяется с 4-аминоантипирином и фенолом в присутствии пероксидазы (ПОД), в результате чего образуется хромофор. Интенсивность окраски реакционной смеси, измеренной при 540/600 нм, прямо пропорциональна концентрации общего холестерина в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Фосфатный буфер (pH 6,5)	103 ммоль/л
4-Аминоантипирин	0,31 ммоль/л
Фенол	5,2 ммоль/л
Холестеринэстераза	≥ 0,2 кЕ/л (3,3 мккат/л)
Холестериноксидаза	≥ 0,2 кЕ/л (3,3 мккат/л)
Пероксидаза	≥ 10,0 кЕ/л (166,7 мккат/л)
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента

Реагент готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор.

Хранение и стабильность

Не вскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C в защищённом от света месте. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал³

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин). Не следует проводить измерение в иктеричных пробах.

В качестве антикоагулянта не используйте флюорид, цитрат или оксалат.

В сыворотке и плазме триглицериды стабильны в течение 5 - 7 дней при температуре хранения 2-8°C.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

System Calibrator (кат.№ 66300).



Значения калибратора для холестерина прослеживаются до референсного материала (SRM) 909b, уровень 1, Национального института стандартов и технологий (NIST) (масс-спектрометрия с изотопным разбавлением). Этот метод также сертифицирован против референсного метода (Абеля-Кендалла), Центров по контролю заболеваемости.⁴

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию холестерина в каждой пробе.

Результат общего холестерина в плазме необходимо скорректировать, умножив на 1,03, чтобы он был эквивалентен результату общего холестерина в сыворотке.⁵

Референсные значения

Рекомендованные значения National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III⁶

< 5,2 ммоль/л (200 мг/дл)	Нормальные
5,2–6,2 ммоль/л (200–239 мг/дл)	Пограничные значения
≥ 6,2 ммоль/л (240 мг/дл)	Высокие

Рекомендованные значения European Atherosclerosis Society⁷:

Холестерин	< 5,2 ммоль/л (< 200 мг/дл)	Нет нарушений липидного обмена
Триглицериды	< 2,3 ммоль/л (< 200 мг/дл)	
Холестерин	5,2–7,8 ммоль/л (200–300 мг/дл)	Нарушения липидного обмена, если холестерин ЛПВП < 0/9 ммоль/л (< 35 мг/дл)
Холестерин	> 7,8 ммоль/л (> 300 мг/дл)	Нарушения липидного обмена.
Триглицериды	> 2,3 ммоль/л (> 200 мг/дл)	

Национальные и региональные значения референсных диапазонов могут отличаться от рекомендованных выше. Пожалуйста, следуйте руководствам, которые относятся к вашей популяции пациентов.

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации холестерина 0,5–18,0 ммоль/л (20–700 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60 Среднее значение, ммоль/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)
3,07	0,03	0,91	0,03	1,06
5,92	0,04	0,72	0,09	1,45
11,18	0,08	0,72	0,13	1,13

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,07 ммоль/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение холестерина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения холестерина OSR6116 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения холестерина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,017x - 0,031$	$r = 0,996$	$n = 511$	Диапазон значений в пробах 1,32–12,20 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	---



Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 10% при значениях аскорбиновой кислоты до 8 мг/дл
Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 8 мг/дл или до 137 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 3% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
† System Calibrator (кат.№ 66300).
* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 38,7.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Riesen WF. Lipid Metabolism. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:167–169.
- Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin Chem 1974;20:470-475.
- World Health Organization (2002). Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations (Stability of Blood, Plasma and serum samples); WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2: 1-64
- Неопубликованные данные.
- Current status of blood cholesterol measurement in clinical laboratories in the United States: a report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. Clin Chem 1988;34:193-201.
- National cholesterol education program expert panel. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-2497.
- Study Group, European Atherosclerosis Society, Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. European Heart Journal 1987; 8, 77-88.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACCC Press, 2000.



BLOSR6x16.01
2009-08



ХОЛЕСТЕРИН ЛПВП (HDL-CHOLESTEROL)

<u>OSR6187</u>	4 x 27 мл	R1
	4 x 9 мл	R2
<u>OSR6287</u>	4 x 51,3 мл	R1
	4 x 17,1 мл	R2
<u>OSR6587</u>	4 x 107 мл	R1
	4 x 40 мл	R2

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Реагент HDL-Cholesterol (ЛПВП-холестерин) OSR6587 предназначен только для использования на анализаторах AU2700 и AU5400.

Клиническое значение¹

Приблизительно 25 % общего холестерина сыворотки транспортируются во фракции ЛПВП. Многочисленные клинические и эпидемиологические исследования демонстрируют четкую обратную связь уровня холестерина ЛПВП и случаев ишемической болезни сердца. Предполагается, что поглощение и транспорт холестерина от ткани до печени действует как защитный фактор против развития атеросклеротических бляшек.

Определение холестерина ЛПВП, поэтому важно для интерпретации индивидуальных результатов исследования холестерина. Низкий холестерин ЛПВП – показатель высокого фактора риска, вне зависимости от концентрации общего холестерина и серьезный предиктивный признак для риска ишемической болезни сердца. Измерение холестерина ЛПВП используется для раннего выявления риска атеросклероза, а также применяется для оценки эффективности терапии, направленной на снижение содержания липидов в крови.

Принцип определения

Антитела к человеческому бета-липопротеину, содержащиеся в реактиве R1, связываются с липопротеинами, отличными от фракции ЛПВП (ЛПНП, ЛПОНП и хиломикроны). Комплексы антиген-антитело блокируют ферментативную реакцию, инициируемую добавлением реактива R2. Холестерин ЛПВП определяется количественно в ферментативно-хромогенной смеси.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Антитела к β-липопротеину человека	Варьирует
Холестеринэстераза	0,8 МЕ/мл
Холестериноксидаза	4,4 МЕ/мл
Пероксидаза	1,7 МЕ/мл
Аскорбатоксидаза	2,0 МЕ/мл
Буфер Гуда (рН 7,0)	30 ммоль/л
N-этил-N-(2-гидрокси-3-сульфопропил)-3,5-диметокси-4-фторанилин (F-DAOS)	0,20 ммоль/л
4-Аминоантипирин	0,67 ммоль/л
Консервант	
Детергент	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8 °С в защищенном от света месте. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Цвет реактива R2 может изменяться до светло-зеленого при хранении на борту анализатора. Это не оказывает влияния на качество исследований.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин) (натошак и не натошак): Холестерин ЛПВП стабилен в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °С и в



течение 2-х дней - при 15-25 °С.²

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

HDL-Cholesterol Calibrator, кат.№ ODC0011.

Значения калибратора для холестерина ЛПВП прослеживаются до референсного метода Американского Центра контроля над заболеваниями США (US CDC).

Калибровку следует проводить через каждые 30 дней, реагент бланк - каждые 7 дней или при следующих условиях:

Смена флакона с реагентом или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контрольную сыворотку HDL/LDL-Cholesterol Control Serum ODC0005 или другие контрольные материалы, значения которых были определены данным методом.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию ЛПВП-холестерина в каждой пробе.

Рекомендации NCEP (National Cholesterol Education Program)³

< 1,03 ммоль/л (< 40 мг/дл) Низкий холестерин ЛПВП - значительный риск сердечно-сосудистых заболеваний

≥ 1,55 ммоль/л (≥ 60 мг/дл) Высокий холестерин ЛПВП - «отрицательный» фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации холестерина ЛПВП 0,05–4,65 ммоль/л (2–180 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60 Среднее значение, ммоль/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
0,69	0,006	0,85	0,013	1,92
1,09	0,007	0,62	0,018	1,69
2,08	0,013	0,61	0,027	1,32

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,002 ммоль/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение холестерина ЛПВП, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения холестерина ЛПВП OSR6187 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения холестерина ЛПВП использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,212x + 0,08$ 0	$r = 0,993$	n = 200	Диапазон значений в пробах 0,31–2,54 ммоль/л
--------------------------	-------------	---------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Аскорбиновая кислота: Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл



Иктеричность:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 900 мг/дл

* Незначительное влияние наблюдалось при значениях триглицеридов до 11.3 ммоль/л (1000 мг/дл), однако существует плохая корреляция между липемией и концентрацией триглицеридов – см. пункт Ограничения

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁴

Ограничения

Если концентрации триглицеридов превышает 11.3 ммоль/л (1000 мг/дл), пробу следует развести физиологическим раствором, повторить измерение, при расчёте результата учтите фактор разведения.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † HDL Cholesterol Calibrator (кат. № ODC0011).
- * Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 38,7.
- ‡ Проводите измерения реагент бланка каждые 7 дней.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Riesen WF. Lipid metabolism. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:171-173.
2. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:26pp.
3. National cholesterol education program expert panel. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-2497.
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSР6х87.01
2009-08



ХОЛЕСТЕРИН ЛПНП (LDL-CHOLESTEROL)

<u>OSR6183</u>	4 x 27 мл	R1
	4 x 9 мл	R2
<u>OSR6283</u>	4 x 51,3 мл	R1
	4 x 17,1 мл	R2

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

Приблизительно 25 % общего холестерина сыворотки транспортируются во фракции ЛПВП. Многочисленные клинические и эпидемиологические исследования демонстрируют четкую обратную связь уровня холестерина ЛПВП и случаев ишемической болезни сердца. Предполагается, что поглощение и транспорт холестерина от ткани до печени действует как защитный фактор против развития атеросклеротических бляшек.

Определение холестерина ЛПВП, поэтому важно для интерпретации индивидуальных результатов исследования холестерина. Низкий холестерин ЛПВП – показатель высокого фактора риска, вне зависимости от концентрации общего холестерина и серьезный предиктивный признак для риска ишемической болезни сердца. Измерение холестерина ЛПВП используется для раннего выявления риска атеросклероза, а также применяется для оценки эффективности терапии, направленной на снижение содержания липидов в крови.

Холестерин ЛПНП составляет основную часть комплекса ЛПНП, образующего после действия липопротеинлипазы на ЛПОНП. Холестерин ЛПНП играет причинную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, что показано в многочисленных клинических и эпидемиологических исследованиях, демонстрирующих также его атерогенные свойства. Уровень холестерина ЛПНП лучше коррелирует с риском атеросклероза, чем уровень общего холестерина. Повышенный уровень ЛПНП холестерина в сочетании с повышенным уровнем триглицеридов указывают на рост риска атеросклероза. Определение ЛПНП холестерина позволяет проводить раннюю диагностику риска атеросклероза, а также применяется для оценки эффективности терапии направленной на снижение содержания липидов в крови.

Повышенный уровень холестерина ЛПНП указывает на высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний и наследственную гиперлипидемию. Пониженный уровень ЛПНП -холестерина может быть вызван нарушением всасывания или недоеданием.

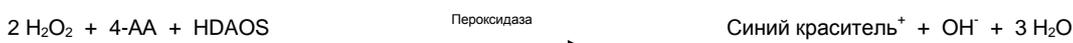
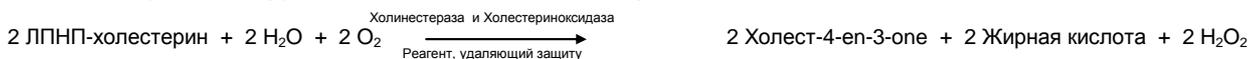
В 1988 NCEP-ATP (National cholesterol Education Program Adult Treatment Panel) разработала рекомендации для диагностики и лечения пациентов с гиперхолестеринемией. Обновленное в 2001 г. руководство (NCEP - ATP III) акцентировано на дальнейшем улучшении диагностики риска и более интенсивном лечении с целью понижения уровня холестерина.

Принцип определения⁴

Предохраняющий компонент реактива R1 защищает ЛПНП от ферментативной реакции. Липопротеины, не относящиеся к этой группе, расщепляются холестеринэстеразой (ХЭ) и холестериноксидазой (ХО). Перекись водорода, образующаяся в этой реакции, расщепляется каталазой реактива R1.

Добавление реактива R2 приводит к освобождению ЛПНП от предохраняющего соединения и инактивации каталазы азидом натрия. После этого содержание ЛПНП количественно определяется в присутствии ХО и пероксидазы (ПО).

Схема реакции (фаза после добавления R2)



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Холестеринаэстераза	3,7 МЕ/мл
Холестериноксидаза	3,7 МЕ/мл
Пероксидаза	4,9 МЕ/мл
Азид натрия	0,1%
Буфер Good's (pH 6,8)	25 ммоль/л
4-Аминоантипирин	0,8 ммоль/л
Каталаза	743 МЕ/мл
HDAOS	0,47 ммоль/л
Детергенты	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

Реагент R2: Вреден, содержит азид натрия. R22: Вреден при попадании внутрь.

Меры безопасности:

S36, S60: Пользуйтесь защитной одеждой. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные



трубы водой.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8 °С в защищённом от света месте. После вскрытия реактивы стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Цвет реактива R1 может изменяться до светло-зеленого при хранении на борту анализатора. Это не оказывает влияния на качество исследований.

Исследуемый материал⁵

Сыворотка и плазма (гепарин): Холестерин ЛПНП стабилен в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 1 дня - при 15-25 °С.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

LDL-Cholesterol Calibrator, кат.№ ODC0012.

Значения калибратора для холестерина ЛПНП прослеживаются до LDL референсного метода Американского Центра контроля над заболеваниями США (US CDC).

Калибровку следует проводить через каждые 30 дней, реагент бланк - каждые 7 дней или при следующих условиях:

Смена флакона с реагентом или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контрольную сыворотку HDL/LDL-Cholesterol Control Serum ODC0005 или другие контрольные материалы, значения для которых были определены данным методом.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию ЛПНП-холестерина в каждой пробе.

Рекомендации NCEP (National Cholesterol Education Program)⁶

< 2,6 ммоль/л (100 мг/дл)	Оптимальный уровень
2,6–3,3 ммоль/л (100–129 мг/дл)	Вблизи оптимального уровня / Выше оптимального уровня
3,4–4,1 ммоль/л (130–159 мг/дл)	Пограничный уровень (вблизи верхней границы)
4,1–4,9 ммоль/л (160–189 мг/дл)	Высокий уровень
≥ 4,9 ммоль/л (190 мг/дл)	Очень высокий уровень

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации холестерина ЛПНП 0,26–10,3 ммоль/л (10–400 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60 Среднее значение, ммоль/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
1,57	0,04	2,26	0,04	2,71
2,63	0,04	1,36	0,06	2,34
3,70	0,07	1,76	0,10	2,68

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0.012 ммоль/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение холестерина ЛПНП, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения холестерина ЛПНП OSR6183 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения холестерина ЛПНП использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,912x + 0,328$	$r = 0,966$	$n = 134$	Диапазон значений в пробах 1,461–4,054 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Триглицериды:	Влияние менее 10% при значениях триглицеридов до 11,3 ммоль/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁷

Ограничения

Если концентрации триглицеридов превышает 11.3 ммоль/л (1000 мг/дл), пробу следует развести физиологическим раствором, повторить измерение, при расчёте результата учтите фактор разведения.

Пробы пациентов с гиперлипотеинемией III типа дают результаты несоответствующие референсному методу (отклонение + 30%)⁸. Искусственные липидные смеси, содержащиеся в некоторых растворах для внутривенных вливаний (например, Intralipid®), могут влиять на определение при использовании данного реактива. В пробах пациентов, получающих такие смеси, не следует измерять холестерин ЛПНП, используя этот метод.

Загрязнение реактивом холестерина ЛПНП реактива липазы, может быть причиной высоких значений липазы. Пожалуйста, проверьте Параметры Контаминации.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. ☒ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † LDL-Cholesterol Calibrator, кат. № ODC0012.
- * Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 38,7.
- ‡ Проводите измерения реагент бланка каждые 7 дней.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Cremer P, Nagel D, Mann H, Labrot B, Muller – Berninger R, Elster H, et al. Ten year follow-up results from the Goettingen Risk, Incidence and prevalence study (GRIPS). 1. Risk factors for myocardial infarction in a cohort of 5790 men. *Atherosclerosis* 1997;129(2):221-230.
- National cholesterol education program. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel II). NIH Publication No. 93-3095, 1995.
- Naito HK, Strong JP, Scott MG et al. Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. *Clin Chem* 1995; 41(1):132-133.
- Miki Y. A homogeneous assay for the selective measurement of LDL-cholesterol in serum. Enzymatic selective protection method. *Clin Lab* 1999;45:398-401.
- Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:26pp.
- National cholesterol education program expert panel. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
- Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 5th ed. AACC Press, 2000.
- Esteban-Salan M, Guimon-Bardesi A, de La Viuda-Unzueta JM, Azcarate-Ania MN, Pascual-Usandizaga P, Amoroto-Del-Rio E. Analytical and clinical evaluation of two homogeneous assays for LDL-cholesterol in hyperlipidemic patients. *Clin Chem* 2000;46(8 Pt 1):1121-31.



BLOSR6x83.01
2009-08



ЖЕЛЕЗО (IRON)

OSR6186

4 x 15 мл

R1

4 x 15 мл

R2

OSR6286

4 x 30 мл

R1

4 x 30 мл

R2

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения железа в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

Железо принимает участие в различных жизненно важных процессах в организме, от клеточных окислительных механизмов до транспорта и поставки кислорода соматическим клеткам. Железо входит в состав переносящих кислород хромопротеинов, таких как гемоглобин и миоглобин, а также различных ферментов (цитохромоксидаза, пероксидаза). Остальное железо в организме входит в состав флавопротеинов, комплексов железо-ферритин и железо-трансферрин. Определяемая концентрация железа в сыворотке, это преимущественно Fe (III), связанное с трансферрином сыворотки, за исключением железа, присутствующего в крови в составе гемоглобина.

Низкий уровень железа наблюдается у большинства пациентов с железодефицитной анемией; в случаях острых или хронических воспалительных заболеваниях, таких как острая инфекция, иммунизация или инфаркт миокарда; острых кровотечениях; злокачественных образованиях; гидрокахексии; поздней беременности; менструальном кровотечении и нефрозе. Концентрация железа в сыворотке заметно снижается у пациентов в ответ на специфическую терапию анемии, обусловленную другими причинами, например, лечение пернициозной анемии витамином B12. Концентрации железа в сыворотке, превышающие нормальные значения, наблюдаются при заболеваниях с перегрузкой организма эти ионом, как при гематохроматозе и при остром отравлении железом после перорального или парентерального его приёма внутрь. Уровень железа может также быть увеличен и в случаях острого гепатита, отравления свинцом, острой лейкемии, талассемии или при приёме оральных контрацептивов.

Принцип определения^{4,5,6}

Данный метод основан на использовании в качестве хромогена ТПТЗ [2,4,6-Три-(2-пиридил)-5-триазин]. В кислой среде железо, связанное с трансферрином, диссоциирует на апо-трансферрин и свободные ионы железа. Соляная кислота и аскорбат натрия восстанавливают Fe³⁺ до Fe²⁺. Ионы Fe²⁺ реагируют с ТПТЗ с образованием голубого комплекса, абсорбция которого измеряется бихроматически при 590 нм. Увеличение значений абсорбции прямо пропорционально количеству железа в пробе, связанного с трансферрином.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:	
Глициновый буфер (pH 1,7)	215 ммоль/л
L-аскорбиновая кислота	4,7 ммоль/л
2,4,6-Три(2-пиридил)-5-триазин	0,5 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе. Допустимо некоторое обесцвечивание R1, которое не оказывает влияния на качество исследований.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин). Не используйте в качестве антикоагулянта ЭДТА, цитрат или оксалат. В сыворотке и плазме аналит стабилен в течение 3-х недель при температуре хранения 2-8°C и в течение 7 дней - при 15-25 °C.⁷ Не следует проводить измерения в липемичных пробах. Гемолиз может быть причиной ложнонизких результатов. Отделяйте сыворотку от эритроцитов во избежание гемолиза. Кровь следует брать утром натощак, так как в течение дня уровень железа может снижаться на 30%.⁸

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программы для педиатрических проб или других проб с маленьким объемом.

Калибровка

System Calibrator (кат. № 66300).

Значения калибратора для железа прослеживаются до Beckman Coulter Master Calibrator.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию железа в каждой пробе.

Референсные значения^{9,10}

Сыворотка (взрослые)	Мужчины	12,5–32,2 мкмоль/л (70–180 мкг/дл)
	Женщины	10,7–32,2 мкмоль/л (60–180 мкг/дл)
Сыворотка (дети)	Новорожденные	17,90–44,8 мкмоль/л (100–250 мкг/дл)
	Младенцы	7,2–17,9 мкмоль/л (40–100 мкг/дл)
	Дети	9,0–21,5 мкмоль/л (50–120 мкг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 2–179 мкмоль/л (10–1000 мкг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)
9,59	0,10	1,02	0,20	2,09
28,34	0,19	0,66	0,50	1,77
105,54	0,68	0,65	1,30	1,23

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.3 мкмоль/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение сывороточного железа, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения сывороточного железа OSR6186 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения железа использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,002x - 0,304$	$r = 0,999$	$n = 96$	Диапазон значений в пробах 1,9–41,6 мкмоль/л
----------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л



Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 1 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 100 мг/дл
Медь:	Влияние менее 10% при значениях меди до 1 мг/дл или до 0,157 ммоль/л
Глобулин:	Влияние менее 10% при значениях глобулина до 2 г/дл или до 20 г/л
Триглицериды:	Влияние менее 10% при значениях триглицеридов до 300 мг/дл или до 3,4 ммоль/л

В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Валденстрема) может быть причиной некорректных результатов.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.¹¹

Ограничения

В редких случаях при очень высоких концентрациях моноклональных иммуноглобулинов, характерных для моноклональных гаммопатий, может возникать помутнение реакционной смеси, что будет причиной в конечном итоге ложновысоких результатов железа.¹²

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. ☒ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † System Calibrator (кат. № 66300).
- * Значения установлены для единиц СИ (мкмоль/л). При работе с единицами «мкг/дл», значения следует умножить на 5,585.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:374-375.
2. Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of hematology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1698-1703.
3. Woo J, Henry JB. Metabolic intermediates and inorganic ions. In: Henry JB, ed. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996:188-190.
4. Schade A, Ogama J, Reinhart R, Miller J, ed. Proc Soc Exp Biol Med 1954; 87: 442.
5. Goodwin JF, Murphy B, Guillemette M. Direct measurement of serum iron and binding capacity. Clin Chem 1966;12:47-57.
6. Diehl H, Smith G.F. The Iron Reagents: Bathophenanthroline Bathophenanthroline-Disulfonic acid 2,4,6-Tripyridyl-s-triazine Phenyl-2-pyridyl Ketoxime. In: GF Smith 2nd ed. Ohio: Chem Co 1960.
7. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in Diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:36pp.
8. Perrotta G. Iron and total iron binding capacity. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby, 1996:714pp.
9. NCCLS. Determination of serum iron, total iron-binding capacity and percent transferrin saturation; approved standard. NCCLS Document HI7-A. Pennsylvania: NCCLS, Dec 1998.
10. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1820pp.
11. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
12. Bakker AJ. Influence of monoclonal immunoglobulins in direct determinations of iron in serum. Clin Chem 1991;37:690-4.



BLOSR6x86.01
2009-08



**КАЛЬЦИЙ оСРС
(CALCIUM оСРС)**

<u>OSR6113</u>	4 x 27 мл	R1
	4 x 27 мл	R2
<u>OSR6213</u>	4 x 50 мл	R1
	4 x 50 мл	R2

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения общего кальция в сыворотке, плазме или моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение¹

Измерение кальция используется для диагностики и лечения заболеваний паращитовидной железы, различных костных заболеваний, хронических заболеваний почек, мочекаменной болезни и тетании (преходящих мышечных сокращений или спазмов). Общий кальций сыворотки состоит из трех фракций: свободный или ионизированный кальций (50%), кальций, связанный белками, большая часть которого связана с альбумином, а меньшая с глобулинами (45%) и кальций, входящий в состав комплексов, например, фосфатных, цитратных и бикарбонатных (5%). Физиологически наиболее значимой фракцией является ионизированный кальций, однако его трудно исследовать непосредственно. Его концентрацию можно оценить по содержанию общего кальция и pH крови, от которого в большой степени зависит уровень ионизированного кальция. Ионы кальция играют важную роль при передаче нервных импульсов, являются кофактором в ряде ферментных реакций, необходимы для поддержания нормальной сократимости мышц и процесса свертывания крови. Значительное снижение концентрации ионов кальция приводит к тетании мышц. Концентрация ионов кальция выше нормы снижает нейромышечную возбудимость и приводит к мышечной слабости вместе с другими более сложными симптомами.

Принцип определения^{2,3}

Ионы кальция в щелочной среде реагируют с комплексоном о-крезолфталеина с образованием комплекса пурпурного цвета. Изменение абсорбции в реакционной смеси регистрируется бихроматически при 570 и 660 нм. Увеличение абсорбции прямо пропорционально концентрации кальция в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:	
Этаноламин (pH 10,6)	0,375 моль/л
8-Гидроксихинолин	7,16 ммоль/л
о-Крезолфталеин (комплексон)	82,0 мкмоль/л

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

Реагент R1: Оказывает раздражающие действие, содержит 2-аминоэтанол. R36/37/38. Раздражает глаза, дыхательные пути и кожу.

Правила безопасности:

S26 – S36/37/39, S45, S60. В случае попадания в глаза немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. Пользуйтесь защитной одеждой, перчатками и средствами защиты глаз и лица. В случае травмы или ухудшения самочувствия немедленно обратитесь к врачу (при возможности покажите врачу этикетку реагента). Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2...25°C. После вскрытия флакона и его установки в анализатор реагенты сохраняют стабильность в течение 30 дней.

Исследуемый материал

Сыворотка или плазма (гепарин). Сыворотку или плазму надо аккуратно отделить от клеточных элементов крови во избежание поглощения кальция эритроцитами. В качестве антикоагулянта не используйте ЭДТА, цитрат натрия, фторид натрия и оксалат.⁴ Сыворотка и плазма стабильны в течение 3 недель при хранении при 2-8 °C и в течение 7 дней при 15-25 °C.⁵

Моча⁶: Подкисленная 6M HCl. При сборе суточной мочи руководствуйтесь принятой стандартной процедурой. Хранить при температуре 2...8°C.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программы для педиатрических проб или других проб с маленьким объемом.

Калибровка

Используйте калибратор System Calibrator (кат. № 66300) для сыворотки/плазмы и калибратор Urine Calibrator (кат. № ODC0025) для мочи. Значения калибратора для кальция, как для сыворотки, так и для мочи прослеживаются до стандартного референсного материала (SRM) 909В, уровня 1 Национального института стандартов и технологий (NIST).

Калибровку следует проводить каждый день или при следующих условиях:

Смена флакона с реагентом или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Поглощение атмосферного CO₂ реагентом, установленным и хранимым в анализаторе, снижает стабильность калибровки. В зависимости от режима работы, каждая лаборатория должна установить свой режим калибровки.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

В качестве контроля для исследований в моче можно использовать Biorad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию кальция в каждой пробе.

Референсные значения

Сыворотка, плазма¹ – Взрослые 2,20–2,65 ммоль/л или 8,8–10,6 мг/дл

Сыворотка, дети 0–10 дней⁷ 1,90–2,60 ммоль/л или 7,6–10,4 мг/дл

Сыворотка, дети 2–12 лет 2,20–2,70 ммоль/л или 8,8–10,8 мг/дл

Моча¹:

Суточная моча Двухчасовая моча

Женщины < 6,2 ммоль (250 мг) Мужчины и женщины ≤ 0,57 ммоль/ммоль (0,2 г/г) креатинина

Мужчины < 7,5 ммоль (300 мг)

Мужчины и женщины ≤ 0,1 ммоль (4 мг)/кг массы тела

Маленькие дети: ≤ 0,8 г/г креатинина

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации кальция 0–4,5 ммоль/л (0–18 мг/дл) для сыворотки и плазмы

линейности соответствует значениям концентрации кальция 0–10 ммоль/л (0–40 мг/дл) для мочи.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
2,27	0,01	0,60	0,04	1,72
2,62	0,02	0,63	0,03	1,14
3,49	0,02	0,51	0,05	1,40

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х пулов мочи в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
1,13	0,02	2,02	0,04	3,93
4,42	0,03	0,75	0,06	1,33
9,65	0,05	0,53	0,11	1,17

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640 для сыворотки, составляет 0,03 ммоль/л.

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700 для мочи, составляет 0,10 ммоль/л.



Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение кальция, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения кальция в сыворотке OSR6113 на анализаторе AU640 с методом пламенной фотометрии использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,986x + 0,002$	$r = 0,985$	$n = 106$	Диапазон значений в пробах 1,37–3,57 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	--

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения кальция в моче OSR6113 на анализаторе AU2700 с методом пламенной фотометрии использовалась моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,971x + 0,004$	$r = 0,997$	$n = 125$	Диапазон значений в пробах 0,07–7,73 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях сывороток, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5,0 г/л

Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

В исследованиях мочи, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Аскорбиновая кислота: Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 50 мг/дл

Магний: Влияние менее 3% при значениях магния до 40 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Ограничения

Будьте внимательны при интерпретации результатов измерения кальция у пациентов, принимавших в течение предшествующих 24 часов контрастные вещества, содержащие гадолиний, особенно, если у этих больных снижена функция почек^{9, 10, 11}. В таких случаях исследования следует проводить с помощью неколориметрических методов, например, ионно-селективным или эмиссионной спектроскопии. Если нет возможности выполнить неколориметрические исследования, необходимо брать кровь до приёма контрастных веществ.

Сноски в программных листах

Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† System Calibrator (кат. № 66300) / Urine Calibrator (кат. № ODC0025).

* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл» значения следует умножить на 4.

‡ Зависит от особенностей использования анализатора в лаборатории.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics Use and Assessment of Clinical Laboratory Results, 1st ed. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:231-241.
2. Gitelman HJ. An improved automated procedure for the determination of calcium in biochemical specimen. Anal. Biochem 1967;18: 521-531.
3. Pollard FH, Martin JV. The Spectrophotometric Determination of the Alkaline-earth Metals with Murexide, Eriochrome Black T and with o-Cresolphthalein-Complexone. Analyst 1956; 81:348-353.
4. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry Theory, analysis, and correlation, 3rd ed. St Louis: Mosby, 1996:550pp.
5. Heins M, Heil W, Withold W. Storage of serum or whole blood samples. Effects of time and temperature on 22 serum analytes. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995;33:231-238.
6. NCCLS. Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens; Approved Guideline. NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.
7. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1804pp.
8. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.
9. Lin J, Idee JM, Port M, Dai A, Berthommier C, Robert M, et al. Interference of magnetic resonance imaging contrast agents with the serum calcium measurement technique using colorimetric reagents. J Pharm Biomed Analysis 1999;21:931-943.
10. Normann PT, Frøysa A, Svaland M. Interference of gadodiamide injection (OMNISCAN®) on the colorimetric determination of serum calcium. Scand J Clin Lab Invest 1995;55:421-426.
11. As communicated to Beckman Coulter Biomedical Ltd by Amersham Health, Summary of Product Characteristics OMNISCAN, June 1999.



BLOSR6x13.01
2009-08



КАЛЬЦИЙ ARSENAZO III
(CALCIUM ARSENAZO III)

OSR60117

4 x 15 мл

R1

OSR61117

4 x 29 мл

R1

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения общего кальция в сыворотке, плазме или моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение¹

Измерение кальция используется для диагностики и лечения заболеваний паращитовидной железы, различных костных заболеваний, хронических заболеваний почек, мочекаменной болезни и тетании (преходящих мышечных сокращений или спазмов). Общий кальций сыворотки состоит из трех фракций: свободный или ионизированный кальций (50%), кальций, связанный белками, большая часть которого связана с альбумином, а меньшая с глобулинами (45%) и кальций, входящий в состав комплексов, например, фосфатных, цитратных и бикарбонатных (5%). Физиологически наиболее значимой фракцией является ионизированный кальций, однако его трудно исследовать непосредственно. Его концентрацию можно оценить по содержанию общего кальция и pH крови, от которого в большой степени зависит уровень ионизированного кальция. Ионы кальция играют важную роль при передаче нервных импульсов, являются кофактором в ряде ферментных реакций, необходимы для поддержания нормальной сократимости мышц и процесса свертывания крови. Значительное снижение концентрации ионов кальция приводит к тетании мышц. Концентрация ионов кальция выше нормы снижает нейромышечную возбудимость и приводит к мышечной слабости вместе с другими более сложными симптомами.

Принцип определения^{2,3}

Метод основан на реакции ионов кальция (Ca^{2+}) с Арсеназо III (2,2'-[1,8-дигидрокси-3,6-дисульфонафтилен-2,7-биазо]-бисбензол-мышьяковая кислота) с образованием комплекса, окрашенного в фиолетовый цвет. Изменение абсорбции в реакционной смеси регистрируется бихроматически при 660/700 нм. Увеличение абсорбции прямо пропорционально концентрации кальция в пробе. Магний не оказывает значительного влияния на определение кальция с использованием Арсеназо III.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Имидазол (pH 6,9)

Арсеназо III 0,1–0,2%

Тритон X-100

Консервант

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидных соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента

Реагент готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8 °С. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотку или плазму (гепарин) надо аккуратно отделить от клеточных элементов крови во избежание поглощения кальция эритроцитами. В качестве антикоагулянта не используйте ЭДТА, цитрат натрия, фторид натрия и оксалат.⁴

Сыворотка и плазма стабильны в течение 3 недель при хранении при 2-8 °С и в течение 7 дней при 15-25 °С.⁵

Моча:⁶ подкисленная 6M HCl. При сборе суточной мочи руководствуйтесь принятой стандартной процедурой.

Стабильность в моче в течение 4 дней при хранении при 2-8 °С и в течение 2 дней при 15-25 °С.⁵

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Есть программы для педиатрических проб или других проб с маленьким объемом.

Калибровка

Используйте калибратор System Calibrator (кат.№ 66300) для сыворотки/плазмы и калибратор Urine Calibrator (кат. № ODC0025) для мочи.



калибратора для кальция, как для сыворотки, так и для мочи прослеживаются до стандартного референсного материала (SRM) 909B, уровня 1 Национального института стандартов и технологий (NIST). Повторную калибровку проводят в случае:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки компании Beckman Coulter (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
В качестве контроля для исследований в моче можно использовать контроли Biorad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию кальция в каждой пробе.

Референсные значения

Сыворотка, плазма ¹ – взрослые	2,20–2,65 ммоль/л (8,8–10,6 мг/дл)
Сыворотка, дети 0–10 дней ⁷	1,90–2,60 ммоль/л (7,6–10,4 мг/дл)
Сыворотка, дети 2–12 лет ⁷	2,20–2,70 ммоль/л (8,8–10,8 мг/дл)

Моча:¹

Суточная моча	Двухчасовая порция мочи
Женщины < 6,2 ммоль (250 мг)	Мужчины и женщины ≤ 0,57 ммоль/ммоль (0,2 г/г) креатинина
Мужчины < 7,5 ммоль (300 мг)	
Мужчины и женщины ≤ 0,1 ммоль (4 мг)/кг массы тела	
Маленькие дети: 2,28 ммоль/ммоль (≤ 0,8 г/г) креатинина	

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации кальция 1–5 ммоль/л (4–20 мг/дл) для сыворотки и плазмы. Диапазон линейности соответствует значениям концентрации кальция 0–10 ммоль/л (0–40 мг/дл) для мочи.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
1,61	0,01	0,57	0,02	0,95
2,52	0,02	0,65	0,03	0,96
4,19	0,02	0,48	0,04	0,94

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х пулов мочи в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
0,11	0,00	2,05	0,00	2,60
5,52	0,06	1,00	0,07	1,21
9,33	0,10	1,09	0,13	1,40

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640 для сыворотки, составляет 0.01 ммоль/л.
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700 для мочи, составляет 0.03 ммоль/л.
Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение кальция, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения кальция в сыворотке OSR61117 на анализаторе AU640 с

диагностического набора реагентов для определения кальция в сыворотке OSR6176 использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,003x + 0,015$	$r = 0,999$	$n = 105$	Диапазон значений в пробах 1,03–3,83 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	--

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения кальция в моче OSR6176 на анализаторе AU2700 с методом пламенной фотометрии использовалась моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,000x + 0,038$	$r = 0,999$	$n = 94$	Диапазон значений в пробах 0,50–9,62 ммоль/л
----------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях сывороток, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5,0 г/л

Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Магний: Влияние менее 10% при значениях магния до 4 ммоль/л

В исследованиях мочи, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Аскорбиновая кислота: Влияние менее 3% при значениях аскорбата до 50 мг/дл

Магний: Влияние менее 3% при значениях магния до 4 ммоль/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Ограничения

Будьте внимательны при интерпретации результатов измерения кальция у пациентов, принимавших в течение предшествующих 24 часов контрастные вещества, содержащие гадолиний, особенно, если у этих больных снижена функция почек.^{9,10,11} В таких случаях исследования следует проводить с помощью неколориметрических методов, например, ионно-селективным или эмиссионной спектроскопии. Если нет возможности выполнить неколориметрические исследования, необходимо брать кровь до приёма контрастных веществ.

Сноски в программных листах

Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† System Calibrator (кат.№ 66300) / Urine Calibrator (кат. № ODC0025).

* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл» значения следует умножить на 4.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Calcium (Ca). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:231-241.
2. Bauer P.J. Affinity and stoichiometry of calcium binding by arsenazo III. Anal Biochem 1981;110:61-72.
3. Michaylova V, Ilkova P. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. Anal Chim Acta 1971;53:194-198.
4. Kazmierczak SC. Methods of analysis-calcium. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby, 1996:550pp.
5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:26,46pp.
6. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens; approved guideline. NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.
7. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1804pp.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.
9. Lin J, Idee JM, Port M, Diai A, Berthommier C, Robert M, et al. Interference of magnetic resonance imaging contrast agents with the serum calcium measurement technique using colorimetric reagents. J Pharm Biomed Analysis 1999;21:931-943.
10. Normann PT, Frøysa A, Svaland M. Interference of gadodiamide injection (OMNISCAN®) on the colorimetric determination of serum calcium. Scand J Clin Lab Invest 1995;55:421-426.
11. По сообщению, полученному компанией Beckman Coulter Biomedical Ltd от компании Amersham Health, Общая характеристика продукта OMNISCAN, июнь 1999 г.



BLOSR6x117.01
2009-08



**ЛАТЕНТНАЯ ЖЕЛЕЗОСВЯЗЫВАЮЩАЯ
СПОСОБНОСТЬ (ЛЖСС)
(UIBC)**

OSR61205

4 x 27 мл

R1

4 x 3 мл

R1a

4 x 6 мл

R2

4 x 2 мл

R2a

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения латентной железосвязывающей способности (ненасыщенной железосвязывающей способности) сыворотки или плазмы человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

Железо принимает участие в различных жизненно важных процессах в организме, от клеточных окислительных механизмов до транспорта и поставки кислорода соматическим клеткам. Железо входит в состав переносящих кислород хромопротеинов, таких как гемоглобин и миоглобин, а также различных ферментов (цитохромоксидаза, пероксидаза). Другая часть железа присутствует в организме в виде флавопротеинов, белков, содержащих сернистое железо, а также депонируется в комплексах железо-ферритин и транспортируется в виде комплексов железо-трансферрин.

Концентрация железа в сыворотке определяется по Fe(III), связанному с трансферрином сыворотки и не включает железо, содержащееся в сыворотке в виде свободного гемоглобина. Так как обычно только одна треть железосвязывающих участков трансферрина занята Fe(III), трансферрин в сыворотке имеет значительную резервную железосвязывающую способность. Она называется ненасыщенной или латентной железосвязывающей способностью сыворотки (ЛЖСС). Измерение этой способности сыворотки можно использовать вместе со значениями концентрации железа для определения общей железосвязывающей способности, т.е. максимальной концентрации железа, которую могут связать сывороточные белки, в основном, трансферрин.

Общая железосвязывающая способность (ОЖСС) снижается при хронических инфекциях, злокачественных новообразованиях, при отравлении железом, заболеваниях почек, нефрозе, квашиоркоре и талассемии. Обычными причинами повышения общей железосвязывающей способности являются железодефицитные анемии, поздние сроки беременности, прием оральных контрацептивов и вирусные гепатиты.

Принцип определения

Ионы Fe²⁺ из реактива 1 реагирует с нитрозо-ПСАП из реактива 2 с образованием ярко зеленого комплекса. В щелочной среде ионы Fe, добавленные к сыворотке, специфически связываются с трансферрином в свободных местах для присоединения железа. И таким образом не способны реагировать с нитрозо-ПСАП. Разность между значениями абсорбции при добавлении сыворотки и без неё эквивалентна количеству ненасыщенных мест для связывания железа в трансферрине. Это и есть латентная железосвязывающая способность (UIBC).

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 8,1)	180 ммоль/л
Железо	6,9 мкмоль/л
Nitroso-PSAP	176 мкмоль/л
Хлорид гидроксиаммония	36 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

R1a: Оказывает едкий, содержит хлорид гидроксилламмония. R43: может вызывать раздражение при контакте с кожей.

R2: Содержит хлорид гидроксиаммония. Может вызывать аллергическую реакцию.

Меры предосторожности:

S24, S37, S60. Не допускайте контакта с кожей. Надевайте защитную одежду и перчатки. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Подготовка реагента

R1: Содержимое флакона R1a перелейте во флакон R1. Аккуратно перемешайте перед установкой в анализатор.

R2: Содержимое флакона R2a перелейте во флакон R2. Аккуратно перемешайте перед установкой в анализатор.

Хранение и стабильность

Не вскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После приготовления реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.



Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин). Не используйте в качестве антикоагулянта ЭДТА, цитрат или оксалат. В сыворотке и плазме аналит стабилен в течение 3-х недель при температуре хранения 2-8°C и в течение 7 дней - при 15-25 °C. ⁴ Не следует проводить измерения в гемолизных пробах. Отделяйте сыворотку от эритроцитов как можно быстрее во избежание гемолиза. Кровь следует брать утром и натощак, так как в течение дня уровень железа может снижаться на 30%.⁵

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

System Calibrator (кат.№ 66300).

Значения калибратора прослеживаются до до Стандарта (SRM) 937 Национального Института Стандартов и Технологий (NIST).

Калибровку следует проводить каждые 14 дней или при следующих условиях:

Смена флакона с реагентом или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают ЛЖСС в каждой пробе.

Референсные значения⁶

Взрослые 27,8–63,6 мкмоль/л (155–355 мкг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 10–100 мкмоль/л (55–550 мкг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии			
	Среднее значение, мкмоль/л	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
24,56	0,54	2,19	0,82	3,35
35,57	0,39	1,10	0,68	1,93
72,54	0,47	0,65	0,73	1,01

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700, составляет 2,30 мкмоль/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение ЛЖСС, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения ЛЖСС OSR61205 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения ЛЖСС использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,988x + 1,956$	$r = 0,992$	$n = 115$	Диапазон значений в пробах = 11,21–75,63 мкмоль/л
----------------------	-------------	-----------	---



Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 6% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 2 г/л
Липемия:	Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁷

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
† System Calibrator кат.№ 66300).
* Значения установлены для единиц с СИ (мкмоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 5,585.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:376-377.
2. Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of hematology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1698-1703.
3. Woo J, Henry JB. Metabolic intermediates and inorganic ions. In: Henry JB, ed. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996:188-190.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissler H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:36pp.
5. Perrotta G. Iron and total iron binding capacity. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby, 1996:714pp.
6. Data on file at Beckman Coulter Biomedical Ltd.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSР6х205.01
2009-08



**МАГНИЙ
(MAGNESIUM)****OSR6189****4 x 40 мл****R1****Назначение**

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения магния в сыворотке, плазме и моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

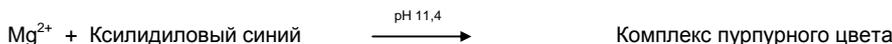
Клиническое значение^{1,2}

Магний является важнейшим фактором для многих ферментативных реакций в качестве неотъемлемой части металлофермента или в качестве активатора, а так же играет важную роль в гликолизе, клеточном дыхании и транспорте кальция через мембрану. Концентрация магния, в основном, регулируется скоростью его экскреции почками, он также как и кальций подвержен воздействию паратиреоидного гормона. Таким образом, увеличение реабсорбции кальция ведет к конкурентному ингибированию абсорбции магния.

Определение магния используется при диагностике и лечении гипомагниемии (патологически низкий уровень) и гипермагниемии (патологически высокий уровень). Самыми известными проявлениями дефицита магния является ухудшение нейромышечной функции, например, гиперраздражимость, тетания, конвульсии и изменения на электрокардиограмме. Гипомагниемия наблюдается при диабете, хроническом алкоголизме, форсированном диурезе, гипертиреозидизме, гипопаратиреозидизме, гипокальциемии, мальабсорбции и острым панкреатите. Повышение уровня магния в сыворотке наблюдается при нарушениях функции почек, обезвоживании, тяжелом диабетическом ацидозе и болезни Аддисона.

Принцип определения^{3,4,5}

Использование данного набора реагентов основано на прямом методе определения концентрации ионов магния, образующих цветные комплексы в резко кислой среде. Концентрация окрашенного продукта измеряется бихроматически при 520 / 800 нм, интенсивность окраски реакционной среды прямо пропорциональна концентрации магния в образце. Влияние ионов кальция на результаты исключается гликольэтердиамин-N,N,N',N'-тетраацетиловой кислотой (GEDTA).

Схема реакции**Состав**

Концентрация в реакционной смеси:	
ε-амино-н капроновая кислота	450 ммоль/л
Трис-буфер	100 ммоль/л
Гликольэфирдиамин-N,N,N',N'-тетрауксусная кислота	0,12 ммоль/л
Ксилидиловый синий	0,18 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагента

Реагент готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 14 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин).⁶ Не использовать в качестве антикоагулянтов ЭДТА, оксалат или цитрат.

Отделяйте сыворотку от эритроцитов немедленно.

Не используйте пробы с гемолизом, т.к. концентрация магния в эритроцитах значительно выше, чем в сыворотке.

Магний стабилен в сыворотке в течение 7-ми дней при температуре хранения 15-25°C.¹

Моча:⁷ пробы следует подкислять 6M HCl. При сборе суточной мочи руководствуются стандартными лабораторными правилами. Хранить при 2-8°C.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка



Используйте калибратор System Calibrator (кат.№ 66300) для сыворотки/плазмы и калибратор Urine Calibrator (кат.№ ODC0025) для мочи. Значения обоих калибраторов для магния прослеживаются до стандартных референсных материалов 909B, уровень 2 Национального института стандартов и технологий (NIST). Калибровку следует проводить через каждые 7 дней или при следующих условиях:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Для мочи можно использовать контроли Biorad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат.№ 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию магния в каждой пробе.

Референсные значения¹

Сыворотка	Мужчины	0,73–1,06 ммоль/л (1,8–2,6 мг/дл)
	Женщины	0,77–1,03 ммоль/л (1,9–2,5 мг/дл)
Моча	Взрослые	3–5 ммоль/24 ч (73–122 мг/24 ч)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности в сыворотке/плазме соответствует значениям концентрации 0,2–3,3 ммоль/л (0,5–8,0 мг/дл).

Диапазон линейности в моче соответствует значениям концентрации 0,2–9,25 ммоль/л (0,5–22,5 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
0,80	0,01	1,02	0,01	1,15
1,09	0,01	0,75	0,01	1,29
3,02	0,03	0,90	0,04	1,24

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х пулов мочи в течение 10-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
0,78	0,01	1,15	0,04	4,96
3,76	0,03	0,71	0,10	2,73
7,81	0,06	0,71	0,27	3,40

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,01 ммоль/л.

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700, составляет 0,02 ммоль/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение магния, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения магния OSR6189 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения магния использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,990x + 0,073$	$r = 1,000$	$n = 79$	Диапазон значений в пробах 0,23–1,97 ммоль/л
----------------------	-------------	----------	--



При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения магния OSR6189 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения магния использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,994x - 0,003$	$r = 0,999$	$n = 120$	Диапазон значений в пробах 0,36–6,53 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях сывороток, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 28 мг/дл или до 479 мкмоль/л
Кальций:	Влияние менее 3% при значениях кальция до 30 мг/дл или до 7,5 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 1,5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

В исследованиях мочи, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Кальций: Влияние менее 10% при значениях кальция до 40 мг/дл или до 10 ммоль/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † System Calibrator (кат. № 66300) / Urine Calibrator (кат. № ODC0025).
- * Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 2,43.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Dörner K. Magnesium (Mg). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, 1998:339-340.
2. Jacob RA. Trace Elements. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:521-524.
3. Mann CK, Yoe JH. Spectrophotometric determination of magnesium with sodium 1-Azo-2-hydroxy-3-(2,4-dimethylcarboxanilido) naphthalene-1'-
(2-hydroxybenzene-5-sulfonate). Anal Chem 1956;28:202-205.
4. Mann CK, Yoe JH. Spectrophotometric determination of magnesium with 1-Azo-2-hydroxy-3-(2,4-dimethylcarboxanilido) naphthalene-1'-
(2-hydroxybenzene). Anal Chim Acta 1957;16:155-160.
5. Bohuon C. Microdosage du magnésium dans divers milieux biologiques. Clin Chim Acta 1962;7:811-817.
6. Kazmierczak SC. Magnesium. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby, 1996:551pp.
7. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens; approved guideline. NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOS6x89.01
2009-08



НЕОРГАНИЧЕСКИЙ ФОСФОР (INORGANIC PHOSPHOROUS)

<u>OSR6122</u>	4 x 15 мл	R1
	4 x 15 мл	R2
<u>OSR6222</u>	4 x 40 мл	R1
	4 x 40 мл	R2

Назначение

Фотометрический УФ тест для количественного определения неорганического фосфора в сыворотке, плазме и моче на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3,4}

В плазме и сыворотке основное количество фосфора находится в неорганической форме, приблизительно 15% его связано с белком, а остальная часть в виде комплексов и в свободной форме. Концентрация фосфатов в сыворотке зависит от диеты и изменения секреции гормонов, таких как тиреотропный гормон (ТТГ). Внутриклеточный фосфат содержится, в основном, в виде органического фосфата, однако его малая, но очень важная фракция существует в виде неорганического фосфата, который, являясь субстратом при окислительном фосфорилировании, участвует в реакциях, связанных с выработкой метаболической энергии. Около 85% внеклеточного фосфата существует в виде неорганического фосфора, как гидроксипапатит, играя важную роль в формировании костей.

Гипофосфатемия (снижение содержания фосфата) достаточно часто встречается у госпитализированных больных и у примерно 30% хирургических пациентов. Гипофосфатемия вызывается снижением поступления или абсорбцией фосфата при дефиците витамина D, пониженной абсорбции, пероральном применении препаратов, связывающих фосфат и первичном избытке ТТГ; повышенная экскреция как при вторичном избытке ТТГ, у пациентов после трансплантации почек и у пациентов, находящихся на усиленном питании после голодания; а также при перераспределении фосфата, например, при переизбытке, при выходе из диабетического кетоацидоза и респираторного алкалоза.

Гиперфосфатемия вызывается увеличением поступления, например, при внутривенной терапии и фосфатных клизмах; снижением экскреции, например, при острой и хронической почечной недостаточности, при низком содержании ТТГ или при резистентности к ТТГ, а также при передозировке витамина D; а также при перераспределении фосфата, имеющего место при распаде опухоли, рабдомиолизе и тепловом ударе.

Принцип определения^{5,6}

Неорганический фосфор реагирует с молибдатом с образованием комплекса гетерополиоксидов. Использование ПАВ позволяет избежать стадию фильтрации свободного белка. Поглощение при 340/380 нм прямо пропорционально концентрации неорганического фосфора в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Серная кислота	200 ммоль/л
Гептамолибдат аммония	0,35 ммоль/л
Глицин	50 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

Вещество раздражающего действия. R36/38: Может вызвать раздражения при попадании в глаза и на кожу.

Правила безопасности:

S26, S37, S45, S60: В случае попадания в глаза немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. Надевайте защитную одежду и перчатки. Если после неосторожного обращения с реактивами почувствуете себя плохо, немедленно обратитесь за медицинской помощью (при возможности покажите врачу этикетку реагента). Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин). В сыворотке и плазме стабилен в течение 4-х дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 1 дня - при 15-25 °С.⁷

Не используйте сильно гемолизированные пробы.

Моча:⁸ Подкисленная 6М HCl. При сборе суточной мочи руководствуются стандартными лабораторными правилами. Хранить при 2-8 °С.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Используйте System Calibrator (кат.№ 66300) для сыворотки и Urine Calibrator (кат.№ ODC0025) для мочи.

Значения обоих калибраторов для неорганического фосфора прослеживаются до калибратора Beckman Coulter Master Calibrator.

Калибровку следует проводить через каждые 30 дней или при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Для анализов сыворотки можно использовать контроли (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

При исследовании мочи можно использовать контроли Biorad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат.№ 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализатора устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию неорганического фосфора в каждой пробе.

Референсные значения²

Сыворотка Взрослые 0,81–1,45 ммоль/л (2,5–4,5 мг/дл)

Дети 1,29–2,26 ммоль/л (4,0–7,0 мг/дл)

Моча Диета без ограничений 12,9–42,0 ммоль/сут (0,4–1,3 г/сут)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,32–6,40 ммоль/л (1–20 мг/дл) в сыворотке.

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации неорганического фосфора 0–113 ммоль/л (0–350 мг/дл) в моче.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Среднее значение, ммоль/л	Внутри серии		Общая	
		Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
	0,96	0,01	1,03	0,01	1,55
	1,64	0,01	0,63	0,02	1,33
	3,36	0,02	0,61	0,04	1,23

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х пулов мочи в течение 20-ти дней.

n = 80	Среднее значение, ммоль/л	Внутри серии		Общая	
		Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
	9,54	0,13	1,41	0,28	2,99
	32,96	0,23	0,71	0,51	1,55
	87,35	0,62	0,71	1,14	1,30

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,10 ммоль/л в сыворотке.

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700, составляет 0,48 ммоль/л в моче

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение альбумина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения неорганического фосфора на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения неорганического фосфора использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,968x - 0,055$	$r = 1,000$	$n = 118$	Диапазон значений в пробах 0,44–6,41 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	--

Результаты линейного регрессионного анализа для мочи следующие:

$y = 0,936x + 0,170$	$r = 0,999$	$n = 100$	Диапазон значений в пробах 3,42–53,07 ммоль/л
----------------------	-------------	-----------	---

Влияющие факторы

В исследованиях сывороток, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 3,5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 800 мг/дл

В исследованиях мочи, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л

В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Валденстрема) может быть причиной некорректных результатов.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁹

Сноски в программных листах

- ‡ Разведите образцы и калибратор для мочи Urine Calibrator (кат.№ ODC0025) очищенной водой в отношении 1:10.
- # Определяется пользователем. □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † System Calibrator (кат.№ 66300) / Urine Calibrator (кат.№ ODC0025).
- * Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 3,1.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Smith AF, Beckett GJ, Walker SW, Rae PWH, eds. Lecture notes on clinical biochemistry, 6th ed. Oxford: Blackwell Science, 1998:75pp.
- Endres DB, Rude RK. Mineral and bone metabolism. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1406-1441.
- Fraser D, Jones G, Kooh SW, Radde IC. Calcium and phosphate metabolism. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:706pp.
- Thomas L. Phosphate. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:241-247.
- Daly JA, Ertingshausen G. Direct method for determining inorganic phosphate in serum with the "CentrifChem". Clin Chem 1972;18(3):263-5.
- Gamst O, Try K. Determination of serum-phosphate without deproteinization by ultraviolet spectrophotometry of the phosphomolybdic acid complex. Scand J Clin Lab Invest 1980;40(5):483-6.
- Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:39pp.
- NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens; approved guideline. NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x22.01
2009-08



α1-АНТИТРИПСИН
(α-1 ANTITRYPSIN)**OSR6163****4 x 20 мл****R1****4 x 6,5 мл****R2****Назначение**

Количественное определение α1- в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

α1-антитрипсин является гликопротеином с молекулярной массой 51 килодальтон и содержится приблизительно в равных концентрациях в плазме и интерстициальной жидкости. Почти всё количество α1-антитрипсина плазмы синтезируется клетками паренхимы печени, и только незначительное количество производится в других тканях (например, в моноцитах и макрофагах). Являясь ингибитором протеаз (α1-протеиназный ингибитор или α1-ИП), α1-антитрипсин ингибирует трипсин, химотрипсин, а также панкреатическую и, в особенности, гранулоцитарную эластазы. Он образует тетраэдральные комплексы с активными центрами протеаз, блокируя, таким образом, их ферментативную активность. Основной физиологической функцией α1-антитрипсина является его ингибирование лейкоцитарной эластазы, высвобождающейся в процессе фагоцитоза полиморфноядерными лейкоцитами.

Высокие значения α1-антитрипсина обычно наблюдаются при остром или хроническом воспалении, когда его концентрация, как белка острой фазы, повышается в плазме в несколько раз. Повышенный уровень α1-антитрипсина также отмечается на поздних сроках беременности и в процессе лечения эстрогенами, что объясняется стимуляцией его синтеза эстрогенами.

Низкий уровень α1-антитрипсина выявляется при респираторном дистресс-синдроме новорожденных, тяжелых гепатитах новорожденных, в предтерминальной стадии заболевания поджелудочной железы и при тяжелых энтеропатиях, обусловленных потерей белка. Наследственный дефицит α1-антитрипсина связан с эмфиземой легких и заболеваниями печени, включая холестаза новорожденных (гепатиты), цирроз и гепатоклеточную карциному.

При воспалении в случае дефицита α1-антитрипсина его значения могут быть в пределах нормы, что объясняется его активацией как белка острой фазы. В таких случаях необходимо исследовать содержание С-реактивного белка.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий α1-антитрипсин специфически реагирует с антителами против человеческого α1-антитрипсина, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации α1-антитрипсина в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,6)

75 ммоль/л

Козьи антитела к α1-антитрипсину человека

Варьирует

Консервант

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

Опаен, содержит азид натрия. R22: Опаен при попадании внутрь.

Правила безопасности:

S36, S60. Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реактивы готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин).

В сыворотке и плазме α-1-антитрипсин стабилен в течение 5-ти месяцев при температуре хранения 2-8 °C и в течение 3-х месяцев - при 15-25 °C.³

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Мультикалибратор № 2 белков сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator 2 (кат. № ODR3023).

Значения калибратора для α1-антитрипсина прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена номера серии реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Рутина) - Calibration Monitor (Просмотр калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию α 1-антитрипсина в каждой пробе.

Референсные значения⁴

Сыворотка Взрослые 0,9–2,0 г/л (90–200 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,3–5,0 г/л (30–500 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)
0,40	0,006	1,42	0,009	2,24
2,98	0,029	0,96	0,059	1,98
4,43	0,036	0,81	0,094	2,12

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.01 г/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение α -1-антитрипсина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения α -1-антитрипсина OSR6163 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения α -1-антитрипсина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,834x + 0,170$	$r = 0,992$	$n = 140$	Диапазон значений в пробах 0,63–4,38 г/л
----------------------	-------------	-----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 5% при уровнях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 3% при уровнях гемоглобина до 5 г/л

Липемия: Влияние менее 3% при уровнях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁵

Ограничения

Для проб с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты.

Для проб с очень высокой концентрацией α -1 антитрипсина (>16 г/л) могут быть получены ложно низкие результаты без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробах.

Сноски в программных листах

Определяется пользователем

‡ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Serum Protein Multi-Calibrator 2, номер по кат. ODR3023.



* Значения установлены для единиц СИ (г/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Johnson AM, Rohlfis EM, Silverman LM. Proteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;486-490.
2. Thomas L. α_1 -Antitrypsin (α_1 -AT). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:654-656.
3. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:23pp.
4. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP International reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:145-152.
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x63.01
2009-08



β2-МИКРОГЛОБУЛИН
(β-2 MICROGLOBULIN)

OSR6151

4 x 10 мл

R1

4 x 8 мл

R2

Назначение

Количественное определение β2-микроглобулина в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

β-2-микроглобулин является белком с низким молекулярным весом (11.8 килодальтон), содержащимся в клеточной мембране всех эукариотических клеток, включая лимфоциты. Белок является легкой или β-цепью антигена лейкоцитов человека (HLA) I класса и состоит из одной полипептидной цепи с одним дисульфидным мостиком. Изменение уровня β-2-микроглобулина в сыворотке или его экскреция обусловлены увеличением синтеза, изменением скорости гломерулярной фильтрации или канальцевой реабсорбцией. Так как лимфатическая система является основным местом синтеза β-2-микроглобулина, увеличение скорости пролиферации лимфатических клеток сопровождается ростом концентрации этого белка в сыворотке, например, при множественной миеломе, лимфоме Ходжкина, хроническом лимфоцитарном лейкозе и других злокачественных лимфомах. Выработка β-2-микроглобулина увеличивается также при всех заболеваниях, сопровождающихся активацией иммунной системы, например, при некоторых аутоиммунных заболеваниях, бактериальных и вирусных инфекциях (ВИЧ, цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барра), инфекционном мононуклеозе и отторжении трансплантата. У здоровых людей β-2-микроглобулин синтезируется с относительно постоянной скоростью и поступает в кровоток во время процесса обычной регенерации клеток, он способен свободно фильтроваться в почечных клубочках и реабсорбироваться в канальцах. Снижение скорости клубочковой фильтрации экспоненциально увеличивает период полувыведения β-2-микроглобулина и экспоненциально увеличивает его концентрацию в сыворотке. Экскреция β-2-микроглобулина увеличивается при повреждении клубочкового аппарата, например, при бактериальном интерстициальном нефрите и нефропатии, вызванной кадмием. Определение значений β-2-микроглобулина часто используется для проверки функции канальцев, особенно у пациентов с пересаженной почкой, у которых отторжение аллотрансплантата проявляется в виде увеличения содержания β-2-микроглобулина в сыворотке в результате тубулопатии.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и R2, содержащему латексные частицы, человеческий β-2-микроглобулин специфически реагирует с антителами против человеческого β-2-микроглобулина, покрывающими латексные частицы, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации β-2-микроглобулина в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Фосфатный буфер (pH 6,5)

22 ммоль/л

Латексные частицы, покрытые антителами к человеческому β2-микроглобулину

Варьирует

Консервант

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте все отходы в соответствии с местными нормами.

Подготовка реагента

Реагент R1 готов к использованию и непосредственно может быть установлен в анализатор. Реагент R2 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, переверачивая флакон 5–10 раз; Эту процедуру повторяйте еженедельно.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА, гепарин).

В сыворотке и плазме β-2-микроглобулин стабилен в течение 3 дней при температуре хранения 2-25°C.³

В хилезных пробах исследования проводить не следует.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Мультикалибратор № 2 белков сыворотки (Serum Protein Multi-Calibrator 2) (кат. № ODR3023)

Значения калибратора для β-2-микроглобулина прослеживаются до значений 1 международного стандарта ВОЗ 1985.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Рутина) - **Calibration Monitor** (Просмотр

калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию β 2-микрoglobулина в каждой пробе.

Референсные значения¹

Сыворотка, плазма (< 60 лет) 0,8–2,4 мг/л (0,08–0,24 мг/дл)
(> 60 лет) $\leq 3,0$ мг/л ($\leq 0,3$ мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации β 2-микрoglobулина 0,5–16,0 мг/л (0,05–1,6 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, мг/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
0,63	0,02	2,46	0,01	2,36
6,37	0,07	1,09	0,12	1,89
9,92	0,10	1,02	0,16	1,64

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.064 мг/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение β -2-микрoglobулина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

Использовались сыворотки пациентов при сравнении данного диагностического набора реагентов для определения β -2-микрoglobулина OSR6151 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для его определения. Результаты линейного регрессионного анализа следующие.

Log (y) = 0,998log(x) – 0,072	r = 0,980	n = 62	Диапазон значений в пробах 11,0–56,5 мг/л
-------------------------------	-----------	--------	---

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз: Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁴

Ограничения

В пробах пациентов с парапротеинемией могут наблюдаться непредсказуемо высокие результаты. В них следует повторить измерение, предварительно разведя пробу.

Высокие концентрации ревматоидного фактора могут быть причиной ложнозавышенных результатов. Поэтому будьте особенно внимательны при интерпретации результатов таких пациентов.

Для проб с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты.



Для проб с очень высокой концентрацией β -2 микроглобулина (>2000 мг/л) могут быть получены ложно низкие результаты без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробах..

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † Serum Protein Multi-Calibrator 2, кат. №ODR3023.
- * Значения установлены для единиц «мг/л». Для перевода в мкг/дл, значения следует разделить на 10.

БИБЛИОГРАФИЯ assessment

1. Thomas L. β ₂-microglobulin (β ₂-M). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:685-688.
2. Grant GH, Silverman LM, Christenson RH. Amino Acids and proteins. In: Teitz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:335pp.
3. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:38pp.
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOS6x51.01
2009-08



C3

OSR6159

4 x 10 мл

R1

4 x 8 мл

R2

Назначение

Количественное определение C3 компонента комплемента иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Система комплемента состоит из 20 белков плазмы и рецепторов клеток крови, играющих важную роль в воспалительном процессе, облегчая фагоцитоз путем опсонизации, лизирования чужеродных клеток, увеличения сосудистой проницаемости и хемотаксиса фагоцитов. Активация или потребление комплемента встречается при ряде расстройств, в основном сопровождающихся формированием иммунных комплексов, например, СКВ, смешанная криоглобулинемия и некоторые формы васкулитов, однако эти процессы могут частично компенсироваться синтезом белков острой фазы. C3 компонент комплемента составляет 30% общей концентрации компонентов комплемента в плазме и потребляется при активации системы комплемента, как по классическому, так и по альтернативному пути. Уровень C4 компонента комплемента снижается только при активации комплемента по классическому пути, поэтому, если имеет место гипоккомплементемия, измерение обоих компонентов (C3 и C4) помогает определить тип активации: классический или альтернативный

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий C3 компонент комплемента специфически реагирует с антителами против человеческого C3 компонента комплемента, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации C3 компонента комплемента в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,2)	62 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	1,6% вес./об.
Козьи антитела к фактору C3	Варьирует
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен пользователем по запросу.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и непосредственно могут быть установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке и плазме C3 стабилен в течение 8 дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 4 дней - при 15 -25°C.³

В хилезных пробах исследования проводить не следует.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Педиатрические программы могут быть использованы для проб с маленьким объемом сыворотки или плазмы.

Калибровка

Мультикалибратор белков сыворотки (Serum Protein Multi-Calibrator), кат. № ODR3021. MC Cal A, кат. № ODR30037 для Mastercurve можно использовать только на анализаторах, считывающих 2D штрих-код. Дополнительные инструкции приведены в Руководстве по эксплуатации.

Значения калибратора для C3 компонента комплемента прослеживаются до стандарта ERM[®] DA470 для C3.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить. Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию СЗ в каждой пробе.

Референсные значения^{4,5}

Взрослые и дети 0,9–1,8 г/л (90–180 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0.15 – 5.00 г/л (15 - 500 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
0,68	0,01	1,24	0,01	1,38
1,39	0,01	0,84	0,02	1,37
4,75	0,03	0,64	0,05	1,01

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.011 г/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение СЗ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

Использовались сыворотки пациентов при сравнении данного диагностического набора реагентов для определения СЗ OSR6159 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения СЗ были. Результаты линейного регрессионного анализа следующие

$y = 0,895x - 0,176$	$r = 0,926$	$n = 80$	Диапазон значений в пробах 0,91–2,29 г/л
----------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁶

Ограничения

В пробах с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты.

Сноски в программных листах

Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Serum Protein Multi-Calibrator, кат. № ODR3021.

▣ MC Cal A, кат. № ODR30037.

* Значения установлены для единиц СИ (г/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ismail AA, Snowden N. Autoantibodies and specific serum proteins in the diagnosis of rheumatological disorders. Ann Clin Biochem 1999;36:565-578.
2. Thomas L. The complement system. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:794-806.
3. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:27pp.



4. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. *J Lab Med* 1996;20:145-152.
5. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz textbook of clinical chemistry*. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1807pp.
6. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x59.01
2009-08



C4

OSR6160

**4 x 10 мл
4 x 8 мл**

**R1
R2**

Назначение

Количественное определение C4 компонента комплемента иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Система комплемента состоит из 20 белков плазмы и рецепторов клеток крови, играющих важную роль в воспалительном процессе, облегчая фагоцитоз путем опсонизации, лизирования чужеродных клеток, увеличения сосудистой проницаемости и хемотаксиса фагоцитов. Активация или потребление комплемента встречается при ряде расстройств, в основном сопровождающихся формированием иммунных комплексов, например, СКВ, смешанная криоглобулинемия и некоторые формы васкулитов, однако эти процессы могут частично компенсироваться синтезом белков острой фазы. С3 компонент комплемента составляет 30% общей концентрации компонентов комплемента в плазме и потребляется при активации системы комплемента, как по классическому, так и по альтернативному пути. Уровень C4 компонента комплемента снижается только при активации комплемента по классическому пути, поэтому, если имеет место гипоккомплементемия, измерение обоих компонентов (С3 и С4) помогает определить тип активации: классический или альтернативный.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий C4 компонент комплемента специфически реагирует с антителами против человеческого C4, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации C4 в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (рН 7,2)	62 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	1,6% вес./об.
Козы антитела к фактору C4	Варьирует
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен пользователям по запросу.

Подготовка реагента

Реактивы готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализаторе.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА, гепарин).

В сыворотке и плазме C4 стабилен в течение 8 дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 2-х дней - при 15 -25°C³

В хилезных пробах исследования проводить не следует.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Педиатрические программы могут быть использованы для проб с маленьким объемом сыворотки или плазмы.

Калибровка

Мультикалибратор белков сыворотки (Serum Protein Multi-Calibrator), кат. № ODR3021. MC Cal A, кат. № ODR30037 для Mastercurve можно использовать только на анализаторах, считывающих 2D штрих-код. Дополнительные инструкции приведены в Руководстве по эксплуатации. Значения калибратора для C4 компонента комплемента прослеживаются до стандарта ERM[®] DA470 для C4.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить. Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализата устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию С4 в каждой пробе.

Референсные значения^{4,5}

Взрослые и дети 0,1–0,4 г/л (10–40 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,08–1,50 г/л (8–150 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60 Среднее значение, г/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
0,16	0,00	2,31	0,00	2,48
0,33	0,00	0,84	0,00	1,19
1,43	0,01	0,94	0,02	1,36

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,002 г/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение С3, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализата в пробе без исследуемого вещества

Корреляция

Использовались сыворотки пациентов при сравнении данного диагностического набора реагентов для определения OSR6160 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения С4 были. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,063x - 0,05$	$r = 0,972$	n = 81	Диапазон значений в пробах 0,08–1,01 г/л
---------------------	-------------	--------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁶

Ограничения

В пробах с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты.

Сноски в программных листах

Определяется пользователем ✕ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Serum Protein Multi-Calibrator, кат. № ODR3021.

‡ MC Cal A, кат. № ODR30037.

* Значения установлены для единиц СИ (г/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ismail AA, Snowden N. Autoantibodies and specific serum proteins in the diagnosis of rheumatological disorders. Ann Clin Biochem 1999;36:565-578.
2. Thomas L. The complement system. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:794-806.



3. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:27pp.
4. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:145-152.
5. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1807pp.
6. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x60.01
2009-08



С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК Латекс (С-РБ латекс) (CRP Latex)

<u>OSR6199</u>	4 x 30 мл	R1
	4 x 30 мл	R2
<u>OSR6299</u>	4 x 50 мл	R1
	4 x 50 мл	R2

Назначение

Количественное определение С-реактивного белка (С-РБ) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*. Метод с нормальной чувствительностью следует использовать для выявления и оценки инфекций, повреждения тканей, воспалительных процессов и связанных с ними заболеваний. Высокочувствительный метод не следует использовать для скрининга инфекционных воспалений.

Клиническое значение

С-реактивный белок (С-РБ) является одним из наиболее чувствительных маркеров острого воспаления. С помощью набора реагентов «CRP Latex» для определения С-РБ, возможно выявление его даже в очень низких концентрациях. Однако, в связи с низкой специфичностью С-РБ и значительной его межиндивидуальной вариацией, необходимо с большой осторожностью подходить к интерпретации данных с учетом полученных ранее значений и уровня содержания в сыворотке других маркеров.

В зависимости от используемой программы определения (различные настройки анализатора) возможны два интервала измерения:

1. Программа с нормальной чувствительностью (0,2 - 480 мг/л)^{1,2,3,4}: уровень С-РБ может резко возрасти в результате перенесенного инфаркта миокарда, травмы, инфекции, воспалительного процесса, хирургического вмешательства или опухолевой пролиферации. Увеличение происходит в течение 24 или 48 часов, содержание С-РБ может превышать норму более чем в 2000 раз. Исследования показали, что обнаружение значительно более низкого содержания С-РБ может указывать на риск коронарной недостаточности у пациентов, не обнаруживающих симптомов заболевания.

Концентрация СРБ выше 3 мг/л, выявленная во время госпитализации, может указывать на последующее развитие сердечного заболевания.

2. Программа с высокой чувствительностью (0,08 - 80 мг/л)^{5,6}:

Пуповинная кровь обычно содержит очень низкую концентрацию С-РБ (около 0,12 мг/л). При обследовании недоношенных и новорожденных младенцев с подозрением на инфекцию также может быть полезно последовательное серийное определение уровня С-РБ. Низкие значения С-РБ, полученные за 24 часа и спустя 8-48 часов после рождения, указывают, что бактериальная инфекция маловероятна. Таким образом, латексный метод определения С-РБ является ценным инструментом для ранней диагностики инфекций недоношенных и новорожденных. Это исследование назначается также при лечении антибиотиками, однако уровень С-РБ не может служить основным показателем для прекращения курса применения антибиотиков.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и R2, содержащему латексные частицы, С-РБ специфически реагирует с антителами против человеческого С-РБ, покрывающими латексные частицы, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации С-РБ в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Глициновый буфер	100 ммоль/л
Латексные частицы, покрытые антителами к С-РБ человека	< 0,5% вес./об.
Консервант	< 0,1% вес./об.

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен пользователям по запросу.

Антисыворотка получена от здоровых животных, не страдавших чумой рогатого скота, заболеваниями роговых и слизистых оболочек, чумой мелких жвачных животных, лихорадкой Рифт Вэлли, бычьей губчатой энцефалопатией и синюшностью языка.

Подготовка реагента

Реагент R1 готов к использованию и может же быть непосредственно установлен в анализатор. Реагент R2 перед установкой в анализатор следует перемешать, перевернув его 5–10 раз;. Эту процедуру повторяйте еженедельно.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка, плазма (ЭДТА, Li-гепарин): В сыворотке и плазме С-РБ стабилен в течение 2-х месяцев при температуре хранения 2-8 °C и в течение 11 дней - при 15-25 °C.⁷

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Значение Data Check следует устанавливать при использовании программы с высокой чувствительностью при работе на анализаторах AU2700/AU5400, см. Установки специфических параметров анализатора.

Калибровка

Программа	Калибратор	Номер по кат.
Нормальная чувствительность	CRP Latex Calibrator Normal Set	ODC0026
Высокая чувствительность	CRP Latex Calibrator Highly Sensitive Set	ODC0027

Значения калибратора для С-РБ прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной федерации клинической химии).

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смены флакона с реагентом или существенного изменения значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Рутина) - **Calibration Monitor** (Просмотр калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) при использовании программ с нормальной и высокой чувствительностью, и контрольные сыворотки (кат. № ODC0013, 2 уровня) только при использовании программ с высокой чувствительностью. Также можно использовать другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Обратите внимание на то, что значения аналитов в контрольных материалах, не производимых Beckman Coulter, могут не совпадать с серийным номером реагентов. Причина этого в использовании контрольных материалов не человеческого происхождения.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию С-РБ в каждой пробе.

Референсные значения

Программа с нормальной чувствительностью⁸ < 5 мг/л

Программа с высокой чувствительностью⁹ < 1 мг/л

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций С-РБ 0,2–480 мг/л для нормальной чувствительности (AU400/640, AU600, AU2700/5400) и 0,08–80 мг/л для высокой чувствительности (AU400/640, AU600, AU2700/5400)

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640, AU400 и AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней с использованием наборов с нормальной и высокой чувствительностью:

AU640:

Программа	n = 80 Среднее значение, мг/л	Внутри серии		Общая		
		Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	откл.	Козф. вариации (CV %)
Нормальная чувствительность	6,56	0,07	1,09	0,12		1,85
	64,79	0,78	1,20	2,16		3,34
	137,71	0,96	0,70	2,26		1,64
Высокая чувствительность	0,21	0,01	4,08	0,01		4,87
	59,38	0,54	0,91	1,00		1,68
	146,95	1,12	0,76	2,34		1,59

AU400:

Программа	n = 80 Среднее значение, мг/л	Внутри серии		Общая	
		Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)
Нормальная чувствительность	6,44	0,05	0,80	0,20	3,12
	64,02	0,56	0,87	1,83	2,86
	137,70	1,02	0,74	3,63	2,63
Высокая чувствительность	0,20	0,01	4,32	0,01	6,40
	60,12	0,33	0,55	0,76	1,27
	144,18	1,08	0,75	2,78	1,93

AU2700:

Программа	n = 80 Среднее значение, мг/л	Внутри серии		Общая	
		Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)
Нормальная чувствительность	6,59	0,21	3,22	0,25	3,79
	62,84	0,64	1,02	1,21	1,92
	137,52	1,28	0,93	2,27	1,65
Высокая чувствительность	0,23	0,01	5,73	0,01	5,76
	9,70	0,09	0,92	0,19	1,94
	48,28	0,35	0,73	0,73	1,50

Чувствительность

Нижние пределы чувствительности были следующими:

Программа	Нижний предел чувствительности (мг/л)		
	AU640	AU400	AU2700
Нормальная чувствительность	0,09	0,10	0,14
Высокая чувствительность	0,02	0,02	0,07

Эти значения определяются как наименьшее измеряемое значение С-РБ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

Использовались сыворотки пациентов при сравнении данного набора реагентов для определения С-РБ OSR6199 с нормальной и высокой чувствительностью на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения СРБ (метод 2). Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

	Нормальная чувствительность AU640	Высокая чувствительность AU640
Метод Y	AU640	AU640
Метод X	Метод 2	Метод 2
Наклон	1,024	0,993
Отрезок на координатной оси	0,546	- 0,825
Кэффициент корреляции (r)	0,998	0,997
Кол-во проб	119	118
Диапазон значений (мг/л)	0,20–167,38	0,20–155,86

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности нормального и высокочувствительного методов анализа CRP Latex к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Нормальная чувствительность

Иктеричность: Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
 Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
 Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Высокая чувствительность

Иктеричность: Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
 Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
 Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.¹⁰

Ограничения

Образцы, содержащие гетерофильные антитела могут давать ложно повышенные результаты.

В пробах с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты. Для проб с очень высокой концентрацией СРБ (>750 мг/л) могут быть получены ложно низкие результаты без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробах.

В очень редких случаях гаммапатия, особенно моноклональная IgM (макроглобинемия Вандельстема), может быть причиной недостоверных результатов.



Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † CRP Latex Calibrator Normal Set, Кат. № ODC0026.
- † CRP Latex Calibrator Highly Sensitive Set, Кат. №. ODC0027.
- * Значения установлены для единиц «мг/л».

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Grant GH, Silverman LM, Christenson RH. Amino acids and proteins. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:334pp.
2. Morrow DA, Ridker PM. C-reactive protein, inflammation, and coronary risk. Med Clin North Am 2000;84:149-161.
3. Ridker PM. Novel risk factors and markers for coronary disease. Adv Intern Med 2000;45:391-419.
4. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuffi AG, Pepys MB, Maseri A. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994;331:417-424.
5. Wasunna A, Whitelaw A, Gallimore R, Hawkins PN, Pepys MB. C-reactive protein and bacterial infection in preterm infants. EurJ Pediatr 1990;149:424-427.
6. Benitz WE, Han MY, Madan A, Ramachandra P. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. Pediatrics 1998;102:4:E41.
7. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:28pp.
8. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:145-152.
9. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation. 2003;107:499-511.
10. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x99.01
2009-08

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК (С-РБ) (CRP)

OSR61157

4 x 30 мл

R1

4 x 48 мл

R2

Назначение

Количественное определение С-реактивного белка (С-РБ) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Данный метод используется для выявления и оценки инфекции, повреждения тканей, воспалительных состояний и связанных с ними заболеваний. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

С-реактивный белок (С-РБ) является одним из наиболее чувствительных маркеров острого воспаления. С помощью набора реагентов Beckman Coulter CRP возможно измерение концентраций С-РБ в диапазоне 4–480 мг/л. Однако, в связи с низкой специфичностью С-РБ и значительной его межиндивидуальной вариацией, необходимо с большой осторожностью подходить к интерпретации данных с учетом полученных ранее значений и уровня содержания в сыворотке других маркеров.

Концентрация С-реактивного белка может резко увеличиваться после инфаркта миокарда, а также в результате травмы, инфекции, воспаления, хирургического вмешательства или роста злокачественной опухоли.^{1,2}

Повышение С-РБ наблюдается в течение 24–48 часов и может достигать уровней, превышающих норму в 2000 раз.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и R2, содержащему латексные частицы, С-РБ специфически реагирует с антителами против человеческого С-РБ, покрывающими латексные частицы, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации С-РБ в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер 200 ммоль/л

Латексные частицы, покрытые анти-С-РБ антителами человека < 0,5% вес./об.

Консервант < 0,1% вес./об.

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователем по запросу.

Подготовка реагента

Реактив R1 готов к использованию и непосредственно может быть установлен в анализатор. Реактив R2 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, переворачивая флакон 5 -10 раз. Эту процедуру повторяйте еженедельно.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реактивы стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка, плазма (ЭДТА или Li-гепарин): В сыворотке и плазме С-РБ стабилен в течение 2-х месяцев при температуре хранения 2-8 °C и в течение 11 дней - при 15-25 °C.³

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

CRP Calibrator, кат. № ODC00032

Значения калибратора для С-РБ прослеживаются до стандарта ERM®-DA 470 IFCC (Международной Федерации Клинической Химии).

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить. Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016), или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой

считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализатора устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Обратите внимание на то, что значения анализаторов в контрольных материалах, производимых компанией Beckman Coulter, могут не совпадать с серийным номером. Причина этого в использовании контрольных материалов не человеческого происхождения.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию С-РБ в каждой пробе.

Референсные значения⁴

Сыворотка Верхний предел – 5 мг/л
(взрослые)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики проведения теста

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 4–480 мг/л.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на анализаторе AU680 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней

n = 80 Среднее значение, мг/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)
9,51	0,28	2,98	0,40	4,20
108,39	0,58	0,54	1,45	1,34
334,59	3,01	0,90	6,60	1,97

Чувствительность

Нижний предел чувствительности для С-РБ, с использованием реагентов с кат.№ OSR61157, составляет ≤ 1 мг/л. Данное значение было получено в соответствии с протоколом CLSI EP17-A.

Корреляция

Использовались сыворотки пациентов при сравнении данного набора реагентов для определения С-РБ OSR61157 на анализатора AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения С-РБ. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

$y = 1,014x + 6,431$	$r = 0,9981$	$n = 997$	Диапазон значений в пробах	4–480 мг/л
----------------------	--------------	-----------	----------------------------	------------

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Липемия: Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁵

Ограничения

Гетерофильные антитела в пробах могут быть причиной ложно завышенных результатов.

В пробах с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты.

Для проб с очень высокой концентрацией С-РБ (> 750 мг/л) могут быть получены ложно низкие результаты без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробах.

В очень редких случаях гаммапатия, особенно моноклональная IgM (макроглобулинемии Вальденстрема), может быть причиной недостоверных, нестабильных результатов.

Сноски в программных листах

#	Определяется пользователем	□	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
†	CRP Calibrator, кат. № ODC00032.		
*	Значения установлены для единиц мг/л.		



БИБЛИОГРАФИЯ

1. Whicher J. C-reactive protein (CRP). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:700-706.
2. Grant GH, Silverman LM, Christenson RH. Amino acids and proteins. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:334pp.
3. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:28pp.
4. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:145-152.
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

BLOSR6x157.01
2009-08



АНТИСТРЕПТОЛИЗИН О
(ASO)**OSR6194****4 x 51 мл****R1****4 x 7 мл****R2****Назначение**

Количественное определение антистрептолизина О (АСО) в сыворотке человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Стрептококк группы А является одной из наиболее распространенных причин бактериальных инфекций человека, вызывающих такие заболевания как острый ревматизм, острый гломерулонефрит, острый фарингит, синусит, пневмония, скарлатина, гангрена, лимфангит. Стрептолизин О – это гемолизин, продуцируемый стрептококками группы А.

У инфицированного пациента стрептолизин О действует как белковый антиген, против которого организм пациента вырабатывает антитела. Титры начинают возрастать через неделю и достигают пика через 3-6 недель после инфицирования. Если нет осложнений или повторной инфекции титр антистрептолизина О, как правило, через 6-12 месяцев снижается до уровня, предшествовавшего инфицированию.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и R2, содержащему латексные частицы, антитела к АСО специфически реагируют с антителами против человеческого АСО, покрывающими латексные частицы, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации АСО в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Фосфатный буфер (рН 7,0) 35 ммоль/л
Латексные частицы, покрытые стрептолизином < 0,2% вес./об.

О

Консервант

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагентов

Реактив R1 готов к использованию и непосредственно может быть установлен в анализатор. Реактив R2 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, переверачивая флакон 5-10 раз. Эту процедуру повторяйте еженедельно.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8 °С. После вскрытия реактивы стабильны 60 дней при хранении в анализаторе.

Не используйте реактивы при визуальном обнаружении микробияльного загрязнения, помутнении осадка или изменении цвета реагента.

Исследуемый материал

В сыворотке АСО стабилен в течение 8-ми дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 2-х дней - при 15-25 °С.³

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Этот тест можно калибровать с использованием многоточечной или одноточечной калибровки. Для многоточечной калибровки используйте мультикалибратор белков сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator, кат.№ ODR3021. для одноточечной калибровки - мультикалибратор белков сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator, кат.№ ODR3021. Калибратор 4.

Калибратор MC Cal A (кат.№ ODR30037) для Mastercurve можно использовать только на анализаторах, считывающих 2D штрих-код. См. Инструкцию Пользователя.

Значения калибратора для АСО прослеживаются до 1 международного стандарта ВОЗ NIBSC для антистрептолизина О, АСТ^{4,5}.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенного изменения значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню соответствующие пункты для просмотра калибровочной кривой. Сразу же после калибровки следует провести контроль качества в соответствии с правилами лабораторной практики.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию АСО в каждой пробе.

Референсные значения¹

Взрослые ≤ 200 МЕ/мл

Дети ≤ 150 МЕ/мл

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. В диагностических целях результаты измерения ферритина всегда нужно оценивать в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации АСО 100–1000 МЕ/мл.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 80 Среднее МЕ/мл	значение,	Внутри серии		Общая		
		Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Коеф. вариации (CV %)
152		2,50	1,65	3,77		2,49
318		3,84	1,21	7,74		2,43
644		7,61	1,18	16,90		2,63

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU400, составляет 7 МЕ/мл.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение АСО, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения АСО OSR6194 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения АСО использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,031x + 16,575$	$r = 0,992$	$n = 102$	Диапазон значений в пробах	106–941 МЕ/мл
-----------------------	-------------	-----------	----------------------------	---------------

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Липемия: Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁶

Ограничения

В пробах с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты.

Сноски в программных листах

Определяется пользователем † Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Для многоточечной калибровки используйте Serum Protein Multi-Calibrator, кат. № ODR3021.

‡ Для однократной калибровки используйте Serum Protein Multi-Calibrator, кат. № ODR3021 (калибратор 4) при типе калибровки «АВ». При этом используйте диапазон фактора от 0 до 99999.9.

¶ MC Cal A, кат. № ODR30037.

* Значения установлены для единиц МЕ/мл.



БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Streptococcus pyogenes infection. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:1201-1203.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:919pp.
3. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:22pp.
4. Blirup-Jensen S, Johnson AM, Larsen M. Protein standardization IV: value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material. Clin Chem Lab Med 2001;39:1110-1122.
5. Spaun J, Bentzon MW, Olesen Larsen S, Hewitt LF. International standard for anti-streptolysin-O. Bull Wld Hlth Org 1961;24:271-79.
6. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x94.01
2009-08



АПОЛИПОПРОТЕИН А1 (АПО А1)

OSR6142

4 x 13 мл

R1

4 x 13 мл

R2

Назначение

Количественное определение аполипопротеина А1 (Апо А1) в сыворотке человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

В организме человека липиды транспортируются в составе комплексов, называемых липопротеинами. По плотности липопротеины делятся на пять классов: хиломикроны, липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛППП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП) и липопротеины высокой плотности (ЛПВП). В течение последних нескольких десятилетий снижение уровня липопротеинов высокой плотности в сыворотке и увеличение уровня липопротеинов низкой плотности связывают с высоким риском ишемической болезни сердца.

Описаны по крайней мере пять основных аполипопротеинов, связанных с этими липопротеинами и обозначаемых буквами от А до Е. Основными аполипопротеинами ЛПВП являются А аполипопротеины, которые составляют около 90% белковой массы этих комплексов. Апо А1 отвечает за вывод избытка холестерина из тканей, и поэтому снижение уровня Апо А1 наблюдается у пациентов с ишемической болезнью сердца. Определение Апо А1 часто используется при обследовании пациентов с наследственными заболеваниями, которые проявляются низкой концентрацией холестерина ЛПВП. Апо В отвечают за доставку холестерина в ткани, и наиболее часто встречающаяся форма Апо В – Апо В₁₀₀ присутствует во всех атерогенных фракциях ЛПОНП, ЛППП и ЛПНП. Повышение уровня Апо В₁₀₀ связывают с повышением риска ишемической болезни сердца.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, Апо А1 специфически реагирует с антителами против человеческого Апо А1, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации Апо А1 в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (рН 7,4)	8 ммоль/л
Хлорид натрия	106 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	3,5% вес./об.
Козы антитела к апопротеину А1	≈ 0,14 г/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Реактивы готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал⁴

Сыворотка: Апо А1 стабилен в течение 8-ми дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 1-го дня - при 15-25 °C.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Для калибровки по 3 точкам – Апо А1 & В Calibrators, Кат.№ ODR3005.

Для калибровки по 5 точкам – Апо А1 & В Calibrators, Кат.№ ODR3022.

Значения калибратора для Апо А1 прослеживаются до международного референсного материала ВОЗ SP1-01.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль



Можно использовать контрольные сыворотки (ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию апопротеина A1 в каждой пробе.

Референсные значения²

Мужчины 1,05–1,75 г/л (105–175 мг/дл)
Женщины 1,05–2,05 г/л (105–205 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,40–2,50 г/л (40–250 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
0,87	0,01	0,78	0,01	1,45
1,61	0,02	1,01	0,04	2,34
1,96	0,02	0,80	0,04	2,02

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.002 г/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение Апо А1, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения Апо А1 OSR6142 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения Апо А1 использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,887x - 0,081$	$r = 0,990$	$n = 80$	Диапазон значений в пробах 0,591–2,319 г/л
----------------------	-------------	----------	---

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или 684 мкмоль/л
Гемолиз: Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов до 900 мг/дл

Подробную информацию можно найти в справочнике Young⁵

Ограничения

В пробах с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † Для калибровки по 3 точкам – Apo A1 & B Calibrator, ODR3005.
- ‡ Для калибровки по 5 точкам - Apo A1 & B Calibrator, ODR3022, и задайте тип калибровки «13 - 5AB».
- ‡ Для калибровки по 5 точкам возьмите Apo A1 & B Calibrator, ODR3022, и задайте тип калибровки «5AB».
- * Значения установлены для единица СИ (г/л). Для работы с единицами «мг/дл» значения следует умножить на 100.



БИБЛИОГРАФИЯ

1. Stein EA. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:454-456.
2. Riesen WF. Lipid metabolism. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:172-173.
3. Bhatnagar D, Durrington PN. Measurement and clinical significance of apolipoproteins A-1 and B. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press, 1997:177-198.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:23pp.
5. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.

BLOSR6x42.01
2009-08



АПОЛИПОПРОТЕИН В**(Апо В)****OSR6143****4 x 13 мл****R1****4 x 7 мл****R2****Назначение**

Количественное определение аполипопротеина В (Апо В) в сыворотке человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

В организме человека липиды транспортируются в составе комплексов, называемых липопротеинами. По плотности липопротеины делятся на пять классов: хиломикроны, липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛППП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП) и липопротеины высокой плотности (ЛПВП). В течение последних нескольких десятилетий снижение уровня липопротеинов высокой плотности в сыворотке и увеличение уровня липопротеинов низкой плотности связывают с высоким риском ишемической болезни сердца.

Описаны по крайней мере, пять основных аполипопротеинов, связанных с этими липопротеинами и обозначаемых буквами от А до Е. Основными аполипопротеинами ЛПВП являются А аполипопротеины, которые составляют около 90% белковой массы этих комплексов. Апо А1 отвечает за вывод избытка холестерина из тканей, и поэтому снижение уровня Апо А1 наблюдается у пациентов с ишемической болезнью сердца. Определение Апо А1 часто используется при обследовании пациентов с наследственными заболеваниями, которые проявляются низкой концентрацией холестерина ЛПВП. Апо В отвечают за доставку холестерина в ткани, и наиболее часто встречающаяся форма Апо В – Апо В₁₀₀ присутствует во всех атерогенных фракциях ЛПОНП, ЛППП и ЛПНП. Повышение уровня Апо В₁₀₀ связывают с повышением риска ишемической болезни сердца.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, Апо В специфически реагирует с антителами против человеческого Апо В, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации Апо В в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (рН 7,4)	8,6 ммоль/л
Хлорид натрия	125 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	4% вес./об.
Козьи антитела к апопротеину В	≈ 1,93 г/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразведенных реактивов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Реактивы готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8 °С. После вскрытия реактивы стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка: Апо В стабилен в течение 8-ми дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 1-го дня - при 15-25 °С. Не следует проводить измерение в липемичных пробах.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Для калибровки по 3 точкам – Апо А1 & В Calibrators, Кат.№ ODR3005.

Для калибровки по 5 точкам – Апо А1 & В Calibrators, Кат.№ ODR3022.

Значения калибратора для Апо А1 прослеживаются до международного референсного материала ВОЗ SP1-01.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки (ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными

для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию аполипопротеина В в каждой пробе.

Референсные значения²

Мужчины	0,60–1,40 г/л (60–140 мг/дл)
Женщины	0,55–1,30 г/л (55–130 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,40–2,00 г/л (40–200 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60 Среднее значение, г/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. (SD)	откл. Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
0,61	0,01	1,16	0,01	1,92
1,49	0,01	0,89	0,02	1,27
1,98	0,01	0,71	0,03	1,33

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.007 г/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение Апо В, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения Апо В OSR6143 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения Апо В использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие

$y = 0,951x - 0,01$	$r = 0,992$	$n = 80$	Диапазон значений в пробах 0,48–1,68 г/л
---------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов до 900 мг/дл

Подробную информацию можно найти в справочнике Young⁵

Ограничения

В пробах с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты.

Сноски в программных листах

#Определяется пользователем

□ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Для калибровки по 3 точкам – Apo A1 & B Calibrator, ODR3005.

‡ Для калибровки по 5 точкам - Apo A1 & B Calibrator, ODR3022, и задайте тип калибровки «13 - 5AB».

‡ Для калибровки по 5 точкам возьмите Apo A1 & B Calibrator, ODR3022, и тип калибровки «5AB».

* Значения установлены для единица СИ (г/л). Для работы с единицами «мг/дл» значения следует умножить на 100.

БИБЛИОГРАФИЯ



1. Stein EA. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:454-456.
2. Riesen WF. Lipid metabolism. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:172-173.
3. Bhatnagar D, Durrington PN. Measurement and clinical significance of apolipoproteins A-1 and B. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press, 1997:177-198.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:23pp.
5. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x43.01
2009-08



ГАПТОГЛОБИН (HAPTOGLOBIN)

OSR6165

4 x 16,5 мл

R1

4 x 4,5 мл

R2

Назначение

Количественное определение гаптоглобина в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение¹

Гаптоглобин – это α_2 -гликопротеид, необратимо связывающий гемоглобин. Каждый мономер гаптоглобина может связать до 2-х $\alpha\beta$ димеров гемоглобина, что эквивалентно одной молекуле интактного гемоглобина. Образующиеся комплексы быстро удаляются купферовскими клетками печени, в которых белки расщепляются, а входящие в них аминокислоты и ионы железа используются повторно. Таким образом, гаптоглобин играет ключевую роль в сохранении железа в организме, и предотвращает возможное повреждение почечных канальцев, препятствуя экскреции гемоглобина. Уровень гаптоглобина определяют, главным образом, с целью выявления гемолитических анемий в ходе скрининговых обследований, а также для контроля течения гемолитических анемий. Повышение концентрации гаптоглобина в плазме отмечается при острых воспалительных процессах, некрозе тканей или злокачественных новообразований, при синдромах, сопровождающихся потерей белка (в частности, при нефротическом синдроме или при экссудативной энтеропатии), а также на фоне терапии кортикостероидами. Уровень гаптоглобина в плазме понижается при гемолитических анемиях и нарушенном эритропоэзе, при врожденном дефиците гаптоглобина, на фоне высокой концентрации эндогенных или экзогенных эстрогенов в крови, а также при поражении клеток печени.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий гаптоглобин специфически связывается с антителами к человеческому гаптоглобину, в результате чего образуются нерастворимые комплексы. Значение абсорбция реакционной смеси пропорционально концентрации гаптоглобина в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,6)

78 ммоль/л

Козы антитела к человеческому гаптоглобину

Варьирует

Консервант

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

Опасен, содержит азид натрия. R22: Опасен при попадании внутрь.

Меры предосторожности: S36, S60. Пользуйтесь соответствующей защитной одеждой. Реагенты и тару из него следует утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте все отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения азидсодержащих соединений, после слива неразведённых реагентов необходимо промыть канализационные трубы водой.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности реагента.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней, если они установлены или находятся в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин). Не используйте гемолизированные пробы.

В сыворотке и плазме гаптоглобин стабилен в течение 8-ми месяцев при температуре хранения 2...8°C и в течение 3 месяцев - при 15...25°C.²

Процедура анализа

См. Руководство по эксплуатации и в программные листы для конкретного типа пробы.

Калибровка

Мультикалибратор № 2 белков сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator 2 (кат. № ODR3023).

Значения калибратора для гаптоглобина прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной федерации клинической химии).

Калибровку проводят в случае:

Смене серийного номера реактивов или существенного изменения значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

После проведения калибровки на анализаторе Beckman Coulter серии AU следует проанализировать полученную калибровочную кривую на предмет её пригодности. Для этого последовательно выберите в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг

калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки, следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается ежедневное измерение контроля вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от приведенного среднего значения. В связи с этим желательно, чтобы каждая лаборатория в соответствии с принятыми правилами и на основании результатов нескольких серий измерений установила для каждого аналита средние значения и диапазон отклонений. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

В каждой лаборатории должен быть разработан план действий на тот случай, если результаты контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию гаптоглобина в каждой пробе.

Референсные значения³

Взрослые 0,3–2,0 г/л (30–200 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и места проживания пациента. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой, каждая лаборатория должна проверять соответствие ожидаемых значений популяционным нормам и при необходимости определять свои собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики теста

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций гаптоглобина 0,3–4,0 г/л (30–400 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии			Общая		
	Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV%)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV%)	Коеф. вариации (CV%)
0,41	0,01	1,12	0,01	2,57		
2,05	0,03	1,20	0,05	2,61		
3,72	0,05	1,22	0,10	2,64		

Чувствительность

Согласно полученным данным, нижний предел чувствительности в сыворотке, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,01 г/л. Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение гаптоглобина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения гаптоглобина OSR6165 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения гаптоглобина использовались сыворотки пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

$$y = 1,008x + 0,135 \quad r = 0,993 \quad n = 18 \quad \text{Диапазон значений в пробах } 0,66\text{--}2,50 \text{ г/л}$$

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 1 г/л

Липемия: Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл.

Подробную информацию о влияющих факторах можно найти в справочнике Young.⁴

Ограничения

Для проб с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты.

Сноски в программных листах

Определяется пользователем[‡] Значение, установленное в анализаторе по умолчанию

† Мультикалибратор 2 белков сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator 2 (кат. № ODR3023)

* Значения установлены для работы с единицами системы СИ (г/л). Для работы с единицами мг/дл значения следует умножить на 100.



БИБЛИОГРАФИЯ

1. Johnson AM, Rohlfis EM, Silverman LM. Proteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;494-497.
2. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:33pp.
3. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:145-152.
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x65.01
2009-08



ГЛИКОЛИЗИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН (HbA1c)

OSR6192

HbA1c

2 x 19 мл

R1

2 x 19 мл

R2

Общий гемоглобин

2 x 37,5 мл

R1

Назначение

Количественное определение HbA1c (Гемоглобина A1c) в крови человека методом иммуноингибирования на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Абсолютные значения HbA1c и общего гемоглобина (ТHb), получаемые в процессе измерения, предназначаются для вычисления соотношения "HbA1c / Общий гемоглобин" и их не следует использовать в диагностических целях.

Клиническое значение¹

HbA1c образуется в результате неферментативного гликолиза свободных аминогрупп на N-концах β-цепи гемоглобина A₀. Уровень HbA1c пропорционален содержанию глюкозы в крови. В связи с тем, что глюкоза связана с гемоглобином в эритроцитах в течение всего их жизненного цикла, измерение HbA1c является показателем среднесуточной концентрации глюкозы в крови за два предшествующих месяца. Поэтому определение HbA1c считается важным диагностическим инструментом в мониторинге диетического контроля и лечения у больных диабетом. Контроль уровня глюкозы в крови важен для предотвращения развития кетоза и гипергликемии, и может снижать риск возникновения и тяжесть таких осложнений поздних стадий диабета, как ретинопатия, нефропатия и заболевания сердечно-сосудистой системы.

Принцип определения

В исследовании определяется и концентрация HbA1c и общего гемоглобина. Отношение HbA1c/Общий гемоглобин представляется в виде процентного соотношения. При определении процентного содержания HbA1c используется четыре реактива: реагент R1 для определения общего гемоглобина; реагент HbA1c R1, содержащий антитела; агглютинирующий реагент HbA1c R2 и денатурирующий реагент R1 для HbA1c (продаётся отдельно, кат.№ OSR0004).

При предварительной обработке крови она смешивается с денатурирующим реагентом (OSR0004) в соотношении 1:41 и инкубируется не менее 5 минут при комнатной температуре. При этом эритроциты лизируются и полипептидные цепи гемоглобина гидролизуются протеазами, присутствующими в денатурирующем растворе.

При измерении общего гемоглобина все его производные в щелочной среде неионного детергента переводятся в щелочной гематин. Добавление реактива для общего гемоглобина к предварительно обработанной пробе окрашивает реакционную смесь в зелёный цвет. Абсорбция этого раствора измеряется при 600 нм.

При измерении HbA1c используется реакция ингибирования латексной агглютинации. Агглютинатор, состоящий из синтетического полимера, содержащего множественные копии иммунореактивной части HbA1c, вызывает агглютинацию латекса, покрытого специфическими моноклональными мышиными HbA1c-антителами. При отсутствии HbA1c в пробе, микрочастицы HbA1c R1, покрытые антителами, и агглютинатор в HbA1c R2 будут агглютинировать. Этот процесс ведет к увеличению абсорбции суспензии. Наличие HbA1c в пробе приводит к уменьшению скорости агглютинации HbA1c R1 и агглютинатора в HbA1c реактива R2. Увеличение абсорбции реакционной смеси, измеряемой при 700 нм, таким образом, обратно пропорционально концентрации HbA1c в пробе.

Состав

HbA1c

HbA1c (Гемоглобин A1c) R1	а) HbA1c (Гемоглобин A1c) R2
Частицы, покрытые мышиными антителами к HbA1c	HbA1c гаптены
Бычий сывороточный альбумин	Бычий сывороточный альбумин
Буфер: pH 8,1	Буфер: pH 2,0
Поверхностно-активное вещество: 0,6% раствор неионного детергента	Поверхностно-активное вещество
Консервант: 0,1% Проклин	Консервант: 0,1% Проклин

Общий гемоглобин

Total Hemoglobin (Общий гемоглобин) R1

Гидроксид натрия 0,4%, pH 13

Поверхностно-активное вещество: 0,7% раствор неионного детергента

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

HbA1c (Гемоглобин A1c) R1 и R2:

R43: Может вызывать раздражения при попадании на кожу Содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-один [ЕС No 247-500-7] и 2-метил -2 Н-изотиазол-3-один [ЕС No 220-239-6] (3:1).

S24, S37, S60. Не допускайте контакта с кожей. Пользуйтесь перчатками. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагенты Total Hemoglobin (Общий гемоглобин) R1 и HbA1c (Гемоглобин A1c) R2 готовы к использованию и могут быть непосредственно



установлены в анализатор. Реагент HbA1c R1 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, переворачивая флакон 5–10 раз. Эту процедуру повторяйте еженедельно.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2–8°C. После вскрытия реактивы стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Цельная кровь (K₂-ЭДТА или NH₄-гепарин). Предварительная обработка проб перед измерением заключается в добавлении 25 мкл крови или контроля к 1000 мкл денатурирующего раствора (кат. No. OSR0004), т.е. разведение 1:41, при аккуратном перемешивании без пенообразования и инкубации не менее 5 минут при комнатной температуре. Объем пробы меньше 25 мкл не рекомендуется использовать, что объясняется вязкостью цельной крови.

Калибраторы не нуждаются в предварительной обработке.

Внимание! С данным набором реагентов можно использовать только денатурирующий реактив Hemoglobin Denaturant OSR0004.

Пробы без предварительной обработки могут храниться при 25°C 1 неделю, при 2–8°C – 2 недели и до 6 месяцев при заморозке ≤ -70°C.

Гемолизированные пробы стабильны до 8 часов при комнатной температуре и до 48 часов при 2–8°C при хранении в закрытой пробирке.

Внимание! Непосредственно перед исследованием все пробы следует аккуратно перемешать.

Процедура анализа

Определение общего гемоглобина и HbA1c проводится в каждой предварительно гемолизированной пробе или контроле. См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

HbA1c Calibrator, кат. № ODR3032.

Для определения общего гемоглобина используется только калибратор №1.

Для определения HbA1c применяются калибраторы №№ 1-6.

Внимание: Калибраторы не требуют предварительной обработки денатурирующим раствором.

Для проведения калибровки используйте информацию, приведенную во вкладыше к калибратору HbA1c (HbA1c Calibrator ODR3032).

Калибровку следует проводить через каждые 14 дней или при следующих условиях:

Изменение серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Прослеживаемость^{2,3}

Значения калибратора HbA1c прослеживаются до IFCC референсного метода² через IFCC референсный материал. Значения калибратора для общего гемоглобина прослеживаются до IRMM цианидгемоглобинового стандарта (BCR-522).

Оценивалось соотношение результатов, полученных в единицах NGSP (Национальная программа по стандартизации гликопротеинов) (ориентированных на исследование DCCT – контрольное исследование осложнений диабета), и в единицах IFCC (Международная федерация клинической химии). Для перевода результатов из одних единиц в другие необходимо проводить перерасчет по следующей формуле.

DCCT/NGSP = (0,915 x IFCC) + 2,15

Определение взаимосвязи между этими двумя системами измерений соответствует результатам IFCC, совместимым с клинически зависимыми результатами HbA1c, получаемым по исследованию DCCT и Проспективным исследованием диабета Великобритании (UKPDS). Это универсальное уравнение также соотносит результаты DCCT с референсным методом более высокого порядка.

Результаты HbA1c в %, полученные во время данного исследования, автоматически перерасчитываются в единицы исследования DCCT с помощью универсального уравнения (NGSP = (0.915 x IFCC) + 2.15), одобренного IFCC. Таким образом, результаты выражаются в единицах исследования DCCT, что соответствует рекомендациям Международной Федерации Клинической Химии.

Контроль качества

Можно использовать контрольный материал HbA1c Control material ODC0022 или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Референсные значения²

Взрослые: 4,0–6,2% (DCCT)

2,0–4,4% HbA1c (единицы IFCC; для перерасчета используется приведенная выше формула)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты следует рассматривать вместе с историей болезни пациента, результатами его клинического обследования.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Результаты, полученные в других лабораториях могут от них отличаться

Аналитический диапазон

Общий гемоглобин

Аналитический диапазон для общего гемоглобина составляет 4,4–14,3 ммоль/л (7–23 г/дл).

HbA1c

DCCT

Аналитический диапазон данного исследования начинается от 2,6 % HbA1c до концентрации калибратора №6 (1,22 ммоль/л HbA1c; 1,97 г/дл) из набора калибраторов HbA1c (кат. номер ODR3032). Это соответствует 14,5% HbA1c при общем гемоглобине 9 ммоль/л (14,5 г/дл). Пробы, значения которых превышают верхний предел диапазона линейности, разводить не следует, а их результаты оформляются как > 14,5%.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х пулов в течение 20-ти дней:

n = 80	Внутри серии		Общая		
	Среднее значение, %	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)
4,98	0,04	0,74	0,07	1,32	
6,56	0,08	1,25	0,12	1,78	
10,01	0,08	0,77	0,12	1,18	

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет для HbA1c 0,02 ммоль/л (0,03г/дл); для TНb 0,05 ммоль/л (0,08 г/дл).

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение аналита, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения HbA1c OSR6192 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения HbA1c использовалась кровь пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,092x - 0,147$	$r = 0,995$	$n = 97$	Диапазон значений в пробах 5,1–11,5% HbA1c
----------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 513 мкмоль/л (30 мг/дл)
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл
Триглицериды:	Влияние менее 10% при значениях триглицеридов до 18 ммоль/л (1600 мг/дл)
Ревматоидный фактор:	Не влияет в концентрации до 2000 МЕ/мл
Ацетилсалициловая кислота:	Не влияет в концентрации до 60 мг/дл,
Цианат натрия:	Не влияет в концентрации до 50 мг/дл
Мочевина:	Не влияет в концентрации до 83 ммоль/л.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁴

Ограничения⁵

Непродолжительное время жизни эритроцитов сокращает время их контакта с глюкозой, что приводит к уменьшению значения HbA1c в %. Поэтому результат процентного содержания HbA1c недостоверен при сокращенном времени жизни эритроцитов. Причинами такого непродолжительного времени жизни могут быть гемолитическая анемия и другие гемолитические заболевания, большие кровопотери и беременность.

При использовании данного набора реагентов в пробах с производными гемоглобина S и C может наблюдаться повышение значений HbA1c до 40%. В пробах, содержащих более 10% гемоглобина F, результат может быть ниже ожидаемого. Результаты HbA1c, полученные при использовании данных реактивов, для проб, содержащих производные гемоглобина S, C и F (>10%), нельзя сравнивать с опубликованными нормальными или патологическими значениями. Пробы, содержащие гемоглобин E, при использовании данного диагностического набора, не оказывают какого-либо влияния на результат измерения.

Лабильные фракции гликозилированного гемоглобина (присоединение глюкозы к HbA или HbA1c по шиффовым основаниям) не влияют на результат исследования из-за специфичности антител для стабильных кетоаминов.

Как и при всякой другой химической реакции, оператор не должен забывать о возможном влиянии на результаты измерения принятием пациентом медицинских или других препаратов. В диагностических целях результаты измерения HbA1c с использованием диагностического набора реагентов Olympus всегда нужно оценивать в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.



Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию
- † HbA1c Calibrator, кат.№ ODR3032
- * Значения установлены для единиц ммоль/л. При работе с единицами г/дл, значения следует умножить на 1,6125.
- ** Значение 0.1 ммоль/л и значение самого высокого калибратора
- ¥ Для определения % HbA1c используются результаты THb и HbA1. В меню «TEST» в подразделах GENERAL TEST и CALCULATED TEST следует в качестве третьего теста ввести «% HbA1c» (никаких настроек не требуется). В разделе меню INTER TEST обозначьте данный тест как CALCULATED TEST. Введите следующую формулу: $(A/B)*a + b$, где A = HbA1c, B = THb, a = 91,5, b = 2,15.
- ж Для определения % HbA1c используются результаты THb и HbA1. Тест % HbA1c вводится как расчётный. Введите формулу $(A/B)*a+b$, где A=HbA1c, B=THb, a=91.5, b=2.15.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Niederau CM, Reinauer H Glycohemoglobins In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, 1998: 142-148
2. Jeppsson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoezel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C. Approved IFCC reference method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40(1): 78-89.
3. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson J-O, Miedema, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John, WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Susanto F, Takei I, Theinpoint L, Umemoto M, Wiedmeyer H-M. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50(1): 166-174
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACCC Press, 2000.
5. Данные в файле, имеющемся в Beckman Coulter Biomedical Ltd.



BLOSР6х92.01
2009-08

ГЛИКОЛИЗИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН
с автоматизированной подготовкой цельной крови
(HbA1c APT)

OSR61177
HbA1c APT
2 x 19 мл
R1
2 x 19 мл
R2
Общий гемоглобин APT
2 x 38 мл
R1
Гемоглобин A1c APT денатурант
2 x 55 мл
R1
Назначение

Количественное определение HbA1c (гликолизированного гемоглобина A1c) в цельной крови человека методом иммуноингибирования только на анализаторе Beckman Coulter AU680 с автоматической подготовкой (APT).

Только для диагностики *in vitro*.

Абсолютные значения HbA1c и общего гемоглобина (ТHb), получаемые в процессе измерения, предназначаются для вычисления соотношения "HbA1c / Общий гемоглобин" и их не следует использовать в диагностических целях.

Клиническое значение¹

HbA1c образуется в результате неферментативного гликолиза свободных аминогрупп на N-концах β-цепи гемоглобина A₀. Уровень HbA1c пропорционален содержанию глюкозы в крови. В связи с тем, что глюкоза связана с гемоглобином в эритроцитах в течение всего их жизненного цикла, измерение HbA1c является показателем среднесуточной концентрации глюкозы в крови за два предшествующих месяца. Поэтому определение HbA1c считается важным диагностическим инструментом в мониторинге диетического контроля и лечения у больных диабетом. Контроль уровня глюкозы в крови важен для предотвращения развития кетоза и гипергликемии, и может снижать риск возникновения и тяжесть таких осложнений поздних стадий диабета, как ретинопатия, нефропатия и заболевания сердечно-сосудистой системы.

Принцип определения

В исследовании определяется и концентрация HbA1c и общего гемоглобина. Отношение HbA1c/Общий гемоглобин представляется в виде процентного соотношения. При определении процентного содержания HbA1c используется четыре реактива: реагент R1 для определения общего гемоглобина; реагент HbA1c R1, содержащий антитела; агглютинирующий реагент HbA1c R2 и денатурирующий реагент R1 для HbA1c ATP.

Цельная кровь автоматически обрабатывается в анализаторе AU680. При этом эритроциты лизируются и полипептидные цепи гемоглобина гидролизуются протеазами, присутствующими в денатурирующем растворе.

При измерении общего гемоглобина все его производные в щелочной среде неионного детергента переводятся в щелочной гематин. Добавление реактива для общего гемоглобина к предварительно обработанной пробе окрашивает реакционную смесь в зелёный цвет. Абсорбция этого раствора измеряется при 600 нм.

При измерении HbA1c используется реакция ингибирования латексной агглютинации. Агглютинатор, состоящий из синтетического полимера, содержащего множественные копии иммунореактивной части HbA1c, вызывает агглютинацию латекса, покрытого специфическими моноклональными мышиными HbA1c-антителами. При отсутствии HbA1c в пробе, микрочастицы HbA1c ATP R1, покрытые антителами, и агглютинатор в HbA1c ATP R2 будут агглютинировать. Этот процесс ведет к увеличению абсорбции суспензии. Наличие HbA1c в пробе приводит к уменьшению скорости агглютинации HbA1c ATP R1 и агглютинатора в HbA1c ATP R2. Увеличение абсорбции реакционной смеси, измеряемой при 700 нм, таким образом, обратно пропорционально концентрации HbA1c в пробе.

Состав
HbA1c
HbA1c APT R1

Частицы, покрытые мышиными антителами к HbA1c
Бычий сывороточный альбумин
Буфер; pH 8,1
Поверхностно-активное вещество: 0,6% раствор неионного детергента
Консервант: 0,1% Проклин

 а) HbA1c
APT R2

HbA1c гаптены
Бычий сывороточный альбумин
Буфер; pH 2,0
Поверхностно-активное вещество
Консервант: 0,1% Проклин

Общий гемоглобин
Общий гемоглобин APT R1

Гидроксид натрия 0,4%, pH 13

Поверхностно-активное вещество: 0,7% раствор неионного детергента

HbA1c APT Denaturant (HbA1c APT денатурант)
HbA1c APT денатурант R1

Пепсин свиный

Буфер; pH 2,4

Консервант

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

HbA1c APT R1 и HbA1c APT R2

R43: Может вызывать раздражения при попадании на кожу. Содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-один [EC No 247-500-7] и 2-метил-2 Н-изотиазол-3-один [EC No 220-239-6] (3:1).



S24, S37, S60. Не допускайте контакта с кожей. Используйте перчатки. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами. Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реактивы Общий гемоглобин APT R1 и HbA1c APT R2 готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Реактив HbA1c APT R1 и HbA1c APT Denaturant R1 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, переворачивая флакон 5 -10 раз. Эту процедуру повторяйте еженедельно.

Не смешивайте реагенты из наборов с разными серийными номерами. Не наполняйте флаконы с реагентами доверху.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Цельная кровь (K₂-EDTA или NH₄-гепарин). Калибраторы не нуждаются в предварительной обработке. **Внимание! С данным набором реагентов можно использовать только денатурирующий реактив Olympus HbA1c APT Denaturant R1**

Пробы с цельной кровью перед установкой в анализатор следует тщательно перемешать, переворачивая пробирку 5 - 10 раз. Результаты в пробах с любым отклонением величин гематокрита могут сопровождаться флагами. Их следует очень тщательно перемешивать, путём переворачивания пробирок, и анализировать последовательно согласно введённому заказу. Штатив с пробирками не следует располагать дальше третьей позиции, считая слева направо. Не удаляйте штативы, которые уже транспортируются в позиции для дозирования проб. Если на транспортёре находится более 3-х штативов, вручную отодвиньте правые штативы таким образом, чтобы разместить штатив с пробами цельной крови как можно ближе к левому краю.

Оседание эритроцитов может привести к появлению флага «Tx» рядом с результатом. В этом случае следует повторить измерение, предварительно хорошо перемешав пробы, следуя выше приведённым рекомендациям.

Пожалуйста, убедитесь в том, что диапазон линейности соответствует значениям рекомендованным в программных листах.

Пробы без предварительной обработки могут храниться при 25°C 1 неделю, при 2-8°C – 2 недели и до 6 месяцев при заморозке ≤ -70°C.

Гемолизированные пробы стабильны до 8 часов при комнатной температуре и до 48 часов при 2- 8°C при хранении в закрытой пробирке.

Процедура анализа

Определение общего гемоглобина и HbA1c проводится в каждой предварительно гемолизированной пробе и контроле. См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

HbA1c Calibrator, кат.№: ODR3032.

Для определения общего гемоглобина используется только калибратор №1.

Для определения HbA1c применяются калибраторы №№ 1-6.

Внимание: Калибраторы не требуют предварительной обработки денатурирующим раствором HbA1c APT Denaturant R1.

Для проведения калибровки используйте информацию, приведенную во вкладыше к калибратору HbA1c Calibrator ODR3032.

Калибровку следует проводить через каждые 14 дней или при следующих условиях:

Смена флаконов реагентов или существенное изменение значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить. Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Прослеживаемость^{2,3}

Значения калибратора HbA1c прослеживаются до IFCC HbA1c референсного метода² через IFCC HbA1c референсный материал. Значения калибратора для общего гемоглобина прослеживаются до IRMM цианидгемоглобинового стандарта (BCR-522).

Оценивалось соотношение результатов, полученных в единицах NGSP (Национальная программа по стандартизации гликопротеинов) (ориентированных на исследование DCCT – контрольное исследование осложнений диабета), и в единицах IFCC (Международная федерация клинической химии). Для перевода результатов из одних единиц в другие необходимо проводить перерасчет по следующей формуле.

DCCT/NGSP = (0.915 x IFCC) + 2.15

Определение взаимосвязи между этими двумя системами измерений соответствует результатам IFCC, совместимым с клинически зависимыми результатами HbA1c, получаемым по исследованию DCCT и Проспективным исследованием диабета Великобритании (UKPDS). Это универсальное уравнение также соотносит результаты DCCT с референсным методом более высокого порядка.

Результаты HbA1c в %, полученные во время данного исследования, автоматически перерасчитываются в единицы исследования DCCT с помощью универсального уравнения (NGSP = (0.915 x IFCC) + 2.15), одобренного IFCC. Таким образом, результаты выражаются в единицах исследования DCCT, что соответствует рекомендациям Международной Федерации Клинической Химии.

Контроль качества

Можно использовать контрольный материал HbA1c Control material ODC0022 или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Референсные значения²

Взрослые: 4,0–6,2% (DCCT)
2,0–4,4% HbA1c (единицы IFCC; для перерасчета используется приведенная выше формула)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты следует рассматривать вместе с историей болезни пациента, результатами его клинического обследования.

Специфические характеристики проведения теста

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Результаты, полученные в других лабораториях могут от них отличаться.

Аналитический диапазон

Общий гемоглобин

Аналитический диапазон для общего гемоглобина составляет 4,4–14,3 ммоль/л (7–23 г/дл).

HbA1c

DCCT

Аналитический диапазон данного исследования начинается от 2,6 % HbA1c до концентрации калибратора №6 (1,22 ммоль/л HbA1c; 1,97 г/дл) из набора калибраторов HbA1c Olympus (кат. номер ODR3032). Это соответствует 14,5% HbA1c при общем гемоглобине 9 ммоль/л (14,5 г/дл). Пробы, значения которых превышают верхний предел диапазона линейности, разводить не следует, а их результаты оформляются как > 14,5%.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на анализаторе AU680 3-х пулов цельной крови в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая		
	Среднее значение, %	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV%)	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV%)
5,20	0,02	0,43	0,05	0,95	
7,34	0,05	0,73	0,07	0,92	
11,17	0,06	0,56	0,10	0,88	

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU680, составляет для:

HbA1c 0,01 ммоль/л (0,02г/дл);

THb 0,05 ммоль/л (0,08 г/дл).

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение HbA1c, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении HbA1c ATP OSR61177 диагностического набора реагентов для определения HbA1c на анализаторе AU680 с HbA1c OSR6192 на анализаторе AU640 были использованы пробы пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,026x + 0,437$	$r = 0,966$	$n = 105$	Диапазон значений в пробах	4,80–13,45% HbA1c
----------------------	-------------	-----------	----------------------------	-------------------

При сравнении HbA1c ATP OSR61177 диагностического набора реагентов для определения HbA1c на анализаторе AU680 с HPLC методом были использованы пробы пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,039x + 0,512$	$r = 0,960$	$n = 127$	Диапазон значений в пробах	4,60–12,90% HbA1c
----------------------	-------------	-----------	----------------------------	-------------------

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 513 мкмоль/л (30 мг/дл)
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл
Триглицериды:	Влияние менее 10% при значениях триглицеридов до 18 ммоль/л (1600 мг/дл)
Ревматоидный фактор:	Не влияет в концентрации до 2000 МЕ/мл
Ацетилсалициловая кислота:	Не влияет в концентрации до 60 мг/дл,
Цианат натрия:	Не влияет в концентрации до 50 мг/дл
Мочевина:	Не влияет в концентрации до 83 ммоль/л.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁴

Ограничения⁵

Непродолжительное время жизни эритроцитов сокращает время их контакта с глюкозой, что приводит к уменьшению значения HbA1c в %. Поэтому результат процентного содержания HbA1c недостоверен при сокращенном времени жизни эритроцитов. Причинами такого непродолжительного времени жизни могут быть гемолитическая анемия и другие гемолитические заболевания, большие кровопотери и беременность.

При использовании данного набора реагентов в пробах с производными гемоглобина S и C может наблюдаться повышение значений HbA1c до 40%. В пробах, содержащих более 10% гемоглобина F, результат может быть ниже ожидаемого. Результаты HbA1c, полученные при использовании данных реагентов, для проб, содержащих производные гемоглобина S, C и F (>10%), нельзя сравнивать с опубликованными нормальными или патологическими значениями. Пробы, содержащие гемоглобин E, при использовании данного диагностического набора, не оказывают какого-либо влияния на результат измерения.



Лабильные фракции гликозилированного гемоглобина (присоединение глюкозы к HbA или HbA1с по шиффовым основаниям) не влияют на результат исследования из-за специфичности антител для стабильных кетоаминов.

Как и при всякой другой химической реакции, оператор не должен забывать о возможном влиянии на результаты измерения принятием пациентом медицинских или других препаратов. В диагностических целях результаты измерения HbA1 с использованием диагностического набора реагентов Beckman Coulter всегда нужно оценивать в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.

Сноски в программных листах

Определяется пользователем.

† HbA1с Calibrator, кат.№ ODR3032.

* Значения установлены для единиц ммоль/л. При работе с единицами г/дл, значения следует умножить на 1,6125.

** Значение 0.1 ммол/л и значение самого высокого калибратора.

§ Для определения % HbA1с используются результаты THb и HbA1. % HbA1с рассчитывается автоматически анализатором по формуле $(A/B)^{a+b}$, где $A=HbA1c$, $B=THb$, $a=91.5$, $b=2.15$

БИБЛИОГРАФИЯ

- Niederer CM, Reinauer H Glycohemoglobins In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, 1998: 142-148.
- Jeppsson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoebel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C. Approved IFCC reference method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40(1): 78-89.
- Hoebel W, Weykamp C, Jeppsson J-O, Miedema, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John, WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Susanto F, Takei I, Theinpoint L, Umemoto M, Wiedmeyer H-M. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50(1): 166-174.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
- Данные в файле, имеющемся в Beckman Coulter Biomedical Ltd.



BLOSР6x177.01
2009-08



D-ДИМЕР (D-Dimer)

OSR60135

2 x 12.5 мл
2 x 12.5 мл

R1
R2

Назначение

Количественное определение D-Димера иммунотурбидиметрическим методом в плазме человека на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Только для *in vitro* диагностики.

Клиническое значение^{1,2,3}

Расщепление плазмином пептидных связей в фибриногене приводит к образованию продуктов деградации фибриногена, включающих D-Димер. Т.к. D-Димер попадает в кровеносное русло в процессе фибринолитического процесса, его измерение вместе с высокомолекулярными олигомерами, содержащими эпитопы D-Димера, может использоваться для выявления повышенной активности сгусткообразования и лизиса. Повышение уровня D-Димера может наблюдаться при различных клинических условиях, связанных с разрушением фибрина, включая тромбоз глубоких вен, эмболию лёгких и синдром внутрисосудистого свёртывания (ДВС). D-Димер в основном используется в качестве негативного прогностического теста.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и латексной суспензии R2, D-Димер специфически реагирует с антителами против человеческого D-Димера, нанесённых на латексные частицы с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации D-Димера в пробе.

Реагенты

Концентрация в реакционной смеси:

ТРИС/HCl

NaCl

Бычий сывороточный альбумин

Моноклональные антитела против человеческого D-Димера, нанесённые на латексные частицы

Консерванты

Общие предосторожности

R28 Очень токсичен при проглатывании

R32 При контакте с кислотой выделяется очень токсичный газ.

R36/37/38 Раздражающе действует на глаза, органы дыхания и кожу.

R50/53 Очень токсичен для водных животных, может длительно неблагоприятно воздействовать на водную окружающую среду.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами.

Во избежание возможного отложения соединений азидов, после слива неразведённых реактивов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологический материал человеческого происхождения, был протестирован на наличие Anti-HCV, HbsAg и Anti-HIV 1/2 как сыворотка одного донора в соответствии с применением методов, одобренных FDA, и признан нереактивным. Т.к. ни один из существующих методов не может гарантировать отсутствие инфекционных агентов в биологических жидкостях человека, с растворами, полученными на основе данных жидкостей, следует обращаться как с потенциально инфекционным материалом.

Подготовка реагентов

Реактивы готовы к использованию и могут быть сразу установлены в анализатор. Перед установкой реагента R2 перемешайте его. Эту процедуру надо проводить еженедельно.

Хранение и стабильность реагентов

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал:

Цитратная плазма. В плазме D-Димер стабилен в течение 4-х дней при температуре хранения 2-8 °C и 6-ти месяцев – при температуре -20°C. Можно использовать Li гепарин. В этом случае проба не разводится, как с цитратом. Поэтому значения D-Димера на 16% выше, чем в цитратной плазме.

Используйте неразведённые пробы.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования.

Калибровка

Beckman Coulter Д-Димер калибратор (кат. № ODR3033). Д-Димер можно калибровать с другим калибратором, значения которого выражены в мкг FEU/мл.

Стабильность калибровки – 30 дней или её следует проводить при следующих условиях:

- Смена номера серии реактивов или существенное изменение значений контролей;
 - Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.
- Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль

Можно использовать контрольную сыворотку для Д-Димера Olympus (каталожный номер ODC0029) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Olympus .

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчёт

Анализатор Beckman Coulter серии АУс автоматически рассчитывает концентрацию Д-Димера в каждой пробе.

Референсные значения⁴

Взрослые <0.5 мкг FEU/мл

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты следует рассматривать вместе с историей болезни пациента, результатами его клинического обследования.

Замечание: Определение Д-Димера зависит от использованного оборудования и получаемые значения, с использованием диагностических наборов других фирм, могут значительно различаться. Каждая лаборатория должна определить референсный диапазон для популяции, для определённых реагентов и анализаторов, соответственно.

Использование Beckman Coulter D-Dimer для оценки вероятности тромбоземболии:

Значение диагностического набора Olympus D-Dimer для исключения тромбоземболии (VTE) было оценено в клиническом исследовании на 248 пациентах. В пробах пациентов, с подозрением на наличие тромбоземболии, Д Димер определялся с помощью диагностических наборов Olympus D Dimer. Отрицательный диагноз подтвердился у 85 пациентов из 86. с концентрацией Д Димера < 0.5 мкг FEU/мл. Из 162 пациентов с концентрацией Д Димера >0.5 мкг FEU/мл у 48 пациентов подтвердился диагноз VTE.

Результаты оценивались с использованием cut-of концентрации Д Димера, равной 0.5 мкг FEU/мл. При этом результаты < 0.5 мкг FEU/мл оценивались как отрицательные, а значения > 0.5 мкг FEU/мл – как положительные. Они приведены в следующей таблице:

n	%Чувствительность (95% CI)	%Чувствительность (95% CI)	% Негативных прогнозируемых значений (NPV) (95% CI)
248	98.0 (87.8 – 99.9)	42.7 (35.8 – 49.9)	98.8 (92.8 – 99.9)

Эти данные получены на анализаторах Олимпус. Данные полученные в других лабораториях могут отличаться от этих значений
CI – Доверительный интервал

Результаты, полученные с использованием диагностических наборов Олимпус, сравнивались с BioMerieux Vidas D-Dimer. Результаты приведены в таблице ниже.

n = 248	Диагноз (n) Отсутствие (199)/Наличие (49)
---------	--

Тест	Area	95% CI	SE
Vidas мкг FEU/мл	0.87	0.82 – 0.92	0.025
Beckman мкг FEU/мл	0.87	0.82 – 0.92	0.025

SE – Систематическая ошибка

В статье Altman и Bland в British Medical Journal за 1994 г. было отмечено, что «Предполагаемые результаты, полученные в одном исследовании, не применимы к другому». Это очень затрудняет прямое сравнение NPV результатов.

Специфические характеристики:

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Olympus.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0.25 – 8 мкг FEU/мл.
Установки для прозоны применяются при использовании реагентов Olympus Д-Димер (OSR60135).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640, AU400 и AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.
AU640

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее мкг FEU/мл	СО	КВ%	КВ%
0.28	0.01	4.60	0.03	9.14
0.55	0.02	4.22	0.04	7.95
5.66	0.04	0.69	0.17	3.02

AU400

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее мкг FEU/мл	СО	КВ%	КВ%
0.28	0.02	6.12	0.03	9.44
0.57	0.02	3.21	0.05	7.99
5.86	0.03	0.55	0.15	2.48

AU2700

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее мкг FEU/мл	СО	КВ%	КВ%
0.28	0.01	4.42	0.02	8.17
0.54	0.01	2.06	0.02	4.44
0.18	0.03	0.42	0.16	2.52

Чувствительность:

Нижний предел чувствительности

Анализатор	Нижний предел чувствительности (мкг FEU/мл)
AU640	0.08
AU400	0.05
AU2700	0.03

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение Д-Димера, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция:

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения Д-Димера OSR60135 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения Д-Димера использовались плазмы пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1.010x + 0.079$	$r = 0.996$	$n = 104$	Диапазон значений в пробах 0.28 – 7.53 мкг FEU/мл
----------------------	-------------	-----------	---

Влияющие факторы:

Иктеричность	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или 684 мкмоль/л
Гемолиз	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия	Влияние менее 10% при значениях липидов до 700 мг/дл
РФ	Влияние менее 10% при значениях до 700 МЕ/мл
Гепарин	Влияние менее 10% при значениях до 1.5 МЕ/мл

Подробную информацию можно найти в справочнике Young⁵

Ограничения⁷

Данный метод исследования был оптимизирован для снижения риска проявления эффекта прозоны при чрезмерно высоких концентрациях Д-Димера. Эффект прозоны может наблюдаться при очень высоких концентрациях Д-Димера (>200 мкг FEU/мл), сопровождающих лизисную терапию. В таких случаях некорректно низкие результаты без появления флага «Z», обусловленные избытком антигена в пробе.

В очень редких случаях гаммапатия, особенно моноклональная IgM (макроглобулинемии Вальденстрема), может быть причиной недостоверных, нестабильных результатов.

В пробах, содержащих гетерофильные антитела, могут наблюдаться ложнозаниженные результаты.

Для проб с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты.

Сноски в программных листах

Значение определяется пользователем † В анализаторе установлено значение по умолчанию

† Beckman Coulter D-Dimer Calibrator (Кат.№ ODR3033)

* Значения установлены для единиц мкг FEU/мл.



Библиография

1. Budzynski AJ, Marder VJ, Parker ME, Shames P, Brizuela BS, Olexa SA. Antigenic markers of fragment DD, a unique plasmonic derivative of human crosslinked fibrin. *Blood* 1979;54:794-804.
2. Gaffney PJ, Brasher M. Subunit structure of the plasmin-induced degradation products of crosslinked fibrin. *Biochem Biophys Acta* 1973;295:308-313.
3. Wakai A, Gleeson A, Winter D. Role of D-Dimer Testing in Emergency Medicine. *Emerg. Med J.* 2003; 20:319-325.
4. Guder, WG, Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2, 2002.
5. Data on file at Olympus.
6. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.
7. Selby C. Interference in Immunoassay. *Ann Clin Biochem* 1999; 36:704-721.

CE

LOSR6X135.03
2009-03

ИММУНОГЛОБУЛИН А

IgA

OSR61171

4 x 14 мл

R1

4 x 11 мл

R2

Назначение

Количественное определение иммуноглобулина А (IgA) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Иммуноглобулины классов IgG, IgA, IgM, IgD и IgE присутствуют в сыворотке здорового человека в порядке убывания их концентрации. Антитела IgA присутствуют как в виде сывороточного IgA, так и в виде секреторного IgA. В отличие от секреторного IgA, специфическая роль сывороточного IgA не ясна. IgA не проходит через плаценту, поэтому не обнаруживается в крови плода. Секреторный IgA состоит из димера, соединенного J-цепью, и имеет секреторный компонент, защищающий молекулу от протеолитических ферментов. Секреторный IgA является основным секреторным иммуноглобулином, содержащимся в секретах организма, таких как слюна, слезы, молозиво, назальное выделяемое, трахеобронхиальная слизь и секрет желудочно-кишечного тракта. Основными функциями секреторного IgA являются связывание микроорганизмов на поверхности слизистых оболочек, активация альтернативного пути комплемента и активация воспалительных реакций. Особо важную роль он играет в защите от инфекций респираторной, мочеполовой систем и желудочно-кишечного тракта.

Изменение концентрации иммуноглобулина в сыворотке можно классифицировать следующим образом:

- Гипогаммаглобулинемия – пациенты с дефицитом секреторного IgA чаще страдают от инфекций слизистых, атопии и аутоиммунных заболеваний. Пациенты, у которых отсутствует IgA, чаще страдают от ревматоидных заболеваний и лимфомы.
- Поликлональные гаммапатии – высокие значения наблюдаются при хронических заболеваниях печени, хронических инфекциях (особенно пищеварительного тракта и респираторной системы), новообразованиях нижних отделов пищеварительного тракта; воспалительных заболеваниях кишечника; некоторых иммунодефицитных состояниях, таких как синдром Вискота-Олдрича и ревматоидный артрит.
- Моноклональные гаммапатии – например, при множественной IgA-миеломе.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий IgA специфически реагирует с антителами против человеческого IgA, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации IgA в пробе..

Состав

Концентрация в реакционной смеси:	
Трис-буфер (pH 7,2)	50 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	3,5%
Козы антитела к IgA	Зависит от титра
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователем по запросу.

Подготовка реагента

Реактивы готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реактивы стабильны 90 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке и плазме IgA стабилен в течение 8-ми месяцев при температуре хранения 2-25 °C.

Не следует проводить измерения в очень хилёзных пробах..

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Есть программа для педиатрического исследования, при которой используются маленькие объёмы проб.

Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования.

Калибровка

Мультикалибратор №1 белков сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator ODR3021.

Значения калибратора для IgA прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной федерации по клинической химии).

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию IgA в каждой пробе.

Референсные значения⁴

Взрослые 0,7–4,0 г/л (70–400 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,1–7,0 г/л (10–700 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80 Среднее значение, г/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
1,02	0,01	1,41	0,03	3,39
2,40	0,04	1,52	0,09	3,85
4,79	0,10	2,18	0,19	4,01

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,01 г/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение IgA, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения IgG на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения IgA использовались СМЖ пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,923x + 0,151$	$r = 0,999$	$n = 111$	Опытный диапазон = 0,32–6,84 г/л
----------------------	-------------	-----------	----------------------------------

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл
Ревматоидный фактор:	Влияние менее 10% при значениях ревматоидного фактора до 600 МЕ/мл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁵

Ограничения

Данный метод исследования был оптимизирован для снижения риска проявления эффекта прозоны при чрезмерно высоких концентрациях иммуноглобулинов. Тем не менее, в качестве меры предосторожности рекомендуется проводить дополнительное исследование методом электрофореза проб пациентов с предполагаемой парапротеинемией.



ИММУНОГЛОБУЛИН G

IgG

OSR61172

4 x 22 мл

R1

4 x 20 мл

R2

Назначение

Количественное определение иммуноглобулина G (IgG) в сыворотке, плазме и спинномозговой жидкости человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3,4}

Иммуноглобулины классов IgG, IgA, IgM, IgD и IgE присутствуют в сыворотке здорового человека в порядке убывания их концентрации. IgG состоит из четырех субклассов, составляя примерно 75% всех иммуноглобулинов и 10-20% общего белка сыворотки. Примерно половина общего IgG организма содержится в плазме, а другая половина IgG из-за низкого молекулярного веса (150 килодальтон) находится в интерстициальных жидкостях, защищая ткани от инфекций. IgG играет важную роль в длительной защите организма от инфекций, так как является более медленным, но более устойчивым ответом на антигенный раздражитель, чем IgM. Однако уровень IgG быстро и рано повышается при повторном воздействии того же антигенного раздражителя. IgG способствует фагоцитозу и активирует комплемент.

Изменение концентрации иммуноглобулина в сыворотке можно классифицировать следующим образом:

- Гипогаммаглобулинемии – дефицит IgG может быть врожденным, как при тяжелом комбинированном иммунодефиците, или приобретенным, как при СПИДе. Постановка окончательного диагноза при клиническом синдроме требует расширенной оценки гуморальных и клеточных функций в иммунном ответе. Уменьшение IgG также наблюдается при термальных ожогах, нефротическом синдроме, энтеропатиях, сопровождающихся потерей белка и не-IgG-миеломе.

- Поликлональные гаммапатии - уровень IgG увеличивается при аутоиммунных заболеваниях (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и синдром Сьегрена), саркоидозе, хронических заболеваниях печени, некоторых паразитарных заболеваниях и хронических или возвратных инфекциях.

- Моноклональные гаммапатии – множественная миелома IgG-типа, лимфома, лейкоз и другие злокачественные новообразования. IgG является единственным иммуноглобулином, который проходит через плаценту и, таким образом, играет важную роль в защите новорожденного от инфекции.

Определение IgG в спинномозговой жидкости (СМЖ) используется для выявления инфекций, включая центральную нервную систему, неопластические или первичные заболевания нервной системы. Измерение IgG в СМЖ используется для определения соотношения IgG СМЖ / альбумин СМЖ, что важно для различия между интратекальным и локальным синтезом IgG.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий IgG специфически реагирует с антителами против человеческого IgG, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации IgG в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,2)	48 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	3,1%
Козы антитела к IgG	Зависит от титра
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователем по запросу.

Подготовка реагента

Реактивы готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реактивы стабильны 90 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке и плазме IgG стабилен в течение 8 месяцев при температуре хранения 2...8°C и в течение 4 месяцев при температуре хранения 15...25°C.⁵

Не следует проводить измерения в очень хилезных пробах.

Спинномозговая жидкость:⁶ IgG стабилен в течение 72 часов при 4°C или 6 месяцев при -20°C. Не следует проводить измерения в очень иктеричных и мутных пробах спинномозговой жидкости.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Есть программа для педиатрического исследования, при которой используются маленькие объёмы проб

Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования..

Калибровка

Мультикалибратор №1 белков сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator ODR3021.

Значения калибратора для IgG прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной федерации по клинической химии).

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

В случае измерения концентраций IgG в СМЖ калибровку следует проводить каждые 2 дня.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

СМЖ: можно использовать контрольные материалы со значениями установленные для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию IgG в каждой пробе.

Референсные значения⁷

Взрослые (сыворотка)	7–16 г/л	(700–1600 мг/дл)
СМЖ ⁸	15–20 лет	35 мг/л ± 20 мг/л
	21–40 лет	42 мг/л ± 14 мг/л
	41–60 лет	47 мг/л ± 10 мг/л
IgG-индекс	0,3–0,6	

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики проведения теста

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Сыворотка: Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 1 0,75–30,0 г/л (75–3000 мг/дл).

СМЖ: Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 20–500 мг/л (2,0–50 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней:

n = 80 Среднее значение, г/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)
4,31	0,05	1,14	0,14	3,29
10,88	0,16	1,45	0,38	3,49
21,73	0,49	2,24	1,01	4,66

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х пулов СМЖ в течение 20-ти дней:

n = 80 Среднее значение, мг/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)
34,86	0,93	2,68	3,32	9,53
101,34	0,90	0,89	3,72	3,67
355,74	3,29	0,93	10,01	2,81

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, для сыворотки составляет 0,004 г/л.

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, для СМЖ составляет 4,20 мг/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение IgG, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения IgG на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения IgG использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,945x + 0,372$	$r = 0,998$	$n = 120$	Диапазон значений в пробах 1,18–29,73 г/л
----------------------	-------------	-----------	---

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения IgG на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения IgG использовались СМЖ пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,962x - 3,451$	$r = 0,997$	$n = 86$	Диапазон значений в пробах 20,59–441,85 мг/л
----------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Сыворотка	Иктеричность:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
	Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л
	Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл
	Ревматоидный фактор:	Влияние менее 10% при значениях ревматоидного фактора до 1200 МЕ/мл

СМЖ:	Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 36 мг/дл или до 205 мкмоль/л
	Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁹

Ограничения

Данный метод был оптимизирован для снижения риска проявления эффекта прозоны при очень высоких концентрациях иммуноглобулинов. Тем не менее, в качестве меры предосторожности рекомендуется проводить дополнительное исследование методом электрофореза проб пациентов с предполагаемой парапротеинемией.

Пробы с очень высокой концентрацией IgG (>300 г/л поликлональные) могут быть причиной ложно низких результатов без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробе.

Если высокие результаты IgG сопровождаются флагом «F» или комбинацией флагов «F» и «Z», пробу следует развести физиологическим раствором и повторить измерение.

Для проб с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты. При определении IgG в спинномозговой жидкости уровень анализа может оказаться завышен, если непосредственно перед этим исследовалась сыворотка. Во избежание такого эффекта рекомендуется принять следующие меры:

- Калибровать IgG отдельно с другими калибраторами;
- Избегать чередования сыворотка - спинномозговая жидкость;
- При изменении типа образца с сыворотки на спинномозговую жидкость установите 2% раствор детергента (Wash Solution)(OSR0001) в первую позицию в штативе и назначьте любой тест для этой пробирки.

Сноски в программных листах

Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию

† Serum Protein Multi-Calibrator, номер по кат. ODR3021.

СМЖ: Разведите калибратор №4 1+44 физиологическим раствором. Затем сделайте из этого разведения последовательно 4 разведения 1+1 для 5-ти точечной калибровочной кривой. Введите соответствующие числовые значения для калибраторов в анализатор.

* Значения установлены для единиц СИ (г/л). Для работы с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100.

СМЖ: Значения установлены для единиц СИ (мг/л). Для работы с единицами мг/дл, значения следует умножить на 10.

СМЖ: замечание: См. пункт Ограничения.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Thomas L. Immunoglobulins (Ig). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:667-678.
- Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:358-361.
- Colbert D, ed. Fundamentals of clinical physiology, 1st ed. Hertfordshire; Prentice Hall, 1993:296pp.
- Mayne PD, ed. Clinical chemistry in diagnosis and treatment, 6th ed. Glasgow:Arnold, 1994:322-326, 323pp.
- Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:35pp.
- Tietz NW, ed Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia WB Saunders Company, 1995: 360pp
- Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:145-152.
- Painter PC, Cope JY, Smith JL Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry, Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; 1820pp.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSР6х172.01
2009-08



ИММУНОГЛОБУЛИН М

IgM

OSR61173

4 x 14 мл

R1

4 x 11 мл

R2

Назначение

Количественное определение иммуноглобулина М (IgM) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3}

Имуноглобулины классов IgG, IgA, IgM, IgD и IgE присутствуют в сыворотке здорового человека в порядке убывания их концентрации. IgM составляет примерно 7% всех иммуноглобулинов плазмы и является иммуноглобулином, который первый отвечает на антигенную стимуляцию. IgM обычно циркулирует в плазме в форме пентамера и, из-за своей большой молекулярной массы (971 килодальтон), в основном находится в кровеносном русле (75-80%). Класс IgM включает в себя антитела, например, изогемагглютинины групп крови ABO, Rh и антитела к IgG, например, ревматоидный фактор.

Основными функциями IgM в иммунном ответе является агглютинация патогенов и активация комплемента по классическому пути.

Изменение концентрации иммуноглобулина в сыворотке можно классифицировать следующим образом:

- Гипогаммаглобулинемии - дефицит IgM встречается редко и связан с возвратными пирогенными инфекциями.
- Поликлональные гаммапатии – уровень IgM увеличивается при первичном билиарном циррозе, гемопротозойных (малярия), вирусных или бактериальных инфекциях и ревматоидном артрите.
- Моноклональные гаммапатии – например, при макроглобулинемии Вальденстрема и злокачественной лимфоме. Повышенный уровень IgM в сыворотке плода или в течение первых четырех недель жизни может указывать на внутриматочные инфекции плода или инфекции новорожденного, такие как краснуха, цитомегаловирус, токсоплазмоз или сифилис.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий IgM специфически реагирует с антителами против человеческого IgM, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации IgM в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,2)	50 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	3,5%
Козы антитела к IgM	Зависит от титра
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователем по запросу.

Подготовка реагента

Реактивы готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реактивы стабильны 90 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке и плазме IgM стабилен в течение 4-х месяцев при температуре хранения 2...8°C и в течение 2-х месяцев при температуре хранения 15...25°C.⁴

Не следует проводить измерения в очень хилёзных пробах.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Есть программа для педиатрического исследования, при которой используются маленькие объёмы проб.

Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования.

Калибровка

Мультикалибратор №1 белков сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator ODR3021.

Значения калибратора для IgM прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной федерации по клинической химии).

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль

качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию IgM в каждой пробе.

Референсные значения^{5,6}

Взрослые 0,4–2,3 г/л (40–230 мг/дл)
Дети 0,2–2,0 г/л (20–200 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,2–5,0 г/л (20–500 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
0,48	0,01	1,69	0,02	3,44
1,14	0,02	1,36	0,04	3,29
2,17	0,05	2,19	0,09	4,08

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,01 г/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение IgM, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения IgM на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения IgM использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,006x + 0,028$	$r = 1,000$	$n = 107$	Диапазон значений в пробах 0,22–4,67 г/л
----------------------	-------------	-----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 200 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁷

Ограничения

Данный метод был оптимизирован для снижения риска проявления эффекта прозоны при очень высоких концентрациях иммуноглобулинов. Тем не менее, в качестве меры предосторожности рекомендуется проводить дополнительное исследование методом электрофореза проб пациентов с предполагаемой парапротеинемией.

Пробы с очень высокой концентрацией IgM (>100 г/л поликлональные) могут быть причиной ложно низких результатов без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробе.

Если высокие результаты IgM сопровождаются флагом «F» или комбинацией флагов «F» и «Z», пробу следует развести физиологическим раствором и повторить измерение.



**КИСЛЫЙ α 1-ГЛИКОПРОТЕИД
(α -1 ACIDGLYCOPROTEIN)****OSR6162****4 x 20 мл****R1****4 x 4,5 мл****R2****Назначение**

Количественное определение кислого α 1-гликопротеида в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение¹

α -1 кислый гликопротеин (называемый также орозомукоидом) содержит высокий процент углеводов и большое количество остатков сиаловой кислоты, что определяет очень высокий его отрицательный заряд и высокую растворимость в воде.

α -1 кислый гликопротеин синтезируется в основном клетками паренхимы печени, но гранулоциты и моноциты при сепсисе также могут значительно повышать его уровень в плазме. Он связывает и инактивирует большое количество щелочных и липофильных соединений, включая прогестерон и имеющие к нему отношение гормоны, а также антагонист прогестерона RU486. α -1 кислый гликопротеин связывает и сокращает биологическую доступность многих наркотических веществ, включая кокаин и бензодиазепин.

Этот белок является реактантом острой фазы, его уровень в плазме повышается в 3-4 раза в большинстве случаев, связанных с воспалительными процессами и некрозом тканей. Он может быть одним из наиболее надежных показателей клинической активности язвенного колита. Уровень α -1 кислый гликопротеин повышается под воздействием гликокортикоидов, как эндогенного (например, при синдроме Кушинга), так и экзогенного (например, при лечении преднизолоном или дексаметазоном).

Уровень этого белка в плазме понижается под воздействием эстрогенов и при нефротическом синдроме и энтеропатиях, сопровождающихся потерей белка.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий кислый альфа-гликопротеин специфически реагирует с антителами против него, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации кислого альфа-гликопротеина в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,6) 81 ммоль/л

Козья антисыворотка к кислому α 1-гликопротеиду человека Варьирует

Консервант

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

Опасен, содержит азид натрия. R22: Опасен при попадании внутрь.

Правила безопасности:

S36, S60. Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реактивы готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин).

Стабилен в сыворотке в течение 5-ми месяцев при температуре хранения 2-25 °C и в течение 2-х дней - при 15-25 °C. ²

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Serum Protein Multi-Calibrator 2 (кат. № ODR3023).

Значения калибратора для кислого α 1-гликопротеина прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной Федерации Клинической Химии).

Калибровку следует проводить или при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию кислого α 1-гликопротеида в каждой пробе.

Референсные значения³

Сыворотка Взрослые 0,5–1,2 г/л (50–120 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,2–2,0 г/л (20–200 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
0,27	0,01	2,23	0,01	4,18
1,05	0,02	2,10	0,03	2,92
1,57	0,03	1,63	0,03	2,11

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.047 г/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение кислого α -1-гликопротеина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения кислого α -1-гликопротеина OSR61612 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения кислого α -1-гликопротеина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,836x + 0,105$	$r = 0,991$	$n = 130$	Диапазон значений в пробах 0,35–2,44 г/л
----------------------	-------------	-----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
 Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
 Липемия: Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁴

Ограничения

Для проб с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты. Пробы с очень высокой концентрацией α -1 кислым гликопротеином (>5 г/л) могут быть причиной ложно низких результатов без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробе.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем † Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
 † Serum Protein Multi-Calibrator 2, кат. № ODR3023.
 * Значения установлены для единиц СИ (г/л). Для работы с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100.



БИБЛИОГРАФИЯ

1. Johnson AM, Rohlfis EM, Silverman LM. Proteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999; 485-486.
2. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laborator Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:21pp.
3. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP International reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:145-152.
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x62.01
2009-08



**МИКРОАЛЬБУМИН
(MICROALBUMIN)****OSR6167****4 x 15 мл****R1****4 x 5 мл****R2****Назначение**

Количественное определение альбумина в моче и спинномозговой жидкости человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3,4}

Самым ранним клиническим проявлением нефропатии является появление небольшого, но аномального уровня (> 30 мг/день или 20 мкг/мин) альбумина в моче, называемого микроальбуминурией. Считается, что пациенты с микроальбуминурией имеют начальную стадию нефропатии. Современные качественные тесты на альбуминурию (тест-полоски и стикеры) не выявляют небольшое увеличение экскреции альбумина, которая имеется на ранних стадиях нефропатии.

Для этой цели используется специальное исследование на микроальбуминурию. Микроальбуминурия определяется как скорость экскреции альбумина 30-300 мг/сутки в 2 из 3 сборов мочи. Микроальбуминурия считается важным клиническим показателем ухудшения функции почек у больных диабетом. Регулярный скрининг является важным для мониторинга диабета I и II типа.

Перспективные исследования показали, что увеличение экскреции альбумина предшествует и прогнозирует течение диабетической нефропатии, конечной стадии заболеваний почек и пролиферативной ретинопатии при диабете I типа. У больных с диабетом II типа повышение экскреции альбумина с мочой является независимым признаком развития заболевания почек, атеросклероза и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Увеличение экскреции альбумина с мочой как самостоятельно, так и вместе с гиперинсулинемией выявляет группу пациентов-недиабетиков с повышенным риском ишемической болезни сердца.

Степень проницаемости через гематоэнцефалический барьер можно оценить по одновременному измерению альбумина в сыворотке и спинномозговой жидкости (СМЖ). Измерение альбумина в спинномозговой жидкости также можно использовать для определения соотношения IgG в СМЖ / альбумин в СМЖ, который является важным для дифференциальной диагностики между системным и локальным синтезом IgG.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий альбумин специфически реагирует с антителами против человеческого альбумина, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации альбумина в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,6) 71 ммоль/л

Козы антитела к человеческому альбумину

Консервант

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

Опасен, содержит азид натрия. R22: Опасен при попадании внутрь.

Правила безопасности:

S36, S60. Надевайте защитную одежду и перчатки. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промойте канализационные трубы водой.

Антисыворотка получена из здоровых животных, не страдавших чумой рогатого скота, заболеваниями роговых и слизистых оболочек, чумой мелких жвачных животных, лихорадкой Рифт Вэлли, бычьей губчатой энцефалопатией и синюшностью языка.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реактивы готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реактивы стабильны 90 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал⁵

Моча: альбумин стабилен без добавления консервантов в течение 1 месяца при температуре хранения 2-8°C и 7 дней при 15-25°C. СМЖ:⁶ альбумин стабилен в течение 72 часов месяца при температуре хранения 4°C и 6 месяцев при -20°C.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка



Калибратор микроальбумина Microalbumin Calibrator, кат. No ODR3024.

Значения калибратора для микроальбумина прослеживаются до первичного стандарта альбумина.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серии реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуальнo проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать любые контрольные материалы, приготовленные на основе человеческих биологических жидкостей, со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Обратите внимание на то, что значения контролей не фирмы Beckman Coulter могут изменяться с изменением серийного номера реагентов для иммунотурбидиметрического определения. Это обусловлено использованием контрольных материалов не человеческого происхождения.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают альбумина в каждой пробе.

Референсные значения¹

Моча:

	Суточная моча (мг/24ч)	Порция мочи, собранная в течение определенного времени (мкг/мин)	Разовая порция мочи (мкг/мг креатинина)
Норма	< 30	< 20	< 30
Микроальбуминурия	30–299	20–199	30–299
Клиническая альбуминурия	≥ 300	≥ 200	≥ 300
СМЖ ⁷	3 мес.– 4 года 450 мг/л > 4 лет 300 мг/л	0– 100–	

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 5–300 мг/л (0,5–30 мг/дл). Эффект прозоны наблюдается при концентрации свыше 6000 мг/л (600 мг/дл)

При исследовании пробы с концентрацией альбумина выше указанной, при использовании реактива Микроальбумин OSR6167, может быть показано пониженное содержание аналита, вследствие избытка антигена. Моча и спинномозговая жидкость должны быть предварительно исследованы альтернативным методом для исключения образцов с общим содержанием белка, превышающим 300 мг/л (верхний предел линейности исследования при использовании реактива OSR6167). Такие пробы следует измерением предварительно разбавлять.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х порций мочи в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая		
	Среднее значение, мг/л	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)
5,43	0,17	3,06	0,27	4,90	
107,93	1,43	1,33	2,14	1,98	
269,28	2,10	0,78	4,89	1,82	

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.46 мг/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение альбумина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без

исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения альбумина OSR6167 на анализаторе AU400 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения альбумина использовалась моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,109x - 1,99$	$r = 993$	$n = 58$	Диапазон значений в пробах 2,3–304 мг/л
---------------------	-----------	----------	---

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения альбумина в СМЖ OSR6167 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения альбумина использовалась СМЖ пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,07x - 1,24$	$r = 0,994$	$n = 100$	Диапазон значений в пробах 9,7–91,0 мг/дл
--------------------	-------------	-----------	---

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Глюкоза: Влияние менее 5% при значениях глюкозы до 3000 мг/дл или до 166,7 ммоль/л
 Креатинин: Влияние менее 5% при значениях креатинина до 300 мг/дл или до 26,52 ммоль/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Ограничения

Результат определения микроальбумина в моче или СМЖ может быть завышен в случае, если измерение выполняется непосредственно после измерений в сыворотке.

Для того чтобы избежать ложно повышенных результатов рекомендуется:

- выполнять калибровку микроальбумина отдельно от калибровки других показателей в сыворотке;
- избегать беспорядочного чередования штативов с сывороткой и мочой;
- При переходе от исследования сыворотки к исследованию мочи, в первую позицию в мочевом штативе ставить пробирку с 2% детергентом (OSR0001) и заказать в ней определение любого теста;
- Эффект прозоны может наблюдаться при очень высоких значениях микроальбумина (>6000 мг/л).

Сноски в программных листах

Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† System Calibrator, кат. № ODR3024.

* Значения установлены для единиц СИ (мг/л). Для работы с единицами мг/дл, значения следует разделить на 10

Примечание для СМЖ: Ограничения см. в листке-вкладыше.

БИБЛИОГРАФИЯ

- American Diabetes Association. Diabetic Nephropathy. Diabetes Care 25:(Suppl. 1):S85-S89.
- Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, MacLaren NK, McDonald JM, Parrot M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2002;48:436-472.
- Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;798pp.
- Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1228pp.
- Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:46pp.
- Tietz NW, ed Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia WB Saunders Company, 1995:24pp
- Painter PC, Cope JY, Smith JL Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry, Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1800pp.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACCC Press, 2000.



BLOSR6x67.01
2009-08



МИОГЛОБИН (MYOGLOBIN)

OSR6168

4 x 12 мл

R1

4 x 9 мл

R2

Назначение

Количественное определение миоглобина в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3,4}

Миоглобин представляет собой кислород связывающий белок поперечно-полосатой мускулатуры, т.е. сердечной и скелетной мускулатуры. В отличие от гемоглобина, миоглобин неспособен отдавать O₂, кроме случаев чрезвычайно низкого pO₂, поэтому может служить резервом кислорода, доступным только в условиях чрезвычайной гипоксии. Миоглобинемия наблюдается после травмы скелетной или сердечной мышц, например, при раздавливании мягких тканей, уремии, судорогах, прогрессирующих миопатиях, внутримышечных инъекциях, физических нагрузках, ожогах и инфаркте миокарда. Снижение уровня миоглобина может наблюдаться в случае присутствия в крови антител к миоглобину, как, например, у пациентов с полимиозитом и ревматоидным артритом.

В истории болезни обязательно должно быть указано было ли увеличение уровня миоглобина вызвано инфарктом миокарда или высвобождением миоглобина из скелетной мышцы. Концентрация миоглобина в сыворотке после инфаркта миокарда возрастает раньше всех остальных сердечных маркеров, таких как тропонин I или T, и CK-MB. Увеличение миоглобина наблюдается спустя 2-4 часа после появления первых симптомов и снижается до уровня референсных значений в течение 24 часов. Увеличение миоглобина, обусловленное повреждением скелетной мускулатуры, идентично повышению СК. Определение уровня миоглобина очень полезно для исключения острого инфаркта миокарда, а также для наблюдения при тромболитической терапии. Однако миоглобин не является специфическим маркером инфаркта миокарда и требует подтверждения другими специфическими сердечными маркерами.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и R2, содержащему латексные частицы, человеческий микроальбумин специфически реагирует с антителами против человеческого микроальбумина, покрывающими латексные частицы, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации микроальбумина в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Глициновый буфер (pH 9,0)

92 ммоль/л

Латексные частицы, покрытые антителами к человеческому миоглобину (pH

Варьирует

7,3)

Консервант

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Реактив R1 готов к использованию и непосредственно может быть установлен в анализатор. Реактив R2 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, переворачивая флакон 5 -10 раз. Эту процедуру повторяйте еженедельно.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реактивы стабильны 90 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реактивы стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Калибратор миоглобина Myoglobin Calibrator, кат. № ODR3025.

Калибратор для миоглобина прослеживается до человеческого сердечного миоглобина высокой очистки и значения установлены с использованием коммерческого РИА метода.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные материалы, приготовленные на основе человеческих биологических жидкостей, со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter. В связи отсутствия международной стандартизации для миоглобина, полученные значения могут заметно отличаться от значений, полученных другими методами. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам.

Внимание! Значения содержания аналита в контролях, не установленных для анализаторов Beckman Coulter серии AU, могут изменяться в зависимости от серии реагентов для иммуноанализа, так как в контролях используются материалы, полученные не от человека.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию миоглобина в каждой пробе.

Референсные значения⁶

Сыворотка	Мужчины	19–92 мкг/л
	Женщины	12–76 мкг/л

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации миоглобина 30–800 мкг/л.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, мкг/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
45,15	1,30	2,89	1,88	4,17
377,15	2,57	0,68	9,46	2,51
693,76	5,70	0,82	18,16	2,62

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 3.14 мкг/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение миоглобина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения миоглобина OSR6168 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения миоглобина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,388x - 2,114$	$r = 0,997$	$n = 37$	Диапазон значений в пробах 300,96 мкг/л	3,31–
----------------------	-------------	----------	--	-------

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁷

Ограничения

Пробы, содержащие гетерофильные антитела, могут давать ложно завышенные результаты.

Для проб с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты. Эффект прозоны наблюдается при концентрации свыше 20 000 мкг/л. Пробы со значениями превышающие это значение следует перед измерением разводить.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем ✖ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
 † Myoglobin Calibrator, кат. № ODR3025.
 * Значения установлены для единиц СИ (мг/л).



БИБЛИОГРАФИЯ

1. Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of hematology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1689pp.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:442-443.
3. Puschendorf B, Mair J. Cardiac diseases. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:106-108.
4. Thygesen K, Alpert JS et al. Myocardial infarction redefined-A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. JACC 2000;36:959-969.
5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:38pp.
6. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1826pp.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x68.01
2009-08



ПРЕАЛЬБУМИН
(PREALBUMIN)

OSR6175

4 x 15 мл

R1

4 x 6,5 мл

R2

Назначение

Количественное определение преальбумина в сыворотке человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Преальбумин (транстретин) – негликозилированный тетрамерный белок, состоящий из четыре идентичных субъединиц, синтезируемый печенью. Он связывает и транспортирует около 10% тироксина и трийодтиронина сыворотки, а также играет значительную роль в метаболизме витамина А, образуя комплекс с ретинолсвязывающим белком. Из-за своего относительно короткого периода полураспада, высокого содержания триптофана, высокого соотношения эфирных аминокислот к неэфирным и незначительного депонирования преальбумин является хорошим индикатором состояния белков (уровень снижается при периодах белкового голодания). Он является отрицательным реактантом острой фазы, уровень которого также снижается при воспалениях, злокачественных опухолях, циррозе печени и заболеваниях кишечника и почек, при которых происходит потеря белка, при снижении синтеза и, в меньшей степени, при увеличении метаболизма. Другие белки острой фазы можно использовать для дифференциальной диагностики между снижением преальбумина в связи с плохим питанием или в связи с воспалением. Описано несколько генетических вариантов, большинство из которых связаны с межклеточными отложениями амилоида в различных тканях. Уровень преальбумина увеличивается при болезни Ходжкина.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий преальбумин специфически реагирует с антителами против человеческого преальбумина, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации преальбумина в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:
 Раствор полимеров в фосфатно-солевом буфере (pH 7,1–7,3)
 Кроличьи антитела к транстретину человека Варьирует
 Консервант

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка.
 В сыворотке преальбумин стабилен в течение 6-ти месяцев при температуре хранения 2-8 °C и в течение 3-х дней - при 15-25 °C.³
 Не используйте липемичные пробы.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Калибратор преальбумина Prealbumin Calibrator, кат. № ODR3029.
 Значения калибратора для преальбумина прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной Федерации Клинической Химии).
 Калибровку следует проводить при следующих условиях:
 Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
 Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.
 Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
 Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию преальбумина в каждой пробе.

Референсные значения⁴

Сыворотка (взрослые) 0,2–0,4 г/л (20–40 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,03–0,8 г/л (3–80 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
	Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)
0,06	0,001	2,06	0,001	3,10
0,45	0,01	1,12	0,01	1,86
0,70	0,01	1,90	0,02	2,76

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.004 г/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение преальбумина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения преальбумина OSR6175 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения преальбумина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,963x - 0,018$	$r = 0,974$	$n = 70$	Диапазон значений в пробах 0,05–0,40 г/л
----------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁵

Ограничения

Пробы, содержащие гетерофильные антитела, могут давать ложно завышенные результаты.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
 † Prealbumin Calibrator, кат. № ODR3029.
 * Значения установлены для единиц СИ (г/л). Для работы с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Johnson AM, Rohlfis EM, Silverman LM. Proteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999:500-501.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:608-609.
3. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:39pp.
4. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:145-152.
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР (РФ латекс)

RF Latex

OSR61105

4 x 24 мл

R1

4 x 8 мл

R2

Назначение

Количественное определение ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Ревматоидный фактор - это антитела против антигенных детерминант Fc-фрагмента IgG. Обычно это антитела класса IgM, но также могут быть и IgG, IgA или IgE. Ревматоидный фактор определяется при ревматоидном артрите у 30% обследованных при популяционном исследовании и у 70-80% при внутрибольничном исследовании, где заболевание протекало тяжелее. Высокий РФ более специфичен для диагностики ревматоидного артрита и чаще встречается у больных с быстро прогрессирующей деструкцией суставов и у больных с внесуставными симптомами, такими как подкожные ревматические узелки. Однако РФ является неспецифическим тестом, и положительный тест на РФ с низкими титрами выявляется у 1-5% здорового населения и у 15-20% пожилых людей с другими хроническими заболеваниями. Положительный тест на РФ с различной частотой также наблюдается при аутоиммунных ревматических заболеваниях и при неревматических состояниях, например, системной красной волчанке, синдроме Сьегрена, подостром бактериальном эндокардите и других бактериальных инфекциях, инфекционном гепатите, хронических заболеваниях печени, хронических активных заболеваниях легких, паразитарных инфекциях и вирусных инфекциях.

Принцип определения

При смешивании пробы с буфером R1 и латексной суспензией R2, РФ специфически реагирует с человеческими IgG на латексных частицах, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации РФ в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:	
Глициновый буфер (pH 8,0)	170 ммоль/л
Латекс, покрытый человеческими IgG	< 0,5%
Консервант	0,09%

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Биологический материал человеческого происхождения, был протестирован на наличие Anti-HCV, HbsAg и Anti-HIV 1/2 как сыворотка одного донора в соответствии с применением методов, одобренных FDA, и признан нереактивным. Т.к. ни один из существующих методов не может гарантировать отсутствие инфекционных агентов в биологических жидкостях человека, с растворами, полученными на основе данных жидкостей, следует обращаться как с потенциально инфекционным материалом.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента

Реактив R1 готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор. R2 перед установкой в анализатор следует перемешать, переворачивая флакон 5-10 раз. Эту процедуру надо повторять еженедельно.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реактивы стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (Li-/Na-гепарин, Na-/K-ЭДТА и лимонная кислота).

Стабилен в сыворотке и плазме в течение:³

1 день при температуре 20...25°C

8 дней при температуре 2...8°C

3 месяца при температуре -20°C (избегайте повторного замораживания и оттаивания)

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования.

Калибровка

Калибратор RF Latex (РФ латекс), кат. № ODC0028.

Значения калибратора для РФ прослеживаются до международного референсного материала ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения), NIBSC 64/2.⁴

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить –последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Sera (номера по кат. ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию РФ в каждой пробе.

Референсные значения^{5,6}

Взрослые ≤ 14 МЕ/мл

Эти значения получены на основании исследования сывороток 144 субъектов.

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. В диагностических целях результаты измерения ферритина всегда нужно оценивать в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 10–120 МЕ/мл.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU400, AU640 и AU2700 с использованием 4-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней:

AU640:

n = 80 Среднее значение, МЕ/мл	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
10,26	0,38	3,72	0,77	7,51
20,06	0,45	2,24	0,79	3,96
76,87	0,75	0,97	2,04	2,66
114,81	0,93	0,81	2,97	2,59

AU400:

n = 80 Среднее значение, МЕ/мл	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
9,90	0,30	3,07	0,51	5,11
20,21	0,27	1,35	0,60	2,96
78,71	0,54	0,69	1,41	1,79
117,65	0,61	0,52	1,30	1,11

AU2700:

n = 80 Среднее значение, МЕ/мл	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
9,99	0,46	4,63	0,79	7,89
19,74	0,47	2,39	0,64	3,25
75,37	0,47	0,62	0,88	1,16
112,93	0,98	0,87	1,24	1,10

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторах:

Анализатор	Нижний предел чувствительности (МЕ/мл)
AU2700	1,38



AU640	1,42
AU400	2,22

Эти значения определяются как наименьшее измеряемое значение РФ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов для определения РФ OSR61105 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения РФ (латексное усиление) использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,996x - 1,217$	$r = 0,996$	$n = 55$	Диапазон значений в пробах 6,30–103,20 МЕ/мл
----------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность	Влияние менее 5% при уровнях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при уровнях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 5% при уровнях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

В редких случаях при гаммапатии, в частности при типе IgM (макроглобунемии Вальдестрома), можно получить некорректные значения. Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁷

Ограничения

Для проб с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты. Пробы с очень высокой концентрацией ревматоидного фактора (>1500 МЕ/мл) могут быть причиной ложно низких результатов без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробе

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † Калибратор RF Latex (РФ латекс), кат. № ODC0028.
- § В качестве калибратора с нулевым значением используйте физиологический раствор.
- * Значения установлены для единиц МЕ/мл.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ismail AA, Snowden N. Autoantibodies and specific serum proteins in the diagnosis of rheumatological disorders. *Ann Clin Biochem* 1999;36:565-578.
2. Mierau R, Genth E. Autoantibodies in rheumatoid arthritis. In: Thomas L, ed. *Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results.* Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:810-813.
3. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:41pp.
4. Anderson SG, Bentzon MW, Houba V, Krag P. International reference preparation of rheumatoid arthritis serum. *Bull Wild Hlth Org* 1970;42: 311-318.
5. In-house data on file
6. Tietz NW, ed. *Clinical guide to laboratory tests*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1990.
7. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x105.01
2009-08



ТРАНСФЕРРИН (TRANSFERRIN)

OSR6152

4 x 7 мл

R1

4 x 8 мл

R2

Назначение

Количественное определение трансферрина методом иммунотурбидиметрии в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Трансферрин является основным белком плазмы, обеспечивающим транспорт железа. Трансферрин имеет два связывающих участка для железа, которые обеспечивают высокую степень связывания при физиологических значениях pH, которая ослабевает при снижении pH. Трансферрин синтезируется, в основном, печенью.

Определение трансферрина в плазме используется для дифференциальной диагностики анемий, главным образом железодефицитных. При врожденной атрансферринемии отмечается очень низкий уровень трансферрина, сопровождаемый пересыщением железа и тяжелой гипохромной анемией, резистентной к терапии железом. Высокий уровень трансферрина встречается при беременности и при применении эстрогенов. Он уменьшается при состояниях, которые связаны с большой потерей белка, таких как нефротический синдром, состояния белкового дефицита и при хронических заболеваниях печени.

Трансферрин является обратным реактантом острой фазы, и уровень его снижается при воспалениях и опухолях. Для подсчета насыщения трансферрина железом следует использовать одновременное определение трансферрина и железа.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и R2 трансферрин специфически реагирует с антителами к нему, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации трансферрина в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,2)	30 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	0,8% вес./об.
Козьи антитела к трансферрину	Варьирует
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен пользователям по запросу.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА, гепарин).

В сыворотке и плазме трансферрин стабилен в течение 8-ми месяцев при температуре хранения 2-8 °C и в течение 4-х месяцев - при 15-25 °C.³

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Педиатрические программы могут быть использованы для проб с маленьким объемом сыворотки или плазмы.

Калибровка

Мультикалибратор белков сыворотки (Serum Protein Multi-Calibrator), кат. № ODR3021. MC Cal A, кат. №. ODR30037, для Mastercurve можно использовать только на анализаторах, считывающих 2D штрих-код. См. Инструкцию Пользователя.

Значения калибратора для трансферрина прослеживаются до значений стандарта ERM® DA470.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить –последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию трансферрина в каждой пробе.

Референсные значения^{4,5}

Сыворотка (взрослые)	2,0–3,6 г/л (200–360 мг/дл)
Сыворотка (дети)	
0–4 дня	1,30–2,75 г/л (130–275 мг/дл)
3 месяца – 10 лет	2,03–3,6 г/л (203–360 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты следует рассматривать вместе с историей болезни пациента, результатами его клинического обследования.

(1)

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации трансферрина 0,75–7,50 г/л (75–750 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600, 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60 Среднее значение, г/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Кэф. вариации (CV %)
1,47	0,01	0,62	0,01	0,96
2,84	0,02	0,64	0,02	0,86
6,51	0,06	0,88	0,08	1,28

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0.01 г/л.

Эти значения определяются как наименьшее измеряемое значение трансферрина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов для определения трансферрина OSR6152 на анализаторе AU400 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения трансферрина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 0,937x + 0,327$	$r = 0,995$	$n = 24$	Диапазон значений в пробах 0,49–4,95 г/л
----------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁶

Ограничения

Для проб с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † Serum Protein Multi-Calibrator, кат. № ODR3021.
- ‡ MC Cal A, кат. № ODR30037.
- * Значения установлены для единиц СИ (г/л). Для работы с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100.



БИБЛИОГРАФИЯ

1. Grant GH, Silverman LM, Christenson RH. Amino Acids and proteins. In: Teitz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:333-334pp.
2. Thomas L. Transferrin saturation (TfS). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:275-277pp.
3. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:43pp.
4. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP International reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:145-152pp.
5. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1836pp.
6. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE



**ФЕРРИТИН
(FERRITIN)****OSR61203**4 x 24 мл
4 x 12 мл**R1
R2****Назначение**

Количественное определение ферритина в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Ферритин сыворотки является чувствительным индикатором содержания железа в организме. Уровень ферритина в сыворотке ниже 10 мкг/л почти всегда указывает на дефицит железа. Увеличение концентрации ферритина наблюдается при различных хронических заболеваниях, таких как хронические инфекции, хронические воспаления, злокачественных образованиях, особенно при лимфомах, лейкомиах, раке груди и нейробластоме. У пациентов с перечисленными нарушениями, сочетающимися с дефицитом железа, концентрация ферритина обычно нормальная. При гемохроматозе, а также у пациентов с некоторыми заболеваниями печени, содержание ферритина сильно повышено.

Принцип определения^{3,4}

Реакция агглютинации латексных частиц происходит в результате агрегации латексных частиц, покрытых антителами, если антиген присутствует в достаточном количестве. Образовавшиеся в растворе иммунные комплексы рассеивают свет пропорционально своему размеру, форме и концентрации. В условиях избытка антител избыточное количество антигена приводит к более сильному рассеиванию. Турбидиметрическое измерение регистрирует снижение интенсивности проходящего светового потока, что связано с его отражением, поглощением или рассеиванием.

Основой метода, используемого в анализаторе Beckman Coulter серии AU, является регистрация снижения интенсивности светового потока, прошедшего через кювету со взвешенными в растворе частицами (увеличение абсорбции), в результате образования комплексов во время реакции антиген-антитело. Реактив Beckman Coulter для определения ферритина представляет собой суспензию полистирольных латексных частиц одинакового размера, покрытых кроличьими поликлональными антиферритиновыми антителами. При перемешивании сыворотки, содержащей ферритин, с реактивом Beckman Coulter для определения ферритина происходит агглютинация смеси, которая измеряется спектрофотометрически на биохимических анализаторах Beckman Coulter серии AU.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Глициновый буфер (R1: pH 8,3, R2: pH 7,3) 170 ммоль/л

Латексные частицы, покрытые кроличьими антителами против ферритина человека

Консервант

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидсодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реактив R1 готов к использованию и непосредственно может быть установлен в анализатор. Реактив R2 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, перевернув флакон 5-10 раз.

Хранение и стабильность

Не вскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реактивы стабильны 60 дней при хранении в анализаторе. R2 необходимо перемешивать, перевернув флакон 5-10 раз и эту процедуру повторять еженедельно.

Исследуемый материал

Сыворотка, плазма (Li-гепарин или ЭДТА).

В сыворотке ферритин стабилен в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8°C и в течение 12-ти месяцев - при 20°C.^{5,6}

Не следует проводить измерения в липемичных пробах.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования.

Калибровка

Serum Protein Multi-Calibrator, кат. № ODR3021

Значения калибратора для ферритина прослеживаются до значения 3-го Международного стандарта ферритина, Рекомбинанта NIBSC код: 94/572.

Калибровку следует проводить через каждые 30 дней или при следующих условиях:



Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей
 Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.
 Новую калибровку необходимо визуально проверить –последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.
 Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
 Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.
 При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.
 Обратите внимание на то, что значения контролей, производимых Beckman Coulter, могут меняться при изменении серийного номера реагента, что объясняется использованием в контролях матрикса животного происхождения.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию ферритина в каждой пробе.

Референсные значения

Сыворотка (взрослые)¹

мужчины: 20–250 мкг/л
 женщины: 10–120 мкг/л

Сыворотка/плазма (дети)⁷

До 1 месяца: 6–400 мкг/л
 1–6 месяцев: 6–410 мкг/л
 6–12 месяцев: 6–80 мкг/л
 1-5 лет: 6–60 мкг/л
 6-19 лет: 6–320 мкг/л

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. В диагностических целях результаты измерения ферритина всегда нужно оценивать в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Результаты, полученные в других лабораториях могут от них отличаться.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации ферритина 8,0–450 мкг/л.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640, 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая		
	Среднее значение, мкг/л	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации (CV %)
25	0,55	2,24	0,92	3,71	
148	0,91	0,61	2,21	1,49	
438	4,18	0,95	4,95	1,13	

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU680, составляет 5,47 мкг/л.

Эти значения определяются как наименьшее измеряемое значение ферритина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов для определения ферритина OSR61203 на анализаторе AU400 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения ферритина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

$y = 1,04x + 0,18$	$r = 0,999$	$n = 462$	Диапазон значений в пробах 11–434 мкг/л
--------------------	-------------	-----------	---

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л



Иктеричность: Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл
Ревматоидный фактор: Влияние менее 3% при значениях ревматоидного фактора до 500 МЕ/мл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁸

Ограничения

Данные диагностические наборы специально предназначены главным образом для снижения риска влияния гетерофильных антител, однако, как и при любых иммунологических исследованиях, всегда остаётся небольшой риск такого влияния. Поэтому результаты измерения ферритина всегда должны оцениваться в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.^{9,10}

Для исследования проб, в которых предполагается возможность влияния, может быть сделано несколько измерений. Серия разведения может выявить некорректное воспроизведение, PEG осаждение, предобработку с не иммунной сывороткой или исследование пробы в альтернативном анализаторе, что является полезным для идентификации наличия в пробе агентов, оказывающих предполагаемое влияние. Результаты таких проб следует интерпретировать с особой тщательностью.¹⁰

В пробах с патологическими оптическими характеристиками, такими как мутность, могут быть получены ложные результаты. Для таких проб следует сделать серию разведений и сравнить полученные результаты, чтобы удостовериться в отсутствии влияния.

При очень высокой концентрации ферритина в пробе (> 20 000 мкг/л) могут быть получены ложно заниженные результаты без соответствующего флага «Z», обусловленного избытком антигена в пробе.

В очень редких случаях гаммапатия, особенно моноклональная IgM (макроглобулинемии Вальденстрема), может быть причиной недостоверных, нестабильных результатов.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † Serum Protein Multi-Calibrator, кат.№ ODR3021.
- * Значения установлены для единиц СИ (мкг/л) эквивалентны нг/мл.

Библиография

1. Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of hematology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1703pp.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:234-5.
3. Bernard A, Lauwerys R. Turbidimetric latex immunoassay for serum ferritin. Journal of Immunological methods 1984;71:141-147.
4. Thompson SG, Principles for competitive-binding assays. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds, Clinical Chemistry theory, analysis and correlation. St Louis: Mosby, 1996:265pp.
5. WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev.2, 2002:31.
6. Young DS, ed. Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd ed. Washington : AACC Press, 1997:3 -220pp.
7. Soldin SJ, Brugnara C, Wong EC, eds. Pediatric Reference Ranges. 4th ed. AACC Press, 2003:89-90.
8. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
9. Selby C. Interference in Immunoassay. Ann Clin Biochem 1999;36:704-721.
10. Ismail AA. On the interpretation of affirmative follow-up tests in immunoassays: what must not be done? Ann Clin Biochem 2006;43(4):249-251.



BLOSР6х203.01
2009-08



ЦЕРУЛОПЛАЗМИН (CERULOPLASMIN)

OSR6164

4 x 18 мл

R1

4 x 5 мл

R2

Назначение

Количественное определение церулоплазмина в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2}

Церулоплазмин является основным белком плазмы человека, содержащим медь. Он является белком позднего периода острой фазы, синтезируемым печенью. Белки острой фазы относятся к белкам, концентрация которых в сыворотке значительно повышается во время остро воспалительного процесса, вызываемого разными причинами, среди которых следует отметить хирургические вмешательства, инфаркт миокарда, инфекции и опухоли. Основное клиническое значение церулоплазмина заключается в диагностике болезни Вильсона-Коновалова. При этом заболевании концентрация церулоплазмина снижается, вызывая повышение концентрации диализируемой меди. Увеличение уровня церулоплазмина особенно часто встречается при заболеваниях ретикулоэндотелиальной системы, таких как болезнь Ходжкина, а также во время беременности и при использовании контрацептивных препаратов. Низкий уровень церулоплазмина в плазме встречается при нарушениях питания, нарушении всасывания, нефрозе и тяжелых заболеваниях печени, особенно при билиарном циррозе.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий церулоплазмин специфически реагирует с антителами против человеческого церулоплазмина, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации церулоплазмина в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Раствор полимеров в фосфатно-солевом растворе (pH 7,4–7,6)

Полиэтиленгликоль 6000 5% вес./об.

Кроличья антисыворотка к церулоплазмину Варьирует

человека

Консервант

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователем по запросу.

Подготовка реагента

Реактивы готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2–8 °С. После вскрытия реактивы стабильны 90 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке церулоплазмин стабилен в течение 3-х дней при температуре хранения 2–8 °С.³

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Serum Protein Multi-Calibrator 2 (кат. № ODR3023).

Значения калибратора для церулоплазмина прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной Федерации Клинической Химии).

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

- Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию церулоплазмينا в каждой пробе.

Референсные значения⁴

Взрослые 200–600 мг/л (20–60 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 60–2000 мг/л (6–200 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640, 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80 Среднее значение, мг/л	Внутри серии		Общая	
	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Козф. вариации (CV %)
120,30	1,10	0,94	2,90	2,44
934,10	11,80	1,27	22,10	2,36
1810,50	17,10	0,94	84,80	4,68

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 4 мг/л.

Эти значения определяются как наименьшее измеряемое значение церулоплазмينا, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов для определения церулоплазмينا OSR6164 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения церулоплазмينا использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа по Демингу следующие:

$y = 1,020x - 3,5$	$r = 0,990$	$n = 50$	Диапазон значений в пробах 90–510 мг/л
--------------------	-------------	----------	--

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Иктеричность: Влияние менее 3% при уровнях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
 Гемолиз: Влияние менее 5% при уровнях гемоглобина до 5 г/л
 Липемия: Влияние менее 3% при уровнях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.⁵

Ограничения

Пробы пациентов с нарушенным метаболизмом липопротеинов, наблюдаемом при холецистите или обструктивных заболеваниях печени могут давать ложно отрицательные результаты церулоплазмينا. В таких пробах значения холестерина очень высокие (>10 ммоль/л) и повышены значения билирубина. Перед измерением их следует развести, к 1 части пробы добавив 4 части деионизированной воды, а результат следует умножить на 5.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем □ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
 † System Calibrator, кат. № ODR3023.
 * Значения установлены для единиц СИ (мг/л). Для работы с единицами мг/дл, значения следует разделить на 10.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Johnson AM, Rohlfis EM, Silverman LM. Proteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;490-492.
- Kazmierczak SC. Ceruloplasmin. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, correlation. St Louis: Mosby, 1996:966pp.



3. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:122pp.
4. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:145-152.
5. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x64.01
2009-08



ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА (Valproic Acid)

OSR6415
**2 x 12 мл
2 x
2 x 9 мл
2 x**
**R1 Буфер
R1 Лиофилизат
R2 Буфер
R2 Лиофилизат**

Назначение

Количественное ферментативное иммунологическое определение вальпроевой кислоты в сыворотке или плазме человека на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Только для *in vitro* диагностики.

Клиническое значение

Вальпроевая кислота (VPA; 2-пропилпентановая кислота) противосудорожный препарат применяется при различных формах эпилептических припадков: генерализованные, малые, фокальные с простой и сложной симптоматикой височной эпилепсии¹⁻⁵. При применении терапевтических концентраций, около 90% VPA связывается с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином⁶. Благодаря тому, что VPA не обладает выраженным токсическим действием, препарат широко применяют при лечении эпилепсии^{7,8}. Среди побочных эффектов чаще всего встречаются пищеварительные расстройства, такие как тошнота и рвота. Фармакинетика VPA варьирует в зависимости от формы приема и частоты применения, так и от индивидуальных особенностей в весе, метаболизме^{9,10}. Концентрацию вальпроевой кислоты в крови пациента необходимо отслеживать в процессе лечения для обеспечения оптимального терапевтического эффекта и предотвращения токсического действия препарата при передозировках.

Принцип определения¹¹

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Эти фрагменты спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, регистрируемой фотометрически.

В данном методе, аналит в пробе конкурирует за места связывая на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. Препарат в пробе соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если препарат отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, ингибируя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции прямо пропорционально количеству препарата в пробе.

Реагенты

R1 Буфер	HEPES (N-[2-гидроксиэтил]пиперазин- N – [2-этансульфоновая кислота]) буфер, стабилизатор, консервант
R1 Лиофилизат	Ферментный акцептор, мышинные моноклональные антитела к вальпроевой кислоте, бычий сывороточный альбумин, салицилат натрия, солевой буфер, стабилизатор, консервант
R2 Буфер	HEPES (N-[2-гидроксиэтил]пиперазин- N – [2-этансульфоновая кислота]) буфер, стабилизаторы, консервант
R2 Лиофилизат	Донор фермента конъюгированного с вальпроевой кислотой, хлорфенол красная-β-D-галактопиранозиды, антимышинные антитела козы, солевой буфер, стабилизатор, консервант

Меры предосторожности

Реагенты содержат азид натрия. R22 Опасен при проглатывании.

S36, S60 Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения соединений азидов, после слива неразведенных реактивов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Подготовка реагентов

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставляйте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R2, а потом R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.

R2 (Раствор донора фермента):

Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и с адаптером и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в реагентный отсек анализатора или поставьте в холодильник. (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R1 (Раствор акцептора фермента):

Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R1 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo с адаптером и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в реагентный отсек анализатора или поставьте в холодильник. (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все реагенты набора предназначены для использования в составе этого набора. Не используйте реагенты с разными серийными номерами (lot).

ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перекрёстного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (донор фермента) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.

ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.

ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R1, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.

ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность реагентов

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C. После вскрытия реагенты стабильны 45 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка или плазма (Na или Li гепарин, Na EDTA)

Сыворотка и плазма могут храниться 7 дней при 2...8°C и 4 недели при -20°C⁸.

Избегайте размораживания пробы и ее повторного замораживания.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Core TDM Multi-calibrator, ODC 6411

Значения калибратора, указанные в прилагаемом паспорте, прослеживаются до значений первичного гравиметрического стандарта.

Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:

- Замена флакона реактивов или существенное изменение значений контролей;
 - Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.
- Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль

Можно использовать контрольные материалы со значениями, определёнными на этом анализаторе.

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от паспортных. Поэтому рекомендуется для каждого контроля устанавливать среднее значение и допустимые интервалы, основываясь на многократном измерении в соответствии с установленными правилами. Полученные средние значения должны попадать в интервал допустимых значений, приводимый в паспорте, прилагаемом к контролю.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы

Расчёт

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию вальпроевой кислоты в каждом образце.

Ожидаемые значения

Терапевтические значения концентрации вальпроевой кислоты в крови 50-100 мкг/мл (347-693 мкмоль/л)¹²⁻¹⁴.

Ожидаемые значения используются только для сравнения. Перед изменением дозы препарата результаты должны быть оценены в соответствии с историей болезни пациента, режимом принятия лекарства, с учетом времени взятия крови, использованием других лекарственных средств и клинических симптомов¹⁵.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Olympus. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от них.

Линейность

Линейность теста находится в пределах от 3.0 мкг/мл и до значения верхнего калибратора (приблизительно 150 мкг/мл или 1039.5 мкмоль/л).

Результаты выше уровня верхнего калибратора могут сообщаться, как результаты выше значения последнего калибратора или могут быть разбавлены в соотношении 1:1 с TDM Multi-Calibrator 1 и измерены снова. Полученные результаты следует перерасчитать следующим образом:

Действительный Результат = (2 x результат разбавленного образца) – Концентрация TDM Multi-Calibrator 1

Результаты, ниже диапазона линейности, можно подтвердить путем разведения. Для этого одну часть образца с известным значением соединяют с одной частью образца пациента. Полученный результат такого разведения умножается на 2, должен быть приблизительно таким же, как результат пробы, используемой для разведения. Таким образом, подтверждается низкая

концентрация лекарства в пробе. Подтвержденный результат должен быть < 2 мкг/мл. Если результат первого разведения, умноженный на 2 не близок к значению известного образца, необходимы последующие разведения с использованием физиологического раствора.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 с использованием набора сывороток и контрольных сывороток. Каждая проба анализировалась в двух повторностях дважды в день на протяжении 20-ти дней.

n= 80 Среднее мкг/л	Внутри серии			Общая	
	СО	КВ%	СО	КВ%	
12.4	0.5	4.0	1.12	9.0	
48.8	1.06	2.2	2.40	4.9	
97.5	1.49	1.5	3.53	3.6	

Корреляция

Для сравнения данного набора реагентов Valproic Acid OSR6415 на AU640 с другим коммерчески доступным набором использовалась сыворотка пациентов. Результаты линейной регрессии следующие:

$y = 0.952x - 1.2$	$r = 0.998$	$n = 123$	Диапазон значений в пробах	2.2– 153.3 мкг/мл
--------------------	-------------	-----------	----------------------------	-------------------

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700, составляет 2.0 мкг/мл. Это значение (LDL) определяется как наименьшее измеряемое значение вальпроевой кислоты, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Влияющие факторы

Не было обнаружено существенного влияния на результаты измерения следующих веществ:

Вещество	Концентрация		
Билирубин	≤ 1026 мкмоль/л	IgM	≤8.4 г/л
Гемоглобин	≤ 10 г/л	Ревматоидный фактор	≤200 IU/мл
IgA	≤7.9 г/л	Общий белок	≤100 г/л
IgG	≤43 г/л	Триглицериды	≤11.3 ммоль/л

Специфичность

Ниже перечисленные препараты и метаболиты при использовании теста показали следующие результаты перекрестной реактивности:

Препарат	% Перекрестной реактивности
3-гидрокси-2-пропилпентановая кислота	4.4
4-гидрокси-2-пропилпентановая кислота	4.4
5-гидрокси-2-пропилпентановая кислота	5.8
3-Оксо-2-пропилпентановая кислота	3.8
2-Фенил-2-этилмалонамид (РЕМА)	<0.16
2-Пропил-2,3'-пентадиеновая кислота	14.2
2-Пропил-2-пентановая кислота	1.0
2-Пропил-4-пентановая кислота	22.3
2-Пропилглутаровая кислота	<0.4
2-Пропилсукциновая кислота	<0.9
Карбамазепин	<0.04
Карбамазепин-10,11-эпоксид	<0.9
Клоназепам	<0.3
Диазепам	<0.3
Фенобарбитал	0.06
Фенитоин	<0.04
Примидон	<1.0
Салициловая кислота	<0.004

Ограничения

Пробы, содержащие антитела к β -галактозидазе *E.coli* могут давать неадекватно завышенные значения, несоответствующие клинической картине. Вероятность пациентов с антителами такого типа очень низкая.

Как и для других тестов с использованием мышиных антител в образце крови пациента возможно присутствие анти-мышинных антител человека (НАМА). Это может быть причиной ложноположительных результатов.

Сноски в программных листах

Значение определяется пользователем

⊞ В анализаторе установлено значение по умолчанию

† Core TDM Multi-Calibrator (Кат. № ODC 6411).

* Значения по умолчанию установлены в мкг/мл. Для работы в единицах СИ (мкмоль/л) умножьте значения на 6.93.

Библиография

1. Chadwick D. Comparison of monotherapy with valproate and other antiepileptic drugs in the treatment of seizure disorders. *Am. J. Med.* 1988;84 (Suppl 1A): 3-6.
2. Wallace SJ. Use of ethosuximide and valproate in the treatment of epilepsy. *Neurol. Clin.* 1986;4:601-616.
3. Rimmer EM, Richens A. An update on sodium valproate. *Pharmacotherapy* 1985;5:171-184.
4. Gram L, Bentsen KD. Valproate: an updated review. *Acta. Neurol. Scand.* 1985;72:129-139.
5. Clancy RR. New anticonvulsants in pediatrics: Carbamazepine and valproate. *Curr. Probl. Pediatr.* 1987;17:133-209.
6. Gugler R, Mueller G. Plasma protein binding of valproic acid in healthy subjects and in patients with renal disease. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1978;5:441-446.
7. Dreifuss FE, Langer DH. Side effects of valproate. *Am.J. Med.* 1988;84(Suppl 1A):34-41.
8. Schmidt D. Adverse effects of valproate. *Epilepsia* 1984;25(Suppl. 1):S44-S49.
9. Miners JO. Drug interactions involving aspirin (acetylsalicylic acid) and salicylic acid. *Clin. Pharmacokinet.* 1989;17:327-344.
10. Zaccara G, Messori A, Moroni F. (1988) Clinical pharmacokinetics of valproic acid. *Clin. Pharmacokinet.* 1988;15:367-389.
11. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, Manning WB, Zoccoli MA. CEDIA™, a New Homogeneous Immunoassay System. *Clin. Chem.* 1986;32:1637-1641.
12. Schobben F, van der Kleijn E, Gabreëls FJM. Pharmacokinetics of di-N-propylacetate in epileptic patients. *Europ. J. Clin. Pharmacol.* 1975;8:97-105.
13. Cloyd JC, Leppik IE. Valproic acid: therapeutic use and serum concentration monitoring. In: Taylor WJ, Finn AL, eds. *Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring* New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981: 87-108.
14. Tumbull DM, Rawlins MD, Weightman E, Chadwick DW. Plasma concentrations of sodium valproate: Their clinical value. *Ann. Neurol.* 1983;14:38-42.
15. Hallworth M, Capps N, eds. *Therapeutic drug monitoring and clinical biochemistry*, London:ACB Venture Publications, 1993.

LOSR6415.01
2006-04

ГЕНТАМИЦИН (Gentamycin)

OSR6420

2 x 12 мл
2 x
2 x 9мл
2 x

R1 Буфер
R1 Лиофилизат
R2 Буфер
R2 Лиофилизат

Назначение

Количественное ферментативное иммунологическое определение гентамицина в сыворотке или плазме человека на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Только для *in vitro* диагностики.

Клиническое значение

Гентамицин – аминогликозидный антибиотик, используется для лечения инфекций, вызванных *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* и других микроорганизмов. Токсический эффект гентамицина состоит в нарушении синтеза рибосомальных белков^{1,2}. Гентамицин претерпевает незначительные изменения в процессе метаболизма и выводится почками в процессе клубочковой фильтрации.

Терапевтический диапазон гентамицина должен быть определен как в точке максимума, так и в точке минимума. Максимальные концентрации гентамицина в сыворотке и плазме определяются для обеспечения адекватной антимикробной активности. Минимальные значения используют для оценки нормального вывода лекарства из организма и минимального уровня концентрации ингибирования. Концентрации гентамицина в сыворотке и плазме зависят от схемы лечения, объема внеклеточной жидкости, продолжительности лечения и физиологических изменений во время болезни и терапии. Таким образом, определение пограничных значений в сыворотке или плазме необходимо для предотвращения осложнений при подборе дозировок в процессе лечения^{3,4}.

Принцип определения⁵

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Эти фрагменты спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, регистрируемой фотометрически.

В данном методе, аналит в пробе конкурирует за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. Препарат в пробе соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если препарат отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, ингибируя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции прямо пропорционально количеству препарата в пробе.

Реагенты

R1 Буфер MOPS (буфер 3-(N-морфолино)пропансульфоновой кислоты), солевой буфер, сурфактант, консервант
R1 Лиофилизат Ферментный акцептор, мышинные моноклональные антитела к гентамицину, солевой буфер, стабилизатор, консервант
R2 Буфер MOPS (буфер 3-(N-морфолино)пропансульфоновой кислоты), солевой буфер, сурфактант и консервант
R2 Лиофилизат донор фермента конъюгированного с гентамицином, хлорфенол красная-β-D-галактопиранозид, козы антимышинные антитела, солевой буфер, стабилизатор и консервант

Меры предосторожности

Реагенты содержат азид натрия. R22 Опасен при проглатывании.

S36, S60 Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения соединений азидов, после слива неразведенных реактивов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Подготовка реагентов

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставляйте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R2, а потом R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.

R2 (Раствор донора фермента):

Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и с адаптером и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в реагентный отсек анализатора или поставьте в холодильник (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R1 (Раствор акцептора фермента):

Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R1 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo с адаптером и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить



на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в реактивный отсек анализатора или поставьте в холодильник. (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все реагенты набора предназначены для использования в составе этого набора. Не используйте реагенты с разными серийными номерами (lot).

ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перекрёстного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (донор фермента) должен быть желто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.

ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реактивного отсека.

ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R1, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.

ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность реагентов

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C.

После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка или плазма (Na или Li гепарин, Na EDTA)

Сыворотка и плазма могут храниться 7 дней при 2...8°C, 4 недели при -20°C.

Избегайте размораживания пробы и ее повторного замораживания.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Antibiotic TDM Multi-calibrator, ODC6413

Значения калибратора, указанные в прилагаемом паспорте, прослеживаются до значений первичного гравиметрического стандарта.

Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:

- Замена флакона реактивов или существенное изменение значений контролей;
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль

Можно использовать контрольные материалы со значениями, определёнными на этом анализаторе.

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от паспортных. Поэтому рекомендуется для каждого контроля устанавливать среднее значение и допустимые интервалы, основываясь на многократном измерении в соответствии с установленными правилами. Полученные средние значения должны попадать в интервал допустимых значений, приводимый в паспорте, прилагаемом к контролю.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы

Расчёт

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию гентамицина в каждой пробе.

Ожидаемые значения

Эффективная концентрация гентамицина в сыворотке большинства взрослых пациентов составляет 5-8 мкг/мл. Низкие значения 1-2 мкг/мл обычно указывают на адекватный вывод препарата из организма^{1,4}. В качестве терапевтической дозы могут быть использованы и другие значения^{2-3, 6-8}.

Ожидаемые значения используются только для сравнения. Перед изменением дозы препарата результаты должны быть оценены в соответствии с историей болезни пациента, режимом принятия лекарства, с учетом времени взятия крови, использованием других лекарственных средств и клинических симптомов⁹.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Olympus. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от них.

Линейность

Линейность теста находится в пределах от 0.24 мкг/мл и до значения верхнего калибратора (приблизительно 12 мкг/мл или 25.1 мкмоль/л).

Результаты выше уровня верхнего калибратора могут сообщаться как результаты выше значения последнего калибратора или могут быть разбавлены в соотношении 1:1 с TDM Multi-Calibrator 1 и измерены снова. Полученные результаты следует перерасчитать следующим образом:

Действительный Результат = (2 x результат разбавленного образца) – Концентрация TDM Multi-Calibrator 1

Результаты, ниже диапазона линейности, можно подтвердить путем разведения. Для этого одну часть образца с известным значением соединяют с одной частью образца пациента. Полученный результат такого разведения умножается на 2, должен быть приблизительно таким же как результат пробы, используемой для разведения. Таким образом, подтверждается низкая концентрация лекарства в пробе. Подтвержденный результат должен быть < 0.13 мкг/мл. Если результат первого разведения, умноженный на 2 не близок к значению известного образца, необходимы последующие разведения с использованием физиологического раствора.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 с использованием сывороточных пулов и контрольных сывороток. Каждая проба анализировалась повторно два раза в день на протяжении 20-ти дней.

n= 80	Внутри серии		Общая		
	Среднее мкг/л	CO	KB%	CO	KB%
2.1	0.08	3.8	0.11	5.3	
4.4	0.09	1.9	0.15	3.5	
6.5	0.17	2.6	0.25	3.8	

Корреляция

Для сравнения данного набора реагентов Olympus Gentamycin OSR6420 на AU640 с другим коммерчески доступным набором использовалась сыворотка пациентов. Результаты линейной регрессии следующие:

$y = 0.984x + 0.13$	$r = 0.999$	$n = 135$	Диапазон значений в пробах 0.2– 17.3 мкг/мл
---------------------	-------------	-----------	---

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0.13 мкг/мл

Это значение (LDL) определяется как наименьшее измеряемое значение гентамицина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Влияющие факторы

Не было обнаружено существенного влияния на результаты измерения (< 10% исходного уровня) следующих веществ:

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Билирубин	≤ 1026 мкмоль/л	Общий белок	≤ 120 г/л
Гемоглобин	≤ 10 г/л	Триглицериды	≤ 11.3 ммоль/л
IgA	≤ 27 г/л	IgM	≤ 26 г/л
IgG	≤ 51 г/л	Ревматоидный Фактор	≤ 1270 МЕ/мл

Специфичность

Приведённые ниже препараты и метаболиты при измерении теста показали следующие результаты перекрёстной реактивности:

Препарат	Определяемая концентрация	% Перекрёстной реактивности
5-Флюороцитозин	0.06	<0.6
Амикацин	6.00	<1.0
Амфотерицин	0.24	<0.1
Ампициллин	6.00	<0.1
Карбенициллин	6.00	<0.1
Цефамандол Нафат	6.00	<0.1
Цефалексин	6.00	<0.1
Цефалоглицин	6.00	<0.1
Цефалоридин	6.00	<0.1
Цефалоспорины Ц	6.00	<0.1
Цефалотин	6.00	<0.1
Хлорамфеникол	6.00	<0.1
Клиндамицин	6.00	<0.1
Дидеоксиканамицин	6.00	<0.1
Эритромицин	0.36	<0.1
Этакриновая кислота	0.6	<1.0
Флюросемид	0.72	<1.0
Фулидловая кислота	0.6	<1.0
Канамицин А	6.00	<0.1
Канамицин В	6.00	<0.1
Линкомицин	6.00	<0.1
Метициллин	6.00	<0.1
Метотрексат	0.6	<1.0
Метилпреднизолон	0.6	<1.0
Неомицин	6.00	<0.1
Нетилмицин	0.52	1.15
Окситетрациклин	1.00	<0.6

Пенициллин G	6.00	<0.1
Пенициллин V	0.72	<1.0
Преднизолон	0.72	<1.0
Рифампицин	0.6	<1.0
Сизомицин	0.01	62.1
Спектиномицин	6.00	<0.1
Стрептомицин	6.00	<0.1
Сульфадиазин	0.6	<1.0
Сульфаметоксазол	0.72	<1.0
Сульфаниламид	6.00	<0.1
Султиам	6.00	<0.1
Тетрациклин	6.00	<0.1
Тикарциллин	6.00	<0.1
Тобрамицин	6.00	<0.1
Триметоприм	0.18	<0.6
Ванкомицин	0.6	<1.0

Ограничения

Пробы, содержащие антитела к β -галактозидазе *E.coli* могут давать неадекватно завышенные значения, несоответствующие клинической картине. Вероятность пациентов с антителами такого типа очень низкая.

Как и для других тестов с использованием мышиных антител в образце крови пациента возможно присутствие анти-мышинных антител человека (НАМА). Это может быть причиной ложноположительных результатов.

Сизомицин показывает значительную кросс-реактивность (>50%) с данным тестом. Результаты пациентов, принимающих этот препарат должны оцениваться с особым вниманием.

Перенос реагентов, содержащих Гентамицин, может быть причиной неадекватно высоких результатов. Обратите внимание на установку Contamination parameters в программах вашего анализатора. Для оптимизирования рабочих потоков в лаборатории рекомендуется проводить тесты на гентамицин партиями.

Сноски в программных листах

Значение определяется пользователем

‡ В анализаторе установлено значение по умолчанию

† Olympus System Antibiotic TDM Multi-Calibrator (Кат. № ODC6413).

∞ Значения установлены в мкг/мл. Для работы в единицах СИ (мкмоль/л) умножьте значения на 2.09.

‡ Для предотвращения загрязнения реагентами, содержащими гентамицин, тщательно выполните следующие действия:

Приготовьте 20% водный раствор Wash Solution OSR0001 (CLN2) и введите следующие параметры: Parameter – Special - Contamination Parameters

Библиография

1. Barza M, Scheife T. Drug therapy reviews: Antimicrobial spectrum, pharmacology and therapeutic use of antibiotics-part 4: aminoglycosides. American Journal of Hospital Pharmacy. 1977;34: 723-737.
2. Sande MA, Mandell GL. Antimicrobial Agents, The Aminoglycosides. In: Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: MacMillan Publishing Company, 1980:1162-1180.
3. Kahimeter G. Gentamicin and Tobramycin, Clinical Pharmacokinetics and Nephrotoxicity Aspects on Assay Techniques. Scandinavian Journal of Infectious Disease 1979;132 (suppl. 18).
4. Barza M, Lauermann M. Why Monitor Serum Levels of Gentamicin? Clinical Pharmacokinetics 1978;3:202-215.
5. Henderson DR, Friedman SF, Harris JD, Manning WB, Zoccoli MA. CEDIA™, A New Homogeneous Immunoassay System. Clin. Chem. 1986;32(9): 1637-1641.
6. Mattie H. The Clinical Importance of Determination of Aminoglycoside Concentrations, Aminoglycoside Assay Methods and Clinical Relevance. Proceedings of Amsterdam Symposium, 1978.
7. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 1990, 3rd edition, pp. 805-807.
8. Dipersio, J.R.: Gentamicin and Other Aminoglycosides, in Pesce, A.J. and Kaplan, L.A. (eds) Methods in Clinical Chemistry, C.V. Mosby Co., 1987.
9. Hallworth M, Capps N, eds. Therapeutic drug monitoring and clinical biochemistry, London:ACB Venture Publications, 1993.

ДИГИТОКСИН
(Digitoxin)**OSR6403****2 x 21 мл**
2 x 12.8 мл**R1**
R2**Назначение**

Количественное определение дигитоксина в сыворотке человека на анализаторе Beckman Coulter серии AU методом иммуноингибирования. Только для *in vitro* диагностики.

Клиническое значение

Дигитоксин – сердечный гликозид природного происхождения. Используется при лечении тахикардии и мерцательной аритмии предсердий. Химическая формула сходна с дигоксином, но гидроксильная группа в С12 отсутствует, что наделяет дигитоксин большим сродством к липидным компонентам тканей и обеспечивает прочную связь с белками. Последнее объясняет сравнительно долгий период полураспада дигитоксина – 5-7 дней и потребность увеличения концентраций для достижения терапевтического эффекта. Кардиогликозиды имеют низкий терапевтический коэффициент, т.е. разница между терапевтической и токсичной дозой незначительна¹. Ответные реакции пациентов на введение одинаковых доз дигитоксина так же разнообразны. Поэтому предсказать действие дигитоксина для конкретного пациента невозможно². Симптомы интоксикации часто неотличимы от симптомов, на которые направлено действие дигитоксина. Последствия передозировки невозможно определить непосредственно. Определение уровня дигитоксина в сыворотке в сочетании с клиническими данными обеспечивают врача необходимой информацией для принятия решения о коррекции дозы для достижения оптимального терапевтического эффекта. Это также помогает избежать назначения бесполезных субтерапевтических доз или слишком высоких доз дигитоксина^{3,4}.

Принцип определения

R1 содержит моноклональные антитела специфичные к дигитоксину, которые связываются с микрочастицами, покрытыми производной дигоксина в R2. В результате реакции агглютинации происходит увеличение мутности реакционной смеси, которое фиксируется спектрофотометрически при длине волны 700 нм. Дигитоксин из образца конкурирует с производной дигоксина на микрочастицах в R2 за антитела, что приводит к ингибированию реакции агглютинации.

Состав реагентов

Концентрации моноклональных антител специфичных к дигитоксину не постоянны и
Микрочастицы, покрытые производной дигоксина

Меры предосторожности

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения соединений азидов, после слива неразведенных реактивов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Подготовка реагентов

R1 готов к использованию и может быть установлен в анализатор. Перед установкой и каждые последующие две недели реагент R2 необходимо перемешивать, переворачивая флакон 5-10 раз

Хранение и стабильность реагентов

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C.

После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал⁵

Сыворотка: Проба может храниться 3 месяца при температуре 2...8°C и 2 недели при 15-25°C.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Digitoxin Calibrator ODC6403. Значения калибратора, указанные в прилагаемом паспорте, прослеживаются до значений первичного гравиметрического стандарта.

Перекалибровку теста следует проводить в следующих случаях:

- Замена флакона реактивов или существенное изменение значений контролей;
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль Качества

Можно использовать контрольные материалы со значениями, определёнными на этом анализаторе.



Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от паспортных. Поэтому рекомендуется для каждого контроля устанавливать среднее значение и допустимые интервалы, основываясь на многократном измерении в соответствии с установленными правилами. Полученные средние значения должны попадать в интервал допустимых значений, приводимый в паспорте, прилагаемом к контролю.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчёт

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию дигитоксина в каждой пробе.

Терапевтические дозировки⁶

Терапевтический эффект 13 - 39 нмоль/л (10-30 нг/мл).

Токсический эффект > 39 нмоль/л (30 нг/мл).

Используйте эти значения только в качестве сравнения.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Olympus. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от них.

Линейность

Линейность теста находится в пределах 0 - 118 нмоль/л (0-90 нг/мл).

Результаты, ниже диапазона линейности, можно подтвердить путем разведения. Для этого одну часть образца с известным значением соединяют с одной частью образца пациента. Полученный результат такого разведения умножается на 2, он должен быть приблизительно таким же как результат пробы, используемой для разведения. Таким образом, подтверждается низкая концентрация лекарства в пробе. Подтвержденный результат должен быть < 1.2 нмоль/л. Если результат первого разведения, умноженный на 2 не близок к значению известного образца, необходимы последующие разведения с использованием физиологического раствора.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 с использованием трех контрольных сывороток на протяжении 10-ти дней.

n = 60 Среднее мкг/л	Внутри серии		Общая	
	CO	КВ%	CO	КВ%
15.2	0.5	3.21	0.66	4.22
63.71	0.61	0.96	1.36	2.14
111.94	1.23	1.09	1.82	1.63

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU400, составляет 1.179 нмоль/л.

Это значение (LDL) определяется как наименьшее измеряемое значение дигитоксина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

Для сравнения данного набора реагентов Olympus Digitoxin OSR6403 на AU640 с другим коммерчески доступным набором использовалась сыворотка пациентов. Результаты линейной регрессии следующие:

$y=1.055x - 1.470$	$r = 0.961$	$n = 108$	Диапазон значений в пробах 4.59 – 62.36 нмоль/л
--------------------	-------------	-----------	---

Влияющие факторы

Иктеричность Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или 684 мкмоль/л

Гемолиз Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Липемия Влияние менее 5% при значениях липидов до 1000 мг/дл

РФ Влияние менее 10% при значениях РФ до 505 МЕ/мл

Подробную информацию можно найти в справочнике Young⁷

Специфичность

Перечисленные ниже препараты и метаболиты показали следующие результаты перекрёстной реактивности:

Препарат	Определяемая концентрация	% Перекрёстной реактивности
Дигитоксигенин	12.5	332.0
Дигитоксигенин-бис-дигитоксид	25	144.4
Дигитоксигенин-моно-дигитоксид	25	168.5
Дигидродигитоксигенин	25	19.5
Дигоксин	25	17.8
Дигоксигенин-моно-дигитоксид	25	18.4



Дигоксигенин-бис-дигитоксид	25	11.4
Дигоксигенин	25	17.5

Перекрестная реактивности менее 10% обнаружена с Дигидродигоксином, 20,22-Дигидродигоксигенином, Преднизолоном, Тестостероном и Убаином.

Ограничения

Как и для других тестов с использованием мышиных антител в образце крови пациента возможно присутствие анти-мышинных антител человека (НАМА). Это может быть причиной ложноположительных результатов.

Терапия, связанная с приемом препарата Digibind[®] (дигоксин специфичные антитела), может быть причиной ложноположительных результатов. По возможности, перед приемом Digibind[®] следует определять концентрацию дигитоксина в сыворотке⁸.

В редких случаях, у пациентов, принимающих препараты на основе наперстянки, могут быть получены неадекватные результаты, например, 0.0 нг/л. В таких случаях необходимо повторить тест, проведя ультрафильтрацию образцов через ультрамембрану (MW 100 000).

Сноски в программных листах

Значение определяется пользователем

✕ В анализаторе установлено значение по умолчанию

† Digitoxin Calibrator (Кат. № ODC 6403)

* Значения в единицах СИ (нмоль/л), Для работы с нг/мл разделите значения на 1.31.

Библиография

1. Bresnahan JF, Vliesta RE. Series on pharmacology in practice 3. Digitalis glycosides. Mayo Clin Proc 1979;54:675-84.
2. Surawicz B, Mortelmans S. Factors affecting individual tolerance to digitalis. In: Fisch C, Surawicz B, eds. Digitalis. New York: Grune and Stratton, 1969;127-47.
3. McNeely MDD. Making digitalis safer. Drug Ther 1975;5:222-4.
4. Taggart AJ, McDevitt DG. Digitalis: Its place in modern therapy. Drugs 1980;20:389-404.
5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:29pp.
6. Drug Monitoring Data (Pocket Guide II). Therapeutic Drug Monitoring and Toxicology Laboratory Improvement Program. American Association for Clinical Chemistry, Inc., 2nd Ed. 1994 pp.61.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
8. GlaxoSmithKline Product Information, August 2001.

LOSR6403.01
2006-04



ДИГОКСИН
(Digitoxin)**OSR6404****2 x 17.6 мл**
2 x 12.8 мл**R1**
R2**Назначение**

Количественное определение дигоксина в сыворотке человека на анализаторе Beckman Coulter серии AU методом иммуноингибирования. Только для *in vitro* диагностики.

Клиническое значение

Дигоксин – сильный сердечный гликозид, широко применяющийся при лечении тахикардии, мерцательной аритмии и еще некоторых видов аритмии. Поэтому интоксикация дигоксином достаточно серьезная проблема, часто встречающаяся. Как и другие кардио гликозиды дигоксин имеет низкий терапевтический диапазон, т.е. разница между терапевтической и токсичной дозой незначительна¹. Ответные реакции пациентов на введение одинаковых доз дигоксина так же разнообразны. Поэтому предсказать действие дигоксина для конкретного пациента невозможно².

Симптомы интоксикации часто неотличимы от симптомов, на которые направлено действие дигоксина. Последствия передозировки невозможно непосредственно определить. Определение уровня дигоксина в сыворотке в сочетании с клиническими данными обеспечивают врача необходимой информацией для принятия решения о коррекции дозы для достижения оптимального терапевтического эффекта. Это также помогает избежать назначения бесполезных субтерапевтических доз или слишком высоких доз дигоксина^{3,4}.

Принцип определения⁷

R1 содержит моноклональные антитела специфичные к дигоксину, которые связываются с микрочастицами покрытыми производной дигоксина в R2. В результате реакции агглютинации происходит увеличение мутности реакционной смеси, которое фиксируется спектрофотометрически при длине волны 700 нм. Дигоксин из образца конкурирует с производной дигоксина на микрочастицах в R2 за антитела, что приводит к ингибированию реакции агглютинации.

Состав реагентов

Концентрации моноклональных антител специфичных к дигоксину ≤ 1.0 мг/л,
BIS-TRIS буфер, pH 6.4, 0.25 мол/л, микрочастицы, покрытые производной дигоксина
Микрочастицы, покрытые производным дигоксина

Меры предосторожности

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения соединений азидов, после слива неразведенных реактивов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Подготовка реагентов

R1 готов к использованию и может быть установлен в анализатор. Перед установкой и каждые последующие две недели реагент R2 необходимо перемешивать, переворачивая флакон 5-10 раз

Хранение и стабильность реагентов

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C.

После вскрытия реактивы стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал⁵

Сыворотка: Проба может храниться 3 месяца при температуре 2...8°C, 2 недели при 15-25 °C. Липимичные сыворотки использовать нельзя.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Digitoxin Calibrator ODC6404.

Значения калибратора, указанные в прилагаемом паспорте, прослеживаются до значений первичного гравиметрического стандарта.

Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:

- Замена флакона реактивов или существенное изменение значений контролей;
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль Качества

Можно использовать контрольные материалы со значениями, определёнными на этом анализаторе.

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от паспортных. Поэтому рекомендуется для каждого контроля устанавливать среднее значение и допустимые интервалы, основываясь на многократном измерении в соответствии с установленными правилами. Полученные средние значения должны попадать в интервал допустимых значений, приводимый в паспорте, прилагаемом к контролю.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчёт

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически вычисляют концентрацию дигоксина в каждом образце

Терапевтические дозировки⁶

Терапевтический эффект 1.0-2.6 нмоль/л (0.8-2.0 нг/мл).

Токсический эффект >3.1 нмоль/л (2.4 нг/мл).

Используйте эти значения только в качестве сравнения.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Olympus. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от них.

Линейность

Линейность теста находится в пределах 0-6.4 нмоль/л (0-5 нг/мл).

Результаты, ниже диапазона линейности, можно подтвердить путем разведения. Для этого одну часть образца с известным значением соединяют с одной частью образца пациента. Полученный результат такого разведения умножается на 2, должен быть приблизительно таким же как результат пробы, используемой для разведения. Таким образом, подтверждается низкая концентрация лекарства в пробе. Подтвержденный результат должен быть < 0.2 нмоль/л. Если результат первого разведения, умноженный на 2 не близок к значению известного образца, необходимы последующие разведения с использованием физиологического раствора.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 с использованием трех контрольных сывороток на протяжении 20-ти дней.

n= 80	Внутри серии		Общая	
	Среднее	CO	CO	КВ%
0.98	0.03	3.48	0.05	4.95
2.42	0.05	1.87	0.06	2.46
4.77	0.05	1.10	0.09	1.90

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU400, составляет 0.19 нмоль/л.

Это значение (LDL) определяется как наименьшее измеряемое значение дигоксина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

Для сравнения данного набора реагентов Olympus Digoxin OSR6404 на AU400 с другим коммерчески доступным набором использовалась сыворотка пациентов. Результаты линейной регрессии следующие:

$y=1.008x + 0.23$	$r = 0.976$	$n = 100$	Диапазон значений в пробах 0.35– 3.35 нмоль/л
-------------------	-------------	-----------	---

Влияющие факторы

Иктеричность	Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или 684 мкмоль/л
Гемолиз	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия	Влияние менее 10% при значениях липидов до 1000 мг/дл
РФ	Влияние менее 5% при значениях РФ до 490 МЕ/мл

Подробную информацию можно найти в справочнике Young⁷

Специфичность

Нижеприведённые препараты и метаболиты показали следующие результаты перекрёстной реактивности:

Перекрестная реактивность (%) = Концентрация аналита при 50% интенсивности сигнала x100 / Концентрация кросс реактанта с тем же уровнем сигнала

Препарат	% Перекрёстной реактивности
Ланоцид С	54
Дигоксигенин-бис-дигитоксид	100
Дигоксигенин-моно-дигитоксид	38
Дигоксигенин	13
Дигитоксин	11.5
Дигидродигитоксин	2.5
Гитоксин	2



Перекрестная реактивность менее 1% обнаружена со следующими веществами: Дигидроизоандростерон, Дигитонин, Дигитоксигенин, D-Дигитоксоз, 11 β - Гидродигоксипрогестерон, 17 β - Гидроксипрогестерон, β -Эстрадиол, Эстриол, Убин, Преднизолон, Прогестерон, Спиринолацетон.

Ограничения

Как и для других тестов с использованием мышинных антител в образце крови пациента возможно присутствие анти-мышинных антител человека (НАМА). Это может быть причиной ложноположительных результатов.

При заболеваниях печени и почек, у новорожденных и беременных женщин в сыворотке содержится неидентифицированное вещество, вызывающее ложноположительные результаты иммунохимических тестов⁸⁻¹⁴. Оно названо дигоксино-подобным иммунореактивным фактором (DLIF). Присутствие DLIF в пробах завышает результаты дигоксина. Концентрация DLIF у пациентов перечисленных групп чрезвычайно вариабельно, в некоторых случаях содержание DLIF близко к содержанию терапевтических доз дигоксина⁹⁻¹².

Терапия, связанная с приемом препарата Digibind[®] (дигоксин специфичные антитела), может быть причиной ложноположительных результатов. По возможности, перед приемом Digibind[®] следует определять концентрацию дигитоксина в сыворотке⁸.

В редких случаях, у пациентов, принимающих препараты на основе наперстянки, могут быть получены неадекватные результаты, например, 0,0 нг/л. В таких случаях необходимо повторить тест, проведя ультрафильтрацию образцов через ультрамембрану (MW 100 000).

Сноски в программных листах

Значение определяется пользователем

✧ В анализаторе установлено значение по умолчанию

† Olympus System Calibrator (Кат. № ODC6404)

* Значения в единицах СИ (нмоль/л). Для работы с нг/мл разделите значения на 1.31.

Библиография

1. Bresnahan JF, Vliesta RE. Series on pharmacology in practice 3. Digitalis glycosides. Mayo Clin Proc 1979;54: 675-84.
2. Surawicz B, Mortelmans S. Factors affecting individual tolerance to digitalis. In: Fisch C, Surawicz B, eds. Digitalis. New York: Grune and Stratton, 1969;127-47.
3. McNeely MDD. Making digitalis safer. Drug Ther 1975;5:222-4.
4. Taggart AJ, McDevitt DG. Digitalis: Its place in modern therapy. Drugs 1980; 20:389-404.
5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev 2:29pp.
6. Drug Monitoring Data (Pocket Guide II). Therapeutic drug monitoring and toxicology laboratory improvement program. American Association for Clinical Chemistry, Inc., 2nd ed. 1994:65pp.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACCC Press, 2000.
8. Yatscoff RW, Desjardins PRE, Dalton JG. Digoxin-like immunoreactivity in the serum of neonates and uremic patients, as measured in the Abbott TDx. Clin Chem 1984;30:588.
9. Greenway DC, Nanjii AA. Falsely increased results for digoxin in sera from patients with liver disease: Ten immunoassay kits compared. Clin Chem 1985;31:1078-9.
10. Rosenkranz B, Frolich JC. Falsely elevated digoxin concentrations in patients with liver disease. The Drug Monit 1985;7:202-6.
11. Pudek MR, Seccombe DW, Jacobsen BE, Whitfield MF. Seven different digoxin immunoassay kits compared with respect to interference by a digoxin-like immunoreactive substance in serum from premature and full-term infants. Clin Chem 1983;29:1972-4.
12. Hick JM, Brett EM. Falsely increased digoxin concentrations in samples from neonates and infants. The Drug Monit 1984;6:461-4.
13. Soldin SJ, Papanastasiou-Diamandi A, Heyes J, Lindwood C, Olley P. Are immunoassays for digoxin reliable? Clin Biochem 1984;17:317-20.
14. Valdes, Jr. R. Endogenous digoxin-like immunoreactive factors: Impact on digoxin measurements and potential physiological implications. Clin Chem 1985;31:1525-32.
15. GlaxoSmithKline Product Information, August 2001.

LOSR6404.01
2006-04



КАРБАМАЗЕПИН (Carbamazepine)

OSR6414

2 x 16 мл
2 x
2 x 16 мл
2 x

R1 Буфер
R1 Лиофилизат
R2 Буфер
R2 Лиофилизат

Назначение

Количественное ферментативное иммунологическое определение карбамазепина в сыворотке или плазме человека на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Только для *in vitro* диагностики.

Клиническое значение^{1,2}

Карбамазепин – антиконвульсант, используется при лечении невралгии тройничного нерва¹, всех форм парциальной эпилепсии, генерализованных тонических судорог, простых и комплексных парциальных эпилептических приступов²⁻⁴. Адекватная концентрация карбамазепина в сыворотке необходима для контроля судорожных приступов. Однако, концентрация карбамазепина в сыворотке показывает только неполную корреляцию с принимаемыми дозами^{5,6}, обусловленную индивидуальными различиями метаболизма, скорости абсорбции и выведения карбамазепина. Более того, одновременный прием других противосудорожных препаратов может значительно повысить уровень карбамазепина в крови⁶.

Токсичность карбамазепина в процессе лечения может быть связана или нет с принимаемыми дозами²⁻⁴. Но такие симптомы расстройства ЦНС как головокружение, двоение в глазах зависят от принятой дозы в процессе лечения. В сочетании с данными других клинических исследований результаты измерения карбамазепина в крови дают врачу необходимую информацию для выбора оптимальной терапевтической дозы и позволяют избежать токсического воздействия этого лекарства

Принцип определения⁷

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Эти фрагменты спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, регистрируемой фотометрически.

В данном методе, аналит в пробе конкурирует за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. Препарат в пробе соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если препарат отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, ингибируя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции прямо пропорционально количеству препарата в пробе.

Реагенты

R1 Буфер MOPS (буфер 3-(N-морфолино)пропансульфоновой кислоты), мышиные моноклональные антитела к карбамазепину, стабилизатор и консервант
R1 Лиофилизат Ферментный акцептор, солевой буфер, стабилизатор, консервант
R2 Буфер MES (буфер 2-(N-морфолино)этансульфоновой кислоты), консервант
R2 Лиофилизат Донор фермента, конъюгированного с карбамазепином, хлорфенол красная- β-D-галактопиранозида, солевой буфер, детергент и консервант

Меры предосторожности

Реагенты содержат азид натрия. R22 Опасен при проглатывании.

S36, S60 Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения соединений азидов, после слива неразведенных реактивов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Подготовка реагентов

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R2, а потом R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.

R2 (Раствор донора фермента):

Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и с адаптером и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в реагентный отсек анализатора или поставьте в холодильник (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R1 (Раствор акцептора фермента):



Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R1 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизованного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo с адаптером и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в реактивный отсек анализатора или поставьте в холодильник (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все реагенты набора предназначены для использования в составе этого набора. Не используйте реагенты с разными серийными номерами (lot).

ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перекрёстного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (донор фермента) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.

ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реактивного отсека.

ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R1, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.

ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты

Хранение и стабильность реагентов

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C.

После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка или плазма (Na или Li гепарин, Na EDTA)

Сыворотка и плазма могут храниться 7 дней при 2...8°C и 4 недели при -20°C⁸.

Избегайте размораживания пробы и ее повторного замораживания.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Core TDM Multi-calibrator, ODC6411

Значения калибратора, указанные в прилагаемом паспорте, прослеживаются до значений первичного гравиметрического стандарта.

Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:

- Замена флакона реактивов или существенное изменение значений контролей;
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль Качества

Можно использовать контрольные материалы со значениями, определёнными на этом анализаторе.

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от паспортных. Поэтому рекомендуется для каждого контроля устанавливать среднее значение и допустимые интервалы, основываясь на многократном измерении в соответствии с установленными правилами. Полученные средние значения должны попадать в интервал допустимых значений, приводимый в паспорте, прилагаемом к контролю.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы

Расчёт

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию карбамазепина в каждой пробе.

Ожидаемые значения

Эффективная концентрация карбамазепина в сыворотке взрослых пациентов в качестве антиконвульсанта составляет 8-12 мкг/мл^{4,8}. В качестве терапевтической дозы могут быть использованы и другие значения^{5,9-12}.

Ожидаемые значения используются только для сравнения. Перед изменением дозы препарата результаты должны быть оценены в соответствии с историей болезни пациента, режимом принятия лекарства, с учетом времени взятия крови, использованием других лекарственных средств и клинических симптомов¹³.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Olympus. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от них.

Линейность

Линейность теста находится в пределах от 0.5 мкг/мл и до значения верхнего калибратора (приблизительно 20 мкг/мл или 84.6 мкмоль/л).

Результаты выше уровня верхнего калибратора могут сообщаться как результаты выше значения последнего калибратора или могут быть разбавлены в соотношении 1:1 с Olympus TDM Multi-Calibrator 1 и измерены снова. Полученные результаты следует пересчитать следующим образом:

Действительный Результат = (2 x результат разбавленного образца) – Концентрация TDM Multi-Calibrator 1

Результаты, ниже диапазона линейности, можно подтвердить путем разведения. Для этого одну часть образца с известным значением соединяют с одной частью образца пациента. Полученный результат такого разведения умножается на 2, должен быть приблизительно таким же как результат пробы, используемой для разведения. Таким образом, подтверждается низкая концентрация лекарства в пробе. Подтвержденный результат должен быть < 0.28 мкг/мл. Если результат первого разведения, умноженный на 2 не близок к значению известного образца, необходимы последующие разведения с использованием физиологического раствора.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 с использованием сывороточных пулов и контрольных сывороток. Каждая проба анализировалась повторно два раза в день на протяжении 20-ти дней.

n= 80 Среднее мкг/л	Внутри серии		Общая	
	CO	КВ%	CO	КВ%
4.2	0.14	3.3	0.28	6.7
7.1	0.14	2.0	0.34	4.8
12.1	0.22	1.8	0.50	4.1

Корреляция

Для сравнения данного набора реагентов Olympus Carbamazepine OSR6414 на AU640 с другим коммерчески доступным набором использовалась сыворотка пациентов. Результаты линейной регрессии следующие:

$y = 0.942x - 0.07$	$r = 0.997$	$n = 135$	Диапазон значений в пробах 0.5– 26.4 мкг/мл
---------------------	-------------	-----------	---

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0.28 мкг/мл

Это значение (LDL) определяется как наименьшее измеряемое значение карбамазепина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Влияющие факторы

Не было обнаружено существенного влияния на результаты измерения (< 10% исходного уровня) следующих веществ:

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Билирубин	≤ 1026 мкмоль/л	Общий белок	≤ 120 г/л
Гемоглобин	≤ 10 г/л	Триглицериды	≤ 11.3 ммоль/л
Ревматоидный Фактор	≤ 180 МЕ/мл		

Специфичность

Приведённые ниже препараты и метаболиты при измерении теста показали следующие результаты перекрёстной реактивности:

Препарат	Определяемая концентрация	% Перекрёстной реактивности
Амитриптилин	100	18.6
Карбамазепин-10,11-эпоксид	250	7.4
Диазепам	250	4.8
Имипрамин	200	5.6
Метсуксимид	1000	1.0
Нортриптилин	50	17.2
Фенотиазин	200	8.6
Пробенецид	500	2.0

Ограничения

Пробы, содержащие антитела к β -галактозидазе *E.coli* могут давать неадекватно завышенные значения, несоответствующие клинической картине. Вероятность пациентов с антителами такого типа очень низкая. Как и для других тестов с использованием мышиных антител в образце крови пациента возможно присутствие анти-мышинных антител человека (НАМА). Это может быть причиной ложноположительных результатов.

Сноски в программных листах

Значение определяется пользователем

‡ В анализаторе установлено значение по умолчанию

† Core TDM Multi-Calibrator (Кат. № ODC6411).

* Значения по умолчанию установлены в мкг/мл. Для работы в единицах СИ (мкмоль/л) умножьте значения на 4.23.

Библиография

1. Blom S.: Trigeminal neuralgia: its treatment with a new anticonvulsant drug (G-32883) *Lancet*, Is. 1962; 839-840.
2. Eadie MJ, Tyler JH *Anticonvulsant Therapy: Pharmacological Basis and Practice*. In: Churchill Livingstone, Edinburgh. Great Britain, 1974: Chapter 7.
3. Penny JK, Newmark ME. The use of antiepileptic drugs. *Annals of Internal Medicine*, 1979; 90: 207-218.
4. Scheuer ML, Pedley TA. The evaluation and treatment of seizures. *N. Engl. J. Med.*, 1990; 322 (21):1468-1474.
5. Larkin JG, Herrick AL, McGuire GM, Percy-Robb IW, Brodie MJ. Antiepileptic Drug Monitoring at the Epilepsy Clinic: A Prospective Evaluation. *Epilepsia*, 1991; 32: 89-95.
6. Altafullah I, Talwar D, Loewenson R, Olson K, Lockman LA. Factors Influencing Serum Levels of Carbamazepine and Carbamazepine-10, 11-epoxide in children. *Epilepsy* 1989; Res. 4: 72-80.
7. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. *Clin Chem*. 1986; 32:1637-1641.
8. Troupin A, Ojemann LM, Halpem L, Dodrill C, Wikus R, Friel P. Carbamazepine - a double blind comparison with phenytoin. *Neurology* 1977; 27: 511-519.
9. Strandjord RE, Johannessen SI. Single-drug therapy with carbamazepine in patients with epilepsy: serum levels and clinical effects. *Epilepsia* 1980; 21: 655-662.
10. Simonsen H, Olsen PZ, Khul V, Lund M, Wendelboe J. A comparative controlled study between carbamazepine and diphenylhydantoin in psychomotor epilepsy. *Epilepsia* 1976; 17: 169-176.
11. Shorvon SD, Chadwick D, Galbraith AW, Reynolds EH. One drug for epilepsy. *Br. Med. J.* 1978;1:474-476.
12. MacKichan JJ, Kutt H. Carbamazepine: Therapeutic use and serum concentration monitoring. In: Taylor WJ, Finn AL eds. *Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring*. New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981:1-25.
13. Hallworth M, Capps N, eds. *Therapeutic drug monitoring and clinical biochemistry*, London:ACB Venture Publications, 1993.

LOSR6414.01
2006-04

ПАРАЦЕТАМОЛ (PARACETAMOL)

OSR61202

3 x 20 мл
3 x
3 x 20 мл
3 x 3 мл

R1 Буфер
R1 Лио
R2
Калибратор

Назначение

Количественное определение парацетамола (ацетаминофена) в сыворотке и плазме человека ферментативным методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение^{1,2,3,4,5}

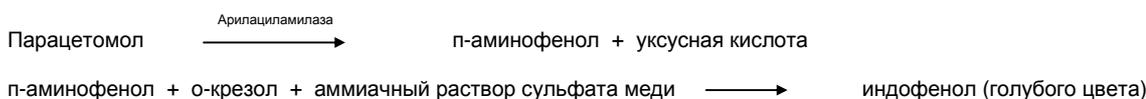
Парацетамол — лекарственный препарат, широко применяемый в качестве анальгетика и жаропонижающего средства. Однако, согласно имеющимся данным, при длительном его приёме он может оказывать гепатотоксическое и нефротоксическое действие. Передозировка парацетамола может приводить к тяжёлым повреждениям печени, которые могут быть причиной печеночной недостаточности и смерти..

Передозировку парацетамолом важно выявить на раннем этапе, поскольку лечение, начатое в течение 16 часов после приема препарата, позволяет уменьшить риск поражения печени и снизить частоту смертельных исходов.

Принцип определения⁶

Под действием арилациламидазы парацетамол в пробе гидролизуется с образованием п-аминофенола и уксусной кислоты. Образующийся п-аминофенол реагирует с о-крезолом и аммиачным сульфатом меди с образованием индофенола. Изменение абсорбции при 600 нм прямо пропорционально концентрации парацетамола в пробе. Этот метод специфичен для исходного продукта и не определяет метаболиты парацетамола.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:	
о-крезол	0,48%
Арилациламидаза	≥ 0,48 Е/мл
Буфер	pH 8,6
Карбонат натрия	< 4,8%
Хлорид аммония	< 0,48%
Сульфат меди	< 0,048%

Калибратор парацетамола	
Парацетамол (4-ацетаминофенол)	2,0 ммоль/л
Буфер	pH 10,6
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного накопления азидсодержащих соединений, после слива неразведенных реактивов необходимо промыть канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности реагента может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагентов

R1: Полностью растворите содержимое одного флакона R1 Лио (белая крышка), для чего добавьте к нему приблизительно 10 мл буфера R1. После полного растворения перелейте содержимое этого флакона во флакон с оставшимся буфером. Тщательно перемешайте, аккуратно перевернув флакон несколько раз, и установите его в анализатор.

R2: Реагент готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор.

Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 14 дней при их установке и хранении в анализатор.

Исследуемый материал⁷

Сыворотка и плазма (гепарин).

В сыворотке и плазме парацетамол стабилен в течение 14 дней при температуре хранения 2-8°C и 45 дня – при -20°C.

Гемолизированные, липемические и желтушные пробы использовать не следует.

Процедура анализа

См. Руководство по эксплуатации и программные листы.

Калибровка

Paracetamol Calibrator (Калибратор парацетамола; 2000 мкмоль/л; 302 мг/л) входит в состав набора.

Значение калибратора для парацетамола прослеживается до стандарта парацетамола, приготовленного гравиметрическим методом.

Калибровку следует проводить через каждые 7 дней, или после:

перехода на новую партию реагента, или значительного изменения значений контрольной; проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Невскрытый калибратор при температуре хранения 2...8°C стабилен в течение всего срока годности. После вскрытия флакона калибратор стабилен 30 дней при хранении в холодильнике при 2...8°C и при условии отсутствия его загрязнения, после каждого использования надо сразу тщательно закрывать флакон крышкой.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки BioRad Lyphochek Immunoassay Plus Controls или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное проведение контроля качества вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного среднего значения. В связи с этим рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

В каждой лаборатории должен быть разработан план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию парацетамола в каждой пробе.

Терапевтический диапазон

Терапевтический диапазон для парацетамола варьирует в пределах 66–199 мкмоль/л (10–30 мг/л).⁸

Концентрация парацетамола в сыворотке или плазме зависит от времени, прошедшего после его приема. Согласно полученным данным, парацетомол оказывает токсическое действие при концентрациях в сыворотке > 993 мкмоль/л (> 150 мг/л), > 497 мкмоль/л (> 75 мг/л) и > 265 мкмоль/л (> 40 мг/л) через 4, 8 и 12 часов после приема, соответственно.⁹

Для диагностических целей результаты анализа всегда должны оцениваться в совокупности с историей болезни пациента, клиническими обследованиями и другими исследованиями.

Специфические характеристики теста

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентраций парацетамола 99–2500 мкмоль/л (15–378 мг/л) в сыворотке и плазме.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии			Общая		
	Станд. (SD)	откл.	Коеф. вариации (CV%)	Станд. (SD)	откл.	Коеф. вариации CV%
68	0,5		0,7	2,4		3,5
220	1,1		0,5	3,5		1,6
676	2,6		0,4	6,2		0,9

Чувствительность

Нижний предел чувствительности для парацетамола, установленный на анализаторе AU2700, составляет 2,57 мкмоль/л (0,39 мг/л).

Нижний предел чувствительности – это наименьшее измеряемое значение концентрации парацетамола, отличное от нуля. Его рассчитывают как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов Paracetamol OSR61202, на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения концентрации парацетамола использовались сыворотки пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

$$y = 1,016x + 29,182 \quad r = 1,000 \quad n = 106 \quad \text{диапазон значений в пробах } 0\text{--}1943 \text{ мкмоль/л}$$

Влияющие факторы

Иктеричность:

Влияние менее 10% при значениях билирубина до 8 мг/дл (137 мкмоль/л)

Гемолиз:

Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 4 г/л

Липемия:

Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 700 мг/дл



N-ацетилцистеин:	Влияние менее 10% при значениях N-ацетилцистеина до 0,5 г/л
Салициловая кислота:	Влияние менее 3% при значениях салициловой кислоты до 5 ммоль/л
Ацетилсалициловая кислота:	Влияние менее 3% при значениях ацетилсалициловой кислоты до 1 г/л

В очень редких случаях при гаммапатиях, особенно макроглобулинемии Вальденстрема, могут быть получены нереальные результаты¹⁰

Подробную информацию о влияющих факторах можно найти в справочнике Young.¹¹

Ограничения

Гемолизированные, иктеричные и липемичные пробы использовать не следует. Иктеричность и липемия могут быть причиной ложно заниженных результатов, а гемолиз - ложно завышенных. Поэтому интерпретировать результаты таких проб надо с повышенной осторожностью.

Сноски в программных листах

- # Определяется пользователем
- ¤ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию
- † Калибратор парацетамола Paracetamol Calibrator входит в набор
- * Значения установлены для работы с единицами системы СИ (ммоль/л). Для работы с единицами "мг/л" эти значения следует разделить на 6,62.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Porter WH. Clinical Toxicology. In: Burtis CA, Ashwood ER eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 927-929.
2. Barker JD, de Carle DJ, Anuras S. Chronic excessive acetaminophen use and liver damage. Ann Intern Med 1997; 87; 299-301.
3. Prescott LF. The nephrotoxicity and hepatotoxicity of antipyretic analgesics. Br J Clin Pharmacol 1979; 7; 443-452.
4. Black M. Acetaminophen hepatotoxicity. Gastroenterol. 1980; 78; 382-392.
5. Ambre J, Alexander M. Liver toxicity after acetaminophen ingestion. JAMA 1977; 238; 500-501.
6. Price CP, Hammond PM, Scawen MD. Evaluation of an enzymatic procedure for the measurement of acetaminophen. Clin Chem 1983; 29; 358-361.
- Guder WG, Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2, 2002.
7. Tietz NW In: Clinical Guide to Laboratory Tests 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 788pp.
8. Lewis RK, Pouloucek FP. Assessment and treatment of acetaminophen overdose. Clin Pharm 1991; 10; 765-774.
9. Hullin DA. An IgM Paraprotein causing a falsely low result in an enzymatic assay for acetaminophen. Clin Chem. 1999 ; 45; 155-157
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.



BLOSR6x202.01
2009-08



ТЕОФИЛИН
(Theophylline)

OSR6412

2 x 16 мл
2 x
2 x 16мл
2 x

R1 Буфер
R1 Лиофилизат
R2 Буфер
R2 Лиофилизат

Назначение

Количественное ферментативное иммунологическое определение теофиллина в сыворотке или плазме человека на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Только для *in vitro* диагностики.

Клиническое значение

Теофиллин – производное метилксантина, широко используемого для лечения астмы, обструктивных заболеваний легких, апноэ новорожденных.

Действие теофиллина напрямую зависит от его концентрации в сыворотке. Терапевтический диапазон концентраций теофиллина находится в пределах от 10 до 20 мкг/мл для взрослых² и от 5 до 10 мкг/мл - при лечении апноэ новорожденных³. Токсическое действие теофиллина у взрослых обычно наблюдаются при концентрациях более 20 мкг/мл⁴⁻⁷. Слабые симптомы (анорексия, тошнота, рвота, головные боли, нервозность) могут появиться при концентрациях выше 15 мкг/мл. Увеличение частоты сердечных сокращений, аритмия, церебральные судороги, остановка дыхания или сердца наблюдаются при концентрациях выше 40 мкг/мл, но иногда и при более низких концентрациях.

Определение уровня теофиллина в крови необходимо в связи с широкой индивидуальной вариабельностью переносимости теофиллина^{8,9}. Теофиллин медленнее выводится из организма у пациентов, склонных к полноте, с заболеваниями печени и при высоко-углеводном питании с низким содержанием белков. У недоношенных детей скорость выведения теофиллина очень низкая^{8,9}. Наоборот, процесс его выведения у курильщиков выше по сравнению с другими². В сочетании с данными других клинических исследований результаты измерения теофиллина в крови дают врачу необходимую информацию для выбора оптимальной терапевтической дозы и позволяют избежать токсического воздействия этого лекарства.

Принцип определения¹⁰

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Эти фрагменты спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, регистрируемой фотометрически.

В данном методе, аналит в пробе конкурирует за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. Препарат в пробе соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если препарат отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, ингибируя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции прямо пропорционально количеству препарата в пробе.

Реагенты

R1 Буфер MOPS (буфер 3-(N-морфолино)пропансульфоновой кислоты), мышинные моноклональные антитела к теофиллину. Стабилизатор и консервант
R1 Лиофилизат Ферментный акцептор, солевой буфер и консервант
R2 Буфер MES (буфер 2-(N-морфолино)этансульфоновой кислоты), стабилизатор и консервант
R2 Лиофилизат Донор фермента конъюгированного с теофиллином, хлорфенол красная- β-D-галактопиранозид и консервант

Меры предосторожности

Реагенты содержат азид натрия. R22 Опасен при проглатывании.

S36, S60 Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения соединений азидов, после слива неразведенных реактивов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Подготовка реагентов

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставляйте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R2, а потом R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.

R2 (Раствор донора фермента):

Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и с адаптером и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в реагентный отсек анализатора или поставьте в холодильник. (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R1 (Раствор акцептора фермента):

Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R1 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo с адаптером и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в реактивный отсек анализатора или поставьте в холодильник. (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все реагенты набора предназначены для использования в составе этого набора. Не используйте реагенты с разными серийными номерами (lot).

ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перекрёстного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (донор фермента) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.

ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реактивного отсека.

ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R1, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.

ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность реагентов

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка или плазма (Na или Li гепарин, Na EDTA)

Сыворотка и плазма могут храниться 7 дней при 2...8°C и 4 недели при -20°C. Избегайте размораживания пробы и ее повторного замораживания.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Core TDM Multi-calibrator, Кат № ODC6411

Значения калибратора, указанные в прилагаемом паспорте, прослеживаются до значений первичного гравиметрического стандарта. Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:

- Замена флакона реактивов или существенное изменение значений контролей;
 - Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.
- Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль

Можно использовать контрольные материалы со значениями, определёнными на этом анализаторе.

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от паспортных. Поэтому рекомендуется для каждого контроля устанавливать среднее значение и допустимые интервалы, основываясь на многократном измерении в соответствии с установленными правилами. Полученные средние значения должны попадать в интервал допустимых значений, приводимый в паспорте, прилагаемом к контролю.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы

Расчёт

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию теофиллина в каждой пробе.

Ожидаемые значения

Авторы	Терапевтический диапазон значений		Токсический диапазон значений	
	мкг/мл	мкмоль/мл	мг/л	мкмоль/л
Mitenko and Ogilvie ¹¹	5 – 20	28 – 111	-	-
Buelow et al. ¹²	8 – 20	44 – 111	-	-
Hendeles and Weinberger ²	10 – 20	55 – 111	-	-
Weinberger and Bronsky ¹³	8 – 20	44 – 111		
Aranda et al. ³	5 – 15	28 – 83		
Ogilvie ⁴			>20	>111
Jacobs et al. ⁵			>20	>111

Ожидаемые значения используются только для сравнения. Перед изменением дозы препарата результаты должны быть оценены в соответствии с историей болезни пациента, режимом принятия лекарства, с учетом времени взятия крови, использованием других лекарственных средств и клинических симптомов.¹⁴.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Olympus. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от них.

Линейность

Линейность теста находится в пределах от 0.8 мкг/мл и до значения верхнего калибратора (приблизительно 40 мкг/мл или 222 мкмоль/л).

Результаты выше уровня верхнего калибратора могут сообщаться как результаты выше значения последнего калибратора или могут быть разбавлены в соотношении 1:1 с Olympus TDM Multi-Calibrator 1 и измерены снова. Полученные результаты следует пересчитать следующим образом:

Действительный Результат = (2 x результат разбавленного образца) – Концентрация TDM Multi-Calibrator 1

Результаты, ниже диапазона линейности, можно подтвердить путем разведения. Для этого одну часть образца с известным значением соединяют с одной частью образца пациента. Полученный результат такого разведения умножается на 2, должен быть приблизительно таким же как результат пробы, используемой для разведения. Таким образом, подтверждается низкая концентрация лекарства в пробе. Подтвержденный результат должен быть < 0.4 мкг/мл. Если результат первого разведения, умноженный на 2 не близок к значению известного образца, необходимы последующие разведения с использованием физиологического раствора.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 с использованием сывороточных пулов и контрольных сывороток. Каждая проба анализировалась повторно два раза в день на протяжении 20-ти дней.

n= 80 Среднее мкг/л	Внутри серии		Общая	
	CO	КВ%	CO	КВ%
4.2	0.22	5.2	0.37	8.7
11.8	0.34	2.9	0.60	5.1
22.8	0.48	2.1	0.98	4.3

Корреляция

Для сравнения данного набора реагентов Olympus Theophylline OSR6412 на AU640 с другим коммерчески доступным набором использовалась сыворотка пациентов. Результаты линейной регрессии следующие:

$y = 0.973x + 0.12$	$r = 0.998$	$n = 135$	Диапазон значений в пробах 0.8– 37.8 мкг/мл
---------------------	-------------	-----------	---

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0.4 мкг/мл

Это значение (LDL) определяется как наименьшее измеряемое значение теофиллина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Влияющие факторы

Не было обнаружено существенного влияния на результаты измерения (< 10% исходного уровня) следующих веществ:

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л	Общий белок	≤ 120 г/л
Гемоглобин	≤ 10 г/л	Триглицериды	≤ 22.6 ммоль/л
Ревматоидный Фактор	≤ 180 МЕ/мл		

Специфичность

Приведённые ниже препараты и метаболиты при измерении теста показали следующие результаты перекрёстной реактивности:

Препарат	Определяемая концентрация	% Перекрёстной реактивности
Аллопуринол	1000	≤0.1
Ампициллин	2000	<0.08
Каффеин	645	3.1
8-Хлорофефлин	360	5.6
Клиндрамицин	2000	<0.08
1,3-Диметилуровая кислота	200	9.8
1,7-Диметилуровая кислота	1000	≤0.1
3,7-Диметилуровая кислота	1000	<0.5
1,7-Диметилксантин	1000	≤1.8
Дипрофиллин	2000	≤0.7
Гепарин	2000	<0.08
7-(2-Гидроксиэтил)теофиллин	1430	1.4
7-(β-гидроксипропил)теофиллин	1818	1.1
Гипоксантин	1000	<0.08
1-Метилуровая кислота	1000	≤0.1
3-Метилуровая кислота	1000	≤0.2

7-Метилуровая кислота	1000	<0.08
1-Метиксантин	1000	1.3
3-Метиксантин	1430	1.4
7-Метиксантин	1000	0.2
Фенобарбитал	2000	<0.08
Преднизон	2000	<0.08
Псевдоэфедрин	2000	<0.08
Сультим	1000	<0.08
Тербуталин	2000	<0.08
Теобромин	800	2.5
1,3,7-Триметилуровая кислота	1000	≤0.5
Мочевина	2000	<0.08
Мочевая кислота	1000	<0.08
Ксантин	1000	<0.08
Ксантозин	1000	<0.08

Ограничения

Пробы, содержащие антитела к β -галактозидазе *E.coli* могут давать неадекватно завышенные значения, несоответствующие клинической картине. Вероятность пациентов с антителами такого типа очень низкая.

Т.к. набор реагентов Olympus Theophylline OSR6412 показывает кросс-реакцию с 1,3-Диметилуровой кислотой, количественную оценку концентрации теофиллина в пробах уремиических пациентов проводить нельзя¹⁵⁻¹⁹

Как и для других тестов с использованием мышиных антител в образце крови пациента возможно присутствие анти-мышиных антител человека (НАМА). Это может быть причиной ложноположительных результатов.

Сноски в программных листах

Значение определяется пользователем

‡ В анализаторе установлено значение по умолчанию

† Core TDM Multi-Calibrator (Кат. № ODC 6411).

* Значения по умолчанию установлены в мкг/мл. Для работы в единицах СИ (мкмоль/л) умножьте значения на 5.55.

Библиография

1. Rall TW, The xanthines. In: Gilman AG, Goodman LS and Gilman A eds: The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: MacMillan Publishing Company, 1980:592-607.
2. Hendeles L, Weinberger MM: Theophylline therapeutic use and serum concentration monitoring. In: Taylor WJ, Finn AL, eds: Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring. New York: Gross Townsend Frank, Inc., 1981:vol 1,31-66.
3. Aranda JV, Sitar DS, Parsons WD, Loughnan PM, Neims AH: Pharmacokinetic aspects of theophylline in premature newborns. New England Journal of Medicine 1976;295:413-416.
4. Ogilvie RI: Clinical pharmacokinetics of theophylline. Clinical Pharmacokinetics 1978;3:267-293.
5. Jacobs MH, Senior RM, Kessler G: Clinical experience with theophylline. Relationships between dosage, serum concentration, and toxicity. Journal of the American Medical Association 1976;235:1983-1986.
6. Weinberger MW, Matthey RA, Ginchansky EJ, Chidsey CA, Petty TL: Intravenous aminophylline dosage. Use of serum theophylline measurement for guidance. Journal of the American Medical Association 1976;235:2110-2113.
7. Zwillich CW, Sutton FD, Neff TA, Cohn WM, Matthey RA, Weinberger MM: Theophylline-induced seizures in adults. Correlation with serum concentrations. Annals of Internal Medicine 1975;82:784-787.
8. Pfafsky KM, Ogilvie RI: Drug therapy. Dosage of theophylline in bronchial asthma. New England Journal of Medicine 1975;292:1218-1222.
9. Leung P, Kalisker A, Bell TD: Variation in theophylline clearance rate with time in chronic childhood asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology 1977;59:440-444.
10. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1986;32:1637-1641.
11. Mitenko PA and Ogilvie RI.: Rational intravenous doses of theophylline. New England Journal of Medicine 1973;289:600-603.
12. Buelow KB, Larsson H, Leideman T: Plasma theophylline level and ventilatory function in chronic obstructive pulmonary disease during prolonged oral treatment with choline theophyllinate. European Journal of Clinical Pharmacology 1975;8:119-123.
13. Weinberger MM, Bronsky EA: Evaluation of oral bronchodilator therapy in asthmatic children. Journal of Pediatrics 1974;84:421-427.
14. Hallworth M, Capps N, eds. Therapeutic drug monitoring and clinical biochemistry, London:ACB Venture Publications, 1993.
15. Breiner R, McComb Lewis S, Wong SHY, Marzouk N, Kapke GF: Positive interference with immunoassay of theophylline in serum of uremics, letters to the editor. Clin. Chem. 1985;31:1575-1577.
16. Nelson KM, Mathews SE, Bowers LD: Theophylline concentrations may be falsely high in serum or uremic patients (letter to the editors). Clin Chem 1983;29:2125-2126.
17. Nicot G, Charnes JP, Lachatre G, Sautereau DS, Valette JP, Eichler E, Leroux-Robert C: Theophylline toxicity risks and chronic renal failure. Int J Clin Pharmacol 1989;27:398-401.
18. Opein KE, Ainaridi V, Raisys VA, Smith CM, Messenfer LJ: Increase in apparent theophylline concentration in the serum of two uremic patients as measured by some immunoassay methods (caused by 1,3-dimethyluric acid?) (letters to the editors). Clin Chem 1983;29:1698-1699.
19. Patel JA, Clayton LT, LeBel CP, McClatchey KD: Abnormal theophylline levels in plasma by fluorescence polarisation immunoassay in patients with renal disease. Ther. Drug Monit. 1984;6:458-460.

ФЕНИТОИН
(PHENITOIN)

OSR6411

2 x 16 мл
2 x
2 x 16мл
2 x

R1 Буфер
R1 Лиофилизат
R2 Буфер
R2 Лиофилизат

Назначение

Количественное ферментативное иммунологическое определение фенитоина в сыворотке или плазме человека на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Только для *in vitro* диагностики.

Клиническое значение

Фенитоин (дифенилгидантоин) является одним из наиболее часто рекомендуемых препаратов при лечении эпилепсии с большими судорожными припадками, при эпилептическом статусе с тонико-клоническими припадками, височной эпилепсии¹.

Терапевтические концентрации фенитоина, позволяющие контролировать частоту припадков - 10-20 мкг/мл для взрослых²⁻⁷, и 6-14 мкг/мл для детей². Токсическое действие фенитоина направлено на ЦНС и зависит от дозы препарата.

Концентрацию фенитоина в крови пациента необходимо отслеживать в процессе лечения для обеспечения оптимального терапевтического эффекта и предотвращения токсического действия препарата при передозировках^{1,7}.

Принцип определения⁸

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Эти фрагменты спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, регистрируемой фотометрически.

В данном методе, аналит в пробе конкурирует за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. Препарат в пробе соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если препарат отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, ингибируя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции прямо пропорционально количеству препарата в пробе.

Реагенты

R1 Буфер MOPS (буфер 3-(N-морфолино)пропансульфоновой кислоты), мышинные моноклональные антитела к фенитоину, солевой буфер, стабилизатор и консервант
 R1 Лиофилизат Ферментный акцептор, высвобождающий агент, солевой буфер, детергент, консервант
 R2 Буфер MOPS (буфер 3-(N-морфолино)пропансульфоновой кислоты), солевой буфер, консервант
 R2 Лиофилизат Донор фермента конъюгированного с фенитоином, хлорфенол красная-β-D-галактопиранозида, солевой буфер, консервант

Меры предосторожности

Реагенты содержат азид натрия. R22 Опасен при проглатывании.

S36, S60 Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения соединений азидов, после слива неразведенных реактивов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Подготовка реагентов

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R2, а потом R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.

R2 (Раствор донора фермента):

Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и с адаптером и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в реагентный отсек анализатора или поставьте в холодильник (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R1 (Раствор акцептора фермента):

Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером R1 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo с адаптером и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в реагентный отсек анализатора или поставьте в холодильник (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все реагенты набора предназначены для использования в составе этого набора. Не используйте реагенты с разными серийными номерами (lot).

ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перекрёстного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (донор фермента) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.

ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.

ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R1, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.

ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность реагентов

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C.

После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка или плазма (Na или Li гепарин, Na EDTA)

Сыворотка и плазма могут храниться 7 дней при 2...8°C, 4 недели при -20°C. Избегайте размораживания пробы и ее повторного замораживания.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Core TDM Multi-calibrator, ODC6411

Значения калибратора, указанные в прилагаемом паспорте, прослеживаются до значений первичного гравиметрического стандарта.

Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:

- Замена флакона реактивов или существенное изменение значений контролей;
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль Качества

Можно использовать контрольные материалы со значениями, определёнными на этом анализаторе.

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от паспортных. Поэтому рекомендуется для каждого контроля устанавливать среднее значение и допустимые интервалы, основываясь на многократном измерении в соответствии с установленными правилами. Полученные средние значения должны попадать в интервал допустимых значений, приводимый в паспорте, прилагаемом к контролю.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы

Расчёт

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию фенитоина в каждой пробе.

Ожидаемые значения

Авторы	Терапевтический диапазон значений, мкг/мл	
	Взрослые	Дети
Buchthal and Lennox-Buchthal ¹	15 – 25	
Finn and Olanow ²	10 – 20	6 – 14
Jusko ²	10 – 20	
Buchthal and Svensmark ⁶	10 – 20	
Sohn and Ferrendelli ⁴	10 – 25	
Penry and Newmark ⁷	10-20	

Ожидаемые значения используются только для сравнения. Перед изменением дозы препарата результаты должны быть оценены в соответствии с историей болезни пациента, режимом принятия лекарства, с учетом времени взятия крови, использованием других лекарственных средств и клинических симптомов⁹.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Olympus. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от них

Линейность

Линейность теста находится в пределах от 0.6 мкг/мл и до значения верхнего калибратора (приблизительно 40 мкг/мл или 158.4 мкмоль/л).



Результаты выше уровня верхнего калибратора могут сообщаться как результаты выше значения последнего калибратора или могут быть разбавлены в соотношении 1:1 с Olympus TDM Multi-Calibrator 1 и измерены снова. Полученные результаты следует перерасчитать следующим образом:

Действительный Результат = (2 x результат разбавленного образца) – Концентрация Core TDM Multi-Calibrator 1

Результаты, ниже диапазона линейности, можно подтвердить путем разведения. Для этого одну часть образца с известным значением соединяют с одной частью образца пациента. Полученный результат такого разведения умножается на 2, должен быть приблизительно таким же как результат пробы, используемой для разведения. Таким образом, подтверждается низкая концентрация лекарства в пробе. Подтвержденный результат должен быть < 0.6 мкг/мл. Если результат первого разведения, умноженный на 2 не близок к значению известного образца, необходимы последующие разведения с использованием физиологического раствора.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 с использованием сывороточных пулов и контрольных сывороток. Каждая проба анализировалась повторно два раза в день на протяжении 20-ти дней.

n= 80 Среднее мкг/л	Внутри серии		Общая	
	СО	КВ%	СО	КВ%
4.3	0.24	5.6	0.31	7.3
14.6	0.42	2.9	0.63	4.3
25.0	0.57	2.3	1.05	4.2

Корреляция

Для сравнения данного набора реагентов Olympus Phenytoin OSR6411 на AU640 с другим коммерчески доступным набором использовалась сыворотка пациентов. Результаты линейной регрессии следующие:

$y = 0.969x - 0.01$	$r = 0.998$	$n = 135$	Диапазон значений в пробах 0.6– 54.5 мкг/мл
---------------------	-------------	-----------	---

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0.7 мкг/мл.

Это значение (LDL) определяется как наименьшее измеряемое значение фенитоина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Влияющие факторы

Не было обнаружено существенного влияния на результаты измерения (< 10% исходного уровня) следующих веществ:

Вещество	Концентрация
Билирубин	≤ 1026 мкмоль/л или 60 мкг/дл
Гемоглобин	≤ 10 г/л или 1000 мкг/дл
Триглицериды	22.6 ммоль/л или 2000 мг/дл

Другие вещества и/или факторы, не перечисленные выше, могут быть причиной ложных результатов (т.е. технические или преаналитические ошибки)

Специфичность

Следующие препараты и метаболиты при использовании теста показали следующие результаты перекрестной реактивности:

Препарат	Определяемая концентрация	% Перекрестной реактивности
5-(п-метилфенил)-5-фенилгидантоин	500	6.0
Амитриптилин	3000	0.3
Амобарбитал	1000	0.1
Карбамазепин	500	0.2
Карбамазепин-10,11-эпоксид	1000	0.1
Хлоразепат	2000	0.9
Хлордиазепоксид	2000	0.1
Хлорпромазин	2500	0.4
Диазепам	2000	1.5
Этосуксимид	1000	0.0
Этотин	1000	0.0
Глутетимид	500	4.7
НРРН	500	1.8
НРРН-Глюкоронид	1000	0.0
Гидантоин	2000	0.0
Имипрамин	4000	0.4
Мефентоин	3000	0.7
Мефобарбитал	1000	1.1



Метсуксимид	5000	0.3
Оксарозин	500	2.6
п-Гидроксифенобарбитал	1000	0.2
РЕМА	1000	0.0
Пентобарбитал	1000	0.0
Фенобарбитал	2000	0.0
Фенсуксимид	2000	0.0
Примидон	1000	0.3
Прометазин	1500	1.6
Секобарбитал	1000	0.0
Султиам	500	0.0
Вальпроевая кислота	7000	0.0

Ограничения

Пробы, содержащие антитела к β -галактозидазе *E.coli* могут давать неадекватно завышенные значения, несоответствующие клинической картине. Вероятность пациентов с антителами такого типа очень низкая.

Как и для других тестов с использованием мышиных антител в образце крови пациента возможно присутствие анти-мышинных антител человека (НАМА). Это может быть причиной ложноположительных результатов.

Сноски в программных листах

Значение определяется пользователем

‡ В анализаторе установлено значение по умолчанию

† Core TDM Multi-Calibrator (Кат. № ODC 6411).

* Значения по умолчанию установлены в мкг/мл. Для работы в единицах СИ (мкмоль/л) умножьте значения на 3.96.

Библиография

1. Buchthal F, Lennox-Buchthal MA: Diphenylhydantoin: Relation of Anticonvulsant Effect to Concentration in Serum, in Woodbury DM, Penry JK, Schmidt KP (eds): Antiepileptic Drugs, New York: Raven Press, 1972;193-209.
2. Finn AL, Olanow CW: Phenytoin: Therapeutic use and Serum Concentration Monitoring, in Taylor WJ, Fin AL (eds): Individualizing Drug Therapy: Practical Application of Drug Monitoring, Vol2, New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981;63-85.
3. Jusko WJ: Bioavailability and Disposition Kinetics of Phenytoin in Man, in Kellaway P, Petersen I. (eds): Quantitative Analytic Studies in Epilepsy, New York:Raven Press, 1976;115-136.
4. Sohn RS, Ferrendelli JA: Inhibition of Ca Transport into Rat Brain Synaptosomes by Diphenylhydantoin (DPH), J. Pharmacol. Exp. Ther., 1973;185:272-275.
5. Kutt H: Diphenylhydantoin: Relation of Plasma Levels to Clinical Control, in Woodbury DM, Penry JK, Schmidt KP (eds): Antiepileptic Drugs, New York: Raven Press, 1981;211-218.
6. Buchthal F, Svensmark O: Serum Concentrations of Diphenylhydantoin (Phenytoin) and Phenobarbital and Their Relation to Therapeutic and Toxic Effects, Psychiat. Neurol. Neurochir., 1971;74:117-136.
7. Penry JK, Newmark ME: The Use of Anti-Epileptic Drugs, Ann. of Intern. Med., 1979;90:207-218.
8. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, Manning WB, Zoccoli MA: CEDIA®, A New Homogeneous Immunoassay System. Clin Chem, 1986;32(9):1637-1641.
9. Hallworth M, Capps N, eds. Therapeutic drug monitoring and clinical biochemistry, London:ACB Venture Publications, 1993.

LOSR6411.01
2006-04

ФЕНОБАРБИТАЛ (Phenobarbital)

OSR6413

2 x 16 мл
2 x
2 x 16 мл
2 x

R1 Буфер
R1 Лиофилизат
R2 Буфер
R1 Лиофилизат

Назначение

Количественное ферментативное иммунологическое определение фенобарбитала в сыворотке или плазме человека на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Только для *in vitro* диагностики.

Клиническое значение

Фенобарбитал часто используется при лечении эпилепсии, особенно для контроля фокальных двигательных или сенсорных и генерализованных эпилептических припадков^{1,2}. После орального приёма 2 - 3 мкг/кг, фенобарбитал полностью всасывается, пик концентрации в крови достигается через 12-18 часов³. 40-50% фенобарбитала в крови связывается с белками плазмы с довольно низкой константой ассоциации⁴. Основной путь метаболизма фенобарбитала – гидроксирование фенольных колец с образованием п-гидроксифенобарбитала – вещества, не обладающего снотворным эффектом. Свободная форма п-гидроксифенобарбитала и форма, связанная с глюкуроновой кислотой, выводится с мочой в равных соотношениях⁴. Концентрация 15-40 мкг/мл фенобарбитала в сыворотке является наиболее эффективной^{5,6}.

Необходимость определения концентрации фенобарбитала в крови связана с узким диапазоном терапевтических значений препарата и широкой индивидуальной вариабельностью скорости его всасывания, метаболизма и выведения из организма⁷. Признаки токсического действия фенобарбитала – слабость, нистагм, нарушения координации движений, необоснованное эмоциональное возбуждение, нарушения гомеостаза крови (включая нарушения коагуляции у новорожденных в случаях приема фенобарбитала матерью во время беременности), неспецифические изменения печени, быстропроходящая сыпь (включая тяжёлые эксфолиативные формы), остеомалация, плечевой синдром, остеомалация и кома^{3,8-10}. Мониторинг концентрации фенобарбитала в сыворотке или плазме в сочетании с другой клинической информацией является чувствительным инструментом врача при подборе дозы и для достижения оптимального терапевтического эффекта, избегая назначения или слишком низких доз, или передозировок.

Принцип определения¹¹

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Эти фрагменты спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, регистрируемой фотометрически.

В данном методе, анализ в пробе конкурирует за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. Препарат в пробе соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если препарат отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, ингибируя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции прямо пропорционально количеству препарата в пробе.

Реагенты

R1 Буфер MOPS (буфер 3-[N-морфолино]пропансульфоновой кислоты), солевой буфер, консервант
R1 Лиофилизат Донор фермента, конъюгированного с фенобарбиталом, мышинные моноклональные антитела к фенобарбиталу, хлорфенол красный- β-D-галактопиранозид, солевой буфер, стабилизатор, консервант
R2 Буфер MOPS (буфер 3-[N-морфолино]пропансульфоновой кислоты), солевой буфер, антимишинные антитела козы, стабилизатор, консервант
R2 Лиофилизат Ферментный акцептор, освобождающий агент, солевой буфер, консервант

Меры предосторожности

Реагенты содержат азид натрия. R22 Опасен при проглатывании.

S36, S60. Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару следует утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения соединений азидов, после слива неразведенных реактивов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Подготовка реагентов

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставляйте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R1, а потом R2, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.

R1 (Раствор донора фермента):

Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R1 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo с адаптером и утилизируйте их. Закройте



флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) приблизительно на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник. (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R2 (Раствор акцептора фермента):

Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo с адаптером и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) приблизительно на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник. (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все реагенты набора предназначены для использования в составе этого набора. Не используйте реагенты с разными серийными номерами (lot).

ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перекрёстного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R1 (донор фермента) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.

ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.

ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R2, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.

ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность реагентов

Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал

Сыворотка или плазма (Na или Li гепарин, Na EDTA)

Аналит в сыворотке и плазме может храниться 24 часа при 2...8°C и 2 недели при -20°C. Избегайте размораживания пробы и ее повторного замораживания.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

Калибратор Core TDM Multi-calibrator, ODC6411

Значения калибратора, указанные в прилагаемом паспорте, прослеживаются до значений первичного гравиметрического стандарта.

Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:

- Замена флакона реактивов или существенное изменение значений контролей;
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню **Routine** (Обычное исследование) - **Calibration Monitor** (Мониторинг калибровки) - **Calibration Curve** (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль

Можно использовать контрольные материалы со значениями, определёнными на этом анализаторе.

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в лаборатории, могут отличаться от паспортных. Поэтому рекомендуется для каждого контроля устанавливать среднее значение и допустимые интервалы, основываясь на многократном измерении в соответствии с установленными правилами. Полученные средние значения должны попадать в интервал допустимых значений, приводимый в паспорте, прилагаемом к контролю.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчёт

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию фенobarбитала в каждой пробе.

Ожидаемые значения

У большинства пациентов терапевтические значения концентрации фенobarбитала в крови находятся в интервале 15-40 мкг/мл (65-172 мкмоль/л) ⁵.

Ожидаемые значения используются только для сравнения. Перед изменением дозы препарата результаты должны быть оценены в соответствии с историей болезни пациента, режимом принятия лекарства, с учетом времени взятия крови, использованием других лекарственных средств и клинических симптомов.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Olympus. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от них.

Линейность

Линейность теста находится в пределах от 1.2 мкг/мл и до значения верхнего калибратора (приблизительно) 80 мкг/мл или 344.8 мкмоль/л.

Результаты выше уровня верхнего калибратора могут сообщаться как результаты выше значения последнего калибратора или могут быть разбавлены в соотношении 1:1 с Olympus TDM Multi-Calibrator 1 и измерены снова. Полученные результаты следует перерасчитать следующим образом:

Действительный Результат = (2 x результат разбавленного образца) – Концентрация TDM Multi-Calibrator 1

Результаты, ниже диапазона линейности, можно подтвердить путем разведения. Для этого одну часть образца с известным значением соединяют с одной частью образца пациента. Полученный результат такого разведения умножается на 2, должен быть приблизительно таким же как результат пробы, используемой для разведения. Таким образом, подтверждается низкая концентрация лекарства в пробе. Подтвержденный результат должен быть < 0.6 мкг/мл. Если результат первого разведения, умноженный на 2 не близок к значению известного образца, необходимы последующие разведения с использованием физиологического раствора.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 с использованием сывороточных пулов и контрольных сывороток. Каждая проба анализировалась повторно два раза в день на протяжении 20-ти дней.

n= 80 Среднее мкг/л	Внутри серии		Общая	
	СО	КВ%	СО	КВ%
7.1	0.20	2.8	0.39	5.5
14.2	0.25	1.8	0.50	3.5
45.5	0.56	1.2	1.32	2.9

Корреляция

Для сравнения данного набора реагентов Olympus Phenobarbital OSR6413 на AU640 с другим коммерчески доступным набором использовалась сыворотка пациентов. Результаты линейной регрессии следующие:

$y = 0.964x + 0.73$	$r = 0.999$	$n = 139$	Диапазон значений в пробах 1.2– 71.4 мкг/мл
---------------------	-------------	-----------	---

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0.6 мкг/мл

Это значение (LDL) определяется как наименьшее измеряемое значение фенобарбитала, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Влияющие факторы

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л	Общий белок	≤130 г/л
Гемоглобин	≤ 10 г/л	Триглицериды	≤11.3 ммоль/л
Ревматоидный фактор	≤180 МЕ/мл		

Специфичность

Приведённые ниже препараты и метаболиты при измерении теста показали следующие результаты перекрёстной реактивности:

Препарат	Определяемая концентрация (мкг/мл)	% Перекрёстной реактивности
1,3-диметилбарбитуровая кислота	1000	<0.12
2-Фенил-2-этилмалонамид	1000	<0.12
5-(p-гидроксифенил)-5-фенилгидантоин	1000	<0.12
Амитриптилин	1000	<0.12
Апробарбитал	1000	≤5.3
Барбитал	2000	≤1.6
Бутабарбитал	1000	≤2.3
Карбамазепин-10,11-эпоксид	1000	<0.12
Карбамазепин	1000	<0.12
Хлоразепат	2000	<0.12
Хлорпромазин	1000	<0.12
Диазепам	1000	<0.12
Этотин	1000	<0.12
Этосуксимид	1000	<0.12
Глутетимид	1000	<0.12
Имипрамин	2000	<0.12

Мефенитоин	1000	<0.12
Метсуксимид	1000	<0.12
Пентобарбитал	1000	<0.12
Фенитоин	400	≤0.9
ρ-гидроксифенобарбитал	2000	<0.12
Примидон	1000	≤0.5
Прометазин	1000	<0.12
Секобарбитал	2000	2.2
Сультим	1000	<0.12
Вальпроевая кислота	2000	≤0.7

Амобарбитал (>20%) и мефобарбитал (>100%) показывают высокую кросс реакцию с реагентами Olympus Phenobarbital.

Ограничения

Пробы, содержащие антитела к β-галактозидазе *E.coli* могут давать неадекватно завышенные значения, несоответствующие клинической картине. Вероятность пациентов с антителами такого типа очень низкая.

Как и для других тестов с использованием мышиных антител в образце крови пациента возможно присутствие анти-мышиных антител человека (НАМА). Это может быть причиной ложноположительных результатов.

Сноски в программных листах

Значение определяется пользователем

⊞ В анализаторе установлено значение по умолчанию

† Core TDM Multi-Calibrator (Кат. № ODC6411).

* Значения установлены в мкг/мл. Для работы в единицах СИ (мкмоль/л) умножьте значения на 4.31.

Библиография

1. Buchthal, F., Lennox-Buchthal, M.A.: Relation of Serum Concentration to Control Seizures, in Woodbury, D.M., Pentry, J.K., and Schmidt, K.P. (eds): Antiepileptic Drugs, NY: Raven Press, 1972;335-343.
2. Hauptmann, A.: Luminal bei Epilepsy, Munch. Med. Wschr., 1912;59:1907-1909
3. Penry, J.K., Hewmark, M.E.: The use of anti-epileptic drugs, Annals of Internal Medicine, 1979;90:207-218.
4. Glazko, A.J.: Antiepileptic Drugs: Biotransformation, Metabolism, and Serum Half life, Epilepsia, 1975;16:367-391.
5. Buchthal, F., Svensmark, O.: Serum Concentrations of Diphenylhydantoin (Phenytoin) and Phenobarbital and Their Relation to Therapeutic and Toxic Effects, Psychiat. Neurol. Neurochir., 1971;74:117-135.
6. Kutt, He., Penry, K.: Usefulness of Blood Levels of Anti-Epileptic Drugs, Arch. Neurol., 1974;3:283-288.
7. Buchthal, F., Svensmark, O.: Aspects of the Pharmacology of Phenytoin (Dilantin) and Phenobarbital Relevant to Their Dosage in the Treatment of Epilepsy, Epilepsia, 1960;1:373-384.
8. Eadie, M.J., Tyrer, J.H.: Anticonvulsant Therapy: Pharmacological Basis and Practice, London: Churchill Livingstone, 1974.
9. Deut, C.E., Richens, A., Rowe, D.J.E., Stamp, T.C.B.: Osteomalacia with long-term anticonvulsant therapy in epilepsy, Brit. Med. J., 1970;4:69-72.
10. Farwell, J.R., Lee, Y.J., Hirtz, D.G., Sulzbacher, S.I., Ellenberg, J.H., Nelson, K.B.: Phenobarbital for febrile seizures -effects on intelligence and on seizure recurrence, N. Engl. J. Med., 1990;322:363-369.
11. Henderson, D.R., Friedman, S.F., Harris, J.D., Manning, W.B. and Zoccoli, M.A.: CEDIA, a New Homogeneous Immunoassay System, Clin. Chem. 1986;32(9):1637-1641.
12. Dasgupta, A., Dean, R., Saldand, S., Kinnaman G., McLawhon, R.: Absorption of Therapeutic Drugs by Barrier Gels in Serum Separator Blood Collection Tubes. American Journal of Clinical Pathology. 1993:456-461.

РЕАКТИВЫ И СТАНДАРТЫ ISE (ISE reagents / standards)

OE66320	ISE Buffer (Буфер)	4 x 2000 мл
OE66319	ISE Mid Standard (Средний стандарт)	4 x 2000 мл
OE66318	ISE Reference (Референсный раствор)	4 x 1000 мл
OE66317	ISE Low Serum Standard (Низкий стандарт сыворотки)	4 x 100 мл
OE66316	ISE High Serum Standard (Высокий стандарт сыворотки)	4 x 100 мл
OE66315	ISE Low/High Urine Standard (Низкий/высокий стандарт мочи)	4 x 100 мл
OE66314	ISE Internal Reference (Внутренний референсный раствор)	2 x 25 мл
OE66313	ISE Selectivity Check (Контроль селективности Na ⁺ и K ⁺)	2 x 25 мл

Назначение

Данные реактивы используются ионоселективным модулем (ISE) анализаторов Beckman Coulter серии AU для количественного (непрямого) определения натрия (Na⁺), калия (K⁺) и хлора (Cl⁻) в сыворотке, плазме крови и моче. Только для *in vitro* диагностики.

Клиническое значение¹

Электролиты участвуют во многих метаболических процессах организма. С их помощью поддерживается осмотическое давление различных биологических жидкостей, pH, а также обеспечивается функционирование скелетной и сердечной мускулатуры. Кроме того, электролиты служат неотъемлемыми компонентами ферментативных и окислительно – восстановительных реакций.

Принцип определения¹

В ионоселективном модуле для определения Na, K, Cl используются мембранные электроды для Na и K и молекулярно ориентированная PVC мембрана для Cl. Эти мембраны специфичные для каждого иона. Величина электрического потенциала для каждого иона описывается уравнением Нерста. После сравнения с внутренним референсным потенциалом, этот электрический потенциал переводится в единицы измерения напряжения, а затем в концентрацию для каждого иона в пробе.

Реагенты

Концентрация активных ингредиентов:

ISE буфер	
Триэтаноламин	0,1 моль/л
Консерванты	

ISE Референсный раствор	
Хлорид калия	1,00 моль/л
Консерванты	

ISE Na⁺ контроль	
Na ⁺	150 ммоль/л
Консерванты	

ISE K⁺ контроль	
K ⁺	5 ммоль/л
Консерванты	

ISE Низкий стандарт сыворотки	
Na ⁺	130 ммоль/л
K ⁺	3,5 ммоль/л
Cl ⁻	85 ммоль/л
Консерванты	

ISE Средний стандарт	
Na ⁺	4,3 ммоль/л
K ⁺	0,13 ммоль/л
Cl ⁻	3,1 ммоль/л
Консерванты	

ISE Высокий стандарт сыворотки	
Na ⁺	160 ммоль/л
K ⁺	6 ммоль/л
Cl ⁻	120 ммоль/л
Консерванты	

ISE Низкий/высокий стандарт мочи	
Na ⁺	(Низкий) 50 ммоль/л (Высокий) 200 ммоль/л
K ⁺	(Низкий) 10 ммоль/л (Высокий) 100 ммоль/л
Cl ⁻	(Низкий) 50 ммоль/л (Высокий) 180 ммоль/л
Консерванты	

ISE Внутренний референсный раствор	
Калия хлорид	3,3 моль/л
Серебра хлорид	насыщенный раствор

Консерванты	
-------------	--

Конфигурация ISE

Блок ISE Beckman Coulter серии AU состоит из следующих компонентов:

№ заказа	Кат. №	Электрод	№ заказа	Кат. №	Электрод
63100	MU9194	Na	63102	MU9197	Референсный
63101	MU9196	Cl	63103	MU9195	K

Для более подробной информации см. Руководство пользователя.

Перечисленные выше продукты необходимы для калибровки и расчёта результатов измерений. При использовании любых других продуктов может привести к некорректным результатам измерения проб и/или повреждению электродов.

Общие предосторожности

ISE буфер, ISE Средний стандарт содержат формальдегид – вещество раздражающего действия. R43; Может вызвать раздражения при попадании на кожу.

S24, S37, S60. не допускайте контакта с кожей. Надевайте защитную одежду и перчатки. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагентов

Реактивы и стандарты готовы к использованию.

Хранение и стабильность реагентов

66314 следует хранить при 15-25°C. После вскрытия внутренний референсный раствор стабилен 90 дней при хранении при 15-25°C. Другие невскрытые реагенты и стандарты реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при условии их хранения 2-8°C. Однако после вскрытия при условии хранения 2-25°C их срок хранения следующий:

Кат. №	Наименование	Срок
66320	Буфер	2 мес.
66319	Средний стандарт	1 мес.
66318	Референсный раствор	2 мес.
66317	Низкий стандарт сыворотки	90 дней
66316	Высокий стандарт сыворотки	90 дней
66315	Низкий и высокий стандарт для моча	90 дней
66313	Na+/K+ Контроли	90 дней

Замечание: После каждого использования реагентов 66317, 66316, 66315, 66314 и 66313, флаконы следует сразу же плотно закрывать крышками. Во внутреннем референсном растворе допустимо образование небольшого осадка, который не влияет на качество раствора, но его следует тщательно перемешать перед использованием.

Исследуемый материал:

Сыворотка или плазма (только Li гепарин). Не используйте гемолизные и очень иктеричные пробы. Калий, содержащийся в эритроцитах, диффундируя в сыворотку / плазму, может быть причиной ложно высоких результатов. Отделяйте форменные элементы сразу же после окончания центрифугирования. Ярко выраженная липемия является причиной псевдогипернатриемии. В таких случаях следует проводить ультрацентрифугирование.

Стабильность в плазме/сыворотке:

Хлор	7 дней при температуре 2...25°C
Калий	6 недель при температуре 2...25°C
Натрий	2 недели при температуре 2...25°C

Моча: суточная без консервантов⁵. Мутную мочу следует центрифугировать. Не подкислять! Стабильность в моче:

Хлор ⁶	1 неделя при температуре 2...25°C
Калий ⁴	2 месяца при температуре 2...8°C 45 дней при температуре 15...25°C
Натрий ⁴	45 дней при температуре 2...25°C

Подробную информацию о преаналитических условиях для измерения натрия, калия и хлора можно найти в справочнике Young⁶

Процедура анализа

Для проведения измерения и калибровки см. Руководство пользователя.

Калибровка

Пробы	Стандарт	Кат. №
Сыворотка и плазма	Низкий стандарт и Высокий стандарт	66317 66316
Моча	Низкий и высокий стандарт для мочи	66315

Значения калибратора прослеживаются до стандартного референсного материала (SRM) 956a Национального Института Стандартов и Технологий (NIST)

Калибровку следует проводить каждый день или при следующих условиях:

- Изменение каталожного номера буфера (66319) или референсного раствора (66318)
- Существенное изменение значений контролей
- Смена ISE электродов (63100, 63101, 63102, 63103)
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль

Сыворотка и плазма: Можно использовать контрольные сыворотки Olympus (каталожные номера ODC0003 и ODC0004) и другие контрольные материалы со значениями, установленными для этого метода измерения.

Моча

Моча: можно использовать любые контрольные материалы со значениями, установленными для этого метода измерения.

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчёт

Анализатор Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывает концентрацию натрия, калия или хлора в каждой пробе.

Референсные значения⁷

Натрий

Сыворотка или плазма	Взрослые	136 – 146 ммоль/л
Моча, 24 часа	Взрослые	40 – 220 ммоль/сут

Калий

Сыворотка	Взрослые	3,5 – 5,1 ммоль/л
Плазма	Взрослые	3,4 – 4,5 ммоль/л
Моча 24 часа	Взрослые	25 – 125 ммоль/сут

Хлор

Сыворотка или плазма ⁸	Взрослые	101 – 109 ммоль/л
Моча, 24 часа	Взрослые	110 – 250 ммоль/сут

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения.

Будьте внимательны при интерпретации результатов пациентов с гиперлипидемией и гиперпротеинемией, обусловленных влиянием высоких значений электролитов.³

Специфические характеристики:

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Olympus.

Линейность

Диапазон линейности на AU400, 600, 640, 2700, 5400 в сыворотке, плазме и моче соответствует следующим значениям

Сыворотка		Моча	
Na	50 – 200 ммоль/л	Na	10 – 400 ммоль/л
K	1.0 – 10.0 ммоль/л	K	2.0 – 200.0 ммоль/л
Cl	50 – 200 ммоль/л	Cl	15 – 400 ммоль/л

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700, в сывороточных пулах в течение 10-ти дней.

	n = 80	Внутри серии		Общая	
		CO	КВ%	CO	КВ%
Na ⁺	138	0.66	0.94	0.89	0.64
K ⁺	4.8	0.03	0.65	0.04	0.76
Cl ⁻	90	0.58	0.64	0.63	0.71

Следующие результаты получены при измерении на AU2700, в пулах мочи в течение 10-ти дней.

	n = 80	Внутри серии		Общая	
		CO	КВ%	CO	КВ%
Na ⁺	166	0.73	0.44	1.29	0.78
K ⁺	100	0.48	0.48	1.30	1.29
Cl ⁻	245	1.06	0.43	2.22	0.9

Корреляция:

Для сравнения данного модуля ISE на анализаторе AU400 с другим коммерчески доступным модулем ISE были использованы сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

	Натрий	Калий	Хлор
Y метод	AU400	AU400	AU400
X метод	Метод 2	Метод 2	Метод 2
Наклон	1.016	0.977	1.024
Пересечение	-2.428	0.107	-2.302
Коеф. корр.	0.981	0.991	0.977
Кол-во проб	239	238	233
Обл. измер.	118.0-157.0	1.5 – 7.0	80.0-125.0

Диапазон значений проб 90 – 510 мг/л

Влияющие факторы:

Некоторые антикоагулянты, консерванты, лекарственные препараты и органофильные вещества могут влиять на результаты анализа электролитов. Подробную информацию можно найти в справочнике Young⁸

Библиография

1. Tietz NW, Pruden EL, Siggaard-Anderson O. Electrolytes. In: Tietz NW, ed. *Fundamentals of clinical chemistry*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:614-624.
2. Tietz NW, ed. *Clinical guide to laboratory tests*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:124pp, 502-504, 562-564.
3. Scott MG, Heusel JW, LeGrys VA, Siggaard-Anderson O. Electrolytes and blood gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz textbook of clinical chemistry*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1061-1062.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:26,39,41,48pp.
5. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens; approved guideline. NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.
6. Young DS. *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*. 2nd ed. Washington. AACC Press, 1997.
7. Tietz NW, Logan NM. Appendix. In: Tietz NW, ed. *Fundamentals of clinical chemistry*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:948, 962, 965pp.
8. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.

**ТЕСТ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ЛИПЕМИИ,
ИКТЕРИЧНОСТИ И ГЕМОЛИЗА (ЛИГ)
(LIH)**

OSR62166
16 x 48 мл
R1
Назначение

Фотометрический тест для полуколичественного определения степени липемии/мутности, иктеричности и гемоллиза (ЛИГ) в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для *in vitro* диагностики.

Клиническое значение

Различные заболевания и пераналитические условия могут быть причиной высоких концентраций в биологических жидкостях таких тестов как билирубин, гемоглобин и липиды. Эти хромогены могут влиять на результаты других фотометрических тестов.

Производители реагентов для клинической химии ответственны за определение параметров, влияющих на процесс измерения при использовании их наборов.

При использовании реагентов, оператор должен оценивать качество проб и определять потенциальное влияние хромогенов в последних. Такая оценка обычно проводится пользователем визуально. С использованием реагента ЛИГ эта процедура может быть выполнена на анализаторах Beckman Coulter серии AU.

Принцип определения

Проба пациента в анализаторах Beckman Coulter серии AU разводится реагентом ЛИГ, а затем проводится измерение на 6-ти различных длинах волн. Если в пробе обнаружен хромоген в концентрации, потенциально влияющей на результаты других тестов, соответствующие флаги будут присутствовать в бланке для данной пробы вместе с другими результатами. Эти флаги характеризуют вид хромогена (ЛИП: липемия/мутность, ИКТ: билирубин и ГЕМ: гемоглобин) и его приблизительную концентрацию (например: +, ++, +++, см. таблицу ниже)

Флаг	Приблизительная концентрация хромогена		
	ЛИП (мг/дл, липиды)	ИКТ (мг/дл, билирубин)	ГЕМ (мг/дл, гемоглобин)
N	< 40	< 2.5	< 50
+	40 – 99	2.5 – 4.9	50 – 99
++	100 – 199	5.0 – 9.9	100 – 199
+++	200 – 299	10 – 19.9	200 – 299
++++	300 – 500	20 – 40	300 – 500
+++++	> 500	> 40	> 500

Если конкретная проба отмечена одним или более флагами, следует проверить вид или уровень хромогена, который потенциально может влиять на точность результатов других тестов в этой пробе. При проверке можно использовать информацию из инструкции, прилагаемой к каждому набору реагентов.

Реагенты

Состав в реакционной смеси:

Хлорид натрия

0.9%

Консерванты

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагентов

Реактив готов к использованию и может быть сразу установлен в анализатор..

Хранение и стабильность реагентов³

Невскрытый реактив стабилен при условии его хранения при температуре 2-8°C. После вскрытия реагент стабилен 90 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал:

Сыворотка и плазма.

Рекомендуется отделять сыворотку/плазму от форменных элементов крови в течение двух часов после взятия крови у пациента.

Процедура анализа

См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям.

Калибровка

Калибровка не требуется

Расчёт

Степень ЛИГ рассчитывается автоматически на анализаторах Beckman Coulter серии AU.

Соответствие методов

Липемия

При сравнения степеней липемии, полученных с использованием с реагента ЛИГ OSR62166 на анализаторе AU2700, с бихроматическим турбидиметрическим тестом и визуальной оценки тремя независимыми экспертами, были использованы сыворотки пациентов.

Результаты сравнения:

Флаг	Частота появления флагов ЛИП					
+++++					0	2
++++				0	6	1
+++			0	14	1	
++		0	8	0		
+	1	22	3			
N	476	4				
	≤0.0150	0.0151-0.0400	0.0401-0.0800	0.0801-0.1200	0.1201-0.2000	>0.2000
Мутность OD						

ЛИП AU2700	+ ve	3	52
	- ve	288	29
	- ve	+ ve	
Визуальная оценка			

Иктеричность

При сравнения степеней иктеричности, полученных с использованием реагента ЛИГ OSR62166 на анализаторе AU2700, реагента на билирубин OSR6112 и визуальной оценки тремя независимыми экспертами, были использованы сыворотки пациентов.

Результаты сравнения:

Флаг	Частота появления флагов ИКТ					
+++++						4
++++					11	3
+++			2	15	1	
++		1	20	10		
+	5	12	4			
N	499	1				
	<2.5	2.5-4.99	5.0-9.99	10.0-19.9	20.1-39.9	>40.0
Концентрация билирубина (мкмоль/л)						

ИКТ AU2700	+ ve	7	74
	- ve	283	5
	- ve	+ ve	
Визуальная оценка			

Гемолиз

При сравнения степеней гемолиза, полученных с использованием реагента ЛИГ OSR62166 на анализаторе AU2700, реагента на общий гемоглобин OSR6192 (без предварительного разведения) и визуальной оценки тремя независимыми экспертами, были использованы сыворотки пациентов.

Результаты сравнения:

Флаг	Частота появления флагов ГЕМ					
+++++						0
++++					15	
+++				10		
++			24	3		
+		30	8			
N	359	26				
	<50	50 - 99	100 -199	200-299	300-499	>500
Концентрация гемоглобина (мг/дл)						

ИКТ AU2700	+ ve	1	86
	- ve	288	4
	- ve	+ ve	
Визуальная оценка			

Влияющие факторы:

Были получены следующие результаты исследований, проводимых для оценки чувствительности метода к влияющим факторам:

Степень липемии	Не оказывают влияния значения билирубина до 40 мг/дл или 684 мкмоль/л
Степень иктеричности	Не оказывают влияния значения гемоглобина до 5 г/л
Степень гемолиза	Не оказывают влияния значения липидов до 500 мг/дл
Степень гемолиза	Не оказывают влияния значения гемоглобина до 5 г/л
Степень гемолиза	Значения билирубина 40 мг/дл могут снижать степень ГЕМ максимум на 2 класса – т.е. степень ГЕМ +++ может выдаваться как ГЕМ +
Степень гемолиза	Значения липидов 500 мг/дл могут повышать степень ГЕМ максимум на 1 класс – т.е. степень ГЕМ + может выдаваться как ГЕМ ++.
Степень гемолиза	Оба влияющих действия находятся в линейной зависимости от концентраций билирубина и липидов

Ограничения

При появлении флага AVN следует проверить достоверность всех индексов.

- При сильной степени мутности, иктеричности и/или гемолиза, индексы ЛИП, ГЕМ и ИКТ в пробе следует расценивать как +++++.
- Если при визуальной оценке в пробе не выявлено отклонений, её следует оценивать как нормальную
- В редких случаях при средней степени гемолиза (от 20 до 50 мг/дл) может появиться флаг AVN. Активности ЛДГ/ГБДГ в этих пробах могут быть завышены 10 - 20%



Обратите, пожалуйста, внимание на плохую корреляцию между степенью липемии, или мутностью пробы

Библиография

- Tietz NW. "Specimen Collection and Processing; Sources of Biological Variation," Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1994).
- National Committee for Clinical Laboratory Standards, Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, PA (1990).
- Tietz NW. "Clinical Guide to Laboratory Tests," 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1995).
- Henry JB ed. "Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods," 18th Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1991).
- Friedman RB and Young DS. Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests, 3rd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1997).
- Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 2nd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1997).

LOS6X166.01
2007-04





СИСТЕМНЫЙ КАЛИБРАТОР (SYSTEM CALIBRATOR)

66300
20 x 5 мл

Назначение

System Calibrator (системный калибратор) представляет собой калибратор на основе сыворотки крови, предназначенный для использования с реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Сыворотка человека с добавлением химических веществ и соответствующих ферментов человеческого, животного или растительного происхождения.

Общие предосторожности

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. В связи с тем, что ни один из известных аналитических методов не обеспечивает стопроцентного обнаружения возбудителей инфекции в продуктах человеческого происхождения, с данным материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка калибратора

1. Во избежание образования конденсата во флаконе, перед открытием его следует прогреть до комнатной температуры.
2. Перед тем как открыть флакон, слегка постучите по крышке, чтобы удалить лиофилизат с неё. Аккуратно извлеките резиновую пробку, избегая потери лиофилизированного материала.
3. С помощью откалиброванной пипетки добавьте во флакон точно 5.0 мл свежей деионизированной воды, комнатной температуры (около 20°C). При необходимости можно взвесить необходимый объём.
4. Закройте флакон пробкой, переверните аккуратно его 3 раза и оставьте на 10 мин. Для полного растворения, плавно перемешивайте флакон на вращающейся мешалке в течение 30 минут. Не трясите флакон, избегая образования пены.
5. Продолжайте перемешивание до тех пор, пока раствор не станет однородным и весь лиофилизированный материал не растворится.
6. На этикетке флакона напишите дату растворения калибратора. Храните при температуре 2...8°C.

Примечания

1. Для определения Щелочной фосфатазы (Alkaline Phosphatase) рекомендуется перед использованием растворённый калибратор выдержать не менее 2 часов при температуре 2...8°C.
2. Для увеличения стабильности Кислой фосфатазы (Acid Phosphatase) в калибратор можно добавить стабилизатор. Стабилизатор входит в набор реагентов и достаточно внести 1 каплю на 1 мл сыворотки. После добавления стабилизатора калибратор **нельзя использовать** для калибровки других тестов.
3. Липазу (Lipase) следует калибровать обычным способом в режиме АВ. См. инструкцию.

Важные замечания, касающиеся ферментов (кроме липазы)

Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение МВ фактора. Для этого следует провести 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор. После расчёта среднего значения для МВ фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений должны быть проверены для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерение и заменить значения.

Хранение и стабильность

Невыскранный калибратор при температуре хранения 2...8°C сохраняет стабильность до даты, указанной на этикетке.

Ниже представлена информация о стабильности компонентов разведённого калибратора при отсутствии бактериального загрязнения:

	-20°C *	2...8°C
Щелочная фосфатаза (Alkaline Phosphatase), АЛТ (ALT), АСТ (AST), Амилаза (Amylase), Холинэстераза (Cholinesterase), СК (СК-НАС), ГГТ (GGT), ГБДГ (HBDH), ЛДГ (LDH)	Не рекомендуется	8 часов
Альбумин (Albumin), Креатинин (Creatinine), Холестерин (Cholesterol), Глюкоза (Glucose), Лактат (Lactate), Липаза (Lipase), Общий белок (Total Protein), Триглицериды (Triglyceride), ЛЖСС (UIBC), Мочевина (Urea), Мочевая кислота (Uric Acid), **Билирубин (Bilirubin), ***Неорганический фосфор (Inorganic Phosphorous)	1 месяц	30 часов
Кальций (Calcium), Железо (Iron), Магний (Magnesium)	1 месяц	1 неделя

* При однократном замораживании.

*** В Калибраторе до серийного номера 112 стабильность неорганического фосфора была 1 неделя.

Исключения

Кислая фосфатаза (Acid Phosphatase): рекомендуется использовать калибратор без добавления стабилизатора в течение 1 часа после его разведения для калибровки общей и непростатической кислой фосфатазы (Total и Non-prostatic Acid Phosphatase). При добавлении стабилизатора калибратор можно использовать в течение 8-ми часов при температуре его хранения 2...8°C. Нельзя использовать калибратор после его замораживания.

** Билирубин (Bilirubin): после замораживания билирубин в калибраторе стабилен в течение 5 дней.



Поскольку билирубин разрушается на свету, рекомендуется хранить калибратор в тёмных флаконах при использовании его для калибровки Билирубина (Bilirubin).

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию.

Установленные значения

Значения для калибратора установлены на анализаторах Beckman Coulter серии AU с использованием стандартизованных процедур и реагентов Beckman Coulter System Reagents. Убедитесь в том, что номер партии на флаконе калибратора соответствует номеру, указанному в таблице со значениями в листке-вкладыше.



BL66300.01
2009-08

МУЛЬТИКАЛИБРАТОР СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ (SERUM PROTEIN MULTI-CALIBRATOR)

ODR3021

1 x 2 мл	Калибратор 1 (Белая крышка)
1 x 2 мл	Калибратор 2 (Жёлтая крышка)
1 x 2 мл	Калибратор 3 (Оранжевая крышка)
1 x 2 мл	Калибратор 4 (Красная крышка)
1 x 2 мл	Калибратор 5 (Чёрная крышка)
1 x 2 мл	Калибратор 6 (Зелёная крышка)

Назначение

Мультикалибратор сывороточных белков (Serum Protein Multi-Calibrator) предназначен для иммунотурбидиметрического анализа с использованием реагентов иммуноглобулина G, иммуноглобулина A, иммуноглобулина M, C3, C4, трансферрина, С-реактивного белка, антистрептолизина O и ферритина для количественного их определения на анализаторах Beckman Coulter серии AU.

Мультикалибратор изготовлен на основе человеческой сыворотки с добавлением химических веществ и соответствующих ферментов человеческого, животного или растительного происхождения. Только для диагностики *in vitro*.

Реагент	Кат. №	Реагент	Кат. №
IgG	OSR6145 / OSR61172	Transferrin	OSR6152
IgA	OSR6144 / OSR61171	CRP	OSR6147
IgM	OSR6146 / OSR61173	ASO	OSR6194
C3	OSR6159	Ferritin	OSR6150 / OSR61138 / OSR61203
C4	OSR6160		

Состав

В жидком сывороточном матриксе содержатся следующие сывороточные белки с разной концентрацией, pH 7.0

Имуноглобулин G	Трансферрин
Имуноглобулин A	С-реактивный белок
Имуноглобулин M	Антитела к стрептолизину O
Фактор комплемента C3	Ферритин
Фактор комплемента C4	

Также содержится консервант

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива калибратора промывайте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена с в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед каждым использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для получения гомогенной смеси.

Хранение и стабильность

Не вскрытый мультикалибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C. С момента вскрытия мультикалибратора срок его годности составляет 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрытии крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям.

Установленные значения

См. значения мультикалибратора сывороточных белков (Serum Protein Multi-Calibrator) для каждого анализатора.

Значения для мультикалибратора сывороточных белков (Serum Protein Multi-Calibrator) устанавливались¹ с использованием следующих референсных материалов^{2,3,4} иммунотурбидиметрическими методами:

Реагент	Номер по кат.	Стандарт
IgG	OSR6145 / OSR61172	Стандарт IFCC CRM 470.
IgA	OSR6144 / OSR61171	Стандарт IFCC CRM 470.
IgM	OSR6146 / OSR61173	Стандарт IFCC CRM 470.
C3	OSR6159	Стандарт IFCC CRM 470 для C3c.
C4	OSR6160	Стандарт IFCC CRM 470.
Transferrin	OSR6152	Стандарт IFCC CRM 470.
CRP	OSR6147	Стандарт IFCC CRM 470.
ASO	OSR6194	1 ^{ый} международный стандарт ВОЗ NIBSC для



Ferritin	OSR6150 / OSR61138 / OSR61203	антистрептолизина O, AST. 3-ий международный стандарт для ферритина, рекомбинант NIBSC 94/572
----------	-------------------------------	---

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Blirup-Jensen S, Johnson AM, Larsen M. Protein standardization IV: value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material. Clin Chem Lab Med 2001;39:1110-1122.
2. Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, Carlström A, Johnson AM, Milford Ward A, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CRM 470. EUR 15243 EN, 1993.
3. Spaun J, Bentzon MW, Olesen Larsen S, Hewitt LF. International standard for anti-streptolysin-O. Bull Wld Hlth Org 1961;24:271-79.
4. Thorpe SJ, Walker D, Arosio P, Heath A, Cook JD, Worwood M. International collaborative study to evaluate a recombinant L ferritin preparation as an international standard. Clin Chem 1997;43:1582-87.



BLOD3021.01
2009-08

МУЛЬТИКАЛИБРАТОР 2 СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ (SERUM PROTEIN MULTI-CALIBRATOR 2)

ODR3023

1 x 2 мл
1 x 2 мл
1 x 2 мл
1 x 2 мл
1 x 2 мл

Калибратор 1 (Белая крышка)
Калибратор 2 (Жёлтая крышка)
Калибратор 3 (Оранжевая крышка)
Калибратор 4 (Красная крышка)
Калибратор 5 (Чёрная крышка)

Назначение

Мультикалибратор 2 сывороточных белков (Serum Protein Multi-Calibrator 2) предназначен для использования с реагентами для иммунотурбидиметрического анализа для количественного определения кислого α -1 гликопротеида, α -1 антитрипсина, β -2 микроглобулина, церулоплазмينا и гаптоглобина на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Мультикалибратор 2 сывороточных белков изготовлен на основе человеческой сыворотки с добавлением химических веществ и соответствующих ферментов человеческого, животного или растительного происхождения. Только для диагностики *in vitro*.

Реагент	Кат. №
α -1 кислый гликопротеин	OSR6162
α -1 антитрипсин	OSR6163
β -2 микроглобулин	OSR6151
Церулоплазмин	OSR6164
Гаптоглобин	OSR6165

Состав

В жидком сывороточном матриксе содержатся следующие сывороточные белки с разной концентрацией, pH 7.0

α -1 кислый гликопротеин

α -1-антитрипсин

β -2-микроглобулин

Церулоплазмин

Гаптоглобин

Также содержит консервант

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива калибратора промывайте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси.

На этикетке флакона напишите дату вскрытия калибратора.

Хранение и стабильность

Невскрытый мультикалибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C. С момента вскрытия мультикалибратора срок его годности составляет 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям.

Установленные значения

См. Таблицу значений для каждого аналита.

Значения для мультикалибратора 2 сывороточных белков (Serum Protein Multi-Calibrator 2) устанавливались¹ с использованием следующих референсных материалов^{2,3} иммунотурбидиметрическими методами:

Реагент	Кат. №	Стандарт
α -1 кислый гликопротеин	OSR6162	Стандарт IFCC CRM 470
α -1 антитрипсин	OSR6163	Стандарт IFCC CRM 470
β -2 микроглобулин	OSR6151	1 ^{ый} международный стандарт ВОЗ 1985
Церулоплазмин	OSR6164	Стандарт IFCC CRM 470
Гаптоглобин	OSR6165	Стандарт IFCC CRM 470



БИБЛИОГРАФИЯ

1. Blirup-Jensen S, Johnson AM, Larsen M. Protein standardization IV: value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material. Clin Chem Lab Med 2001;39:1110-1122.
2. Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, Carlström A, Johnson AM, Milford Ward A, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CRM 470. EUR 15243 EN, 1993.
3. Vincent C, Esteve J, Cooper EH, Deconninck I, Forbes M, Poulik MD, et al. A collaborative study of a preparation of normal human serum for use as a reference in the assay of beta 2 microglobulin. J Biol Stand 1985;13:185-97.



BLODR3023.01
2009-08



КАЛИБРАТОР ДЛЯ ТЕСТОВ В МОЧЕ **(Urine Calibrator)**

ODC0025

6 x 8 мл

Назначение

Urine Calibrator (калибратор мочи) – это жидкий калибратор на основе мочи человека, предназначенный для использования с перечисленными ниже реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

α -Amylase	(α -Амилаза)	OSR6106 / OSR6182
Calcium	(Кальций)	OSR6113 / OSR6176 / OSR61117
Glucose	(Глюкоза)	OSR6121
Inorganic Phosphorous	(Неорганический Фосфор)	OSR6122
Urea	(Мочевина)	OSR6134
Uric Acid	(Мочевая кислота)	OSR6136
Creatinine	(Креатинин)	OSR6178 / OSR61204
Magnesium	(Магний)	OSR6189

Состав

В жидком мочевом матриксе содержатся амилаза, кальций, глюкоза, неорганический фосфор, мочевины, мочевая кислота, креатинин, магний и консервант.

Общие предосторожности

Во избежание отложения азидсодержащих соединений после слива калибратора необходимо промыть канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Все доноры биологических материалов были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибратор готов к использованию. Перед каждым использованием плавно переверните флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси.

На этикетке флакона напишите дату вскрытия калибратора.

Хранение и стабильность

Не замораживать. Стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C. С момента вскрытия калибратора срок его годности составляет 60 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Значения креатинина в процессе хранения могут немного снижаться.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям.

Установленные значения

См. таблицу значений для каждого аналита

Значения для калибратора были определены на анализаторах Beckman Coulter с использованием стандартизованных процедур и реагентов Beckman Coulter. Убедитесь в том, что номер партии на флаконе с калибратором соответствует номеру в сопровождающем листке-вкладыше.



BLODC0025.01
2009-08



КАЛИБРАТОР АРО А1 & В **(АРО А1 & В CALIBRATOR)**

ODR3005

2 x 1 мл
2 x 1 мл
2 x 1 мл

Калибратор 1 (Белая крышка)
Калибратор 2 (Жёлтая крышка)
Калибратор 3 (Красная крышка)

Назначение

Калибратор Аро А1 & В (Аро А1 & В Calibrator) предназначен для использования с реактивами OSR6142 и OSR6143 соответственно, для количественного определения Аро А1 и Аро В на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот жидкий калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

В жидком сывороточном матриксе содержатся белки апо А1 и апо В в разной концентрации и консерванты.

Общие предосторожности

Во избежание возможного накопления азидсодержащих соединений после слива калибратора необходимо обильно промыть канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед каждым использованием, флакон следует несколько раз осторожно перевернуть для полной гомогенизации материала.

Хранение и стабильность

Невскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетках, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После вскрытия калибратор стабилен 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения^{1,2,3}

См. таблицу значений для калибраторов.

Значения для калибратора Аро А1 и В (Аро А1 и В Calibrator) установлены иммунотурбидиметрически с использованием международных референсных материалов ВОЗ SP1-01 и SP3-07 соответственно.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Reference Materials for the Standardization of the Apolipoproteins A-I and B, and Lipoprotein(a), Dati F, Tate J, eJIFCC vol 13 no 3: <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol13no3/130301003.htm>.
2. Barr JR, Maggio VL, Patterson DG Jr., Cooper GR, Henderson LO, Turner WE, et al. Isotope dilution-mass spectrometric quantification of specific proteins: model application with apolipoprotein A-I. Clin Chem 1996;42:1676-82.
3. Marcovina SM, Albers JJ. Apolipoprotein assays: standardization and quality control. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1990;198:58-65.



BLODR3005.01
2009-08

КАЛИБРАТОР АРО А1 & В (APO A1 & B CALIBRATOR)

ODR3022

1 x 2 мл
1 x 2 мл
1 x 2 мл
1 x 2 мл
1 x 2 мл

Калибратор 1 (Белая крышка)
Калибратор 2 (Жёлтая крышка)
Калибратор 3 (Оранжевая крышка)
Калибратор 4 (Красная крышка)
Калибратор 5 (Чёрная крышка)

Назначение

Калибратор Apo A1 & B (Apo A1 & B Calibrator) предназначен для использования с реагентами Apo A1 и Apo B (OSR6142 и OSR6143 соответственно) для количественного их определения на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

В жидком сывороточном матриксе содержатся белки апо А1 и апо В в разной концентрации и консерванты.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива калибратора промывайте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси.

Хранение и стабильность

Невскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетках, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После вскрытия калибраторы стабильны 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения^{1,2,3}

См. таблицу значений калибраторов.

Значения для калибратора Apo A1 и Apo B устанавливались¹ с использованием ВОЗ международного референсного материала SP1-01 и SP3-07 иммунотурбидиметрическим методом.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Reference Materials for the Standardization of the Apolipoproteins A-I and B, and Lipoprotein(a), Dati F, Tate J, eJIFCC vol 13 no 3: <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol13no3/130301003.htm>
2. Barr JR, Maggio VL, Patterson DG Jr., Cooper GR, Henderson LO, Turner WE, et al. Isotope dilution-mass spectrometric quantification of specific proteins: model application with apolipoprotein A-I. Clin Chem 1996;42:1676-82.
3. Marcovina SM, Albers JJ. Apolipoprotein assays: standardization and quality control. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1990;198:58-65.



BLODR3022.01
2009-08



КАЛИБРАТОР БИКАРБОНАТА
Bicarbonate Calibrator

ODC0019

3 x 25 мл
3 x 25 мл

Калибратор 1
Калибратор 2

Назначение

Bicarbonate Calibrator (калибратор бикарбоната) предназначен для использования с реагентом Bicarbonate OSR6190 для количественного определения бикарбоната на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот калибратор представляет собой водный раствор углекислого натрия. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Забуференный раствор, содержащий углекислый натрия и консервант в разных концентрациях.

Общие предосторожности

Соблюдайте обычные меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию.

На этикетке флакона напишите дату вскрытия флакона с калибратором.

Хранение и стабильность

Невскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетках, при условии его хранения при температуре 15...25°C. После вскрытия калибраторы стабильны в течение 30 дней при условии, хранения при 15...25°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения

Значение калибратора указано на этикетке флакона.

Значение для калибратора бикарбоната (Bicarbonate Calibrator) прослеживается до стандартного образца (SRM 351) Национального института стандартов и технологии (NIST).

Примечание: Результаты калибровки следует сразу же проверять в меню анализатора Routine (Рутина), Calibration Monitor (Проверка калибровки), Calibration Curve (Калибровочная кривая), Quality Control (Контроль Качества) Сразу же после калибровки, в соответствии с правилами лабораторной практики, следует провести анализ контрольного образца (Контроль качества).



BLODC0019.01
2009-08

КАЛИБРАТОР С-РБ (ЛАТЕКС) ВЫСОКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
(CRP Latex Calibrator Highly Sensitive Set)

<u>ODC0027</u>	1 x 2 мл	Калибратор 1 (Жёлтая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 2(Кремовая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 3(Жёлтая/зелёная крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 4(Розовая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 5(Красная крышка)

Назначение

CRP Calibrator (Latex) (калибратор С-РБ (латекс)) предназначен для использования с реагентом CRP (Latex) OSR6199, применяемым для количественного определения С-РБ высокой чувствительности (Highly Sensitive application) на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

В жидком сывороточном матриксе содержится С-РБ человека в разной концентрации и консервант.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения азидсодержащих соединений после слива калибратора необходимо промыть канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси. В качестве калибратора с нулевым значением используйте физиологический раствор.

Хранение и стабильность

Невскрытые калибраторы стабильны до даты, указанной на этикетках, при условии их хранения при температуре 2-8°C. С момента вскрытия калибратора срок его годности составляет 90 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения

См. таблицу значений, приложенную к упаковке

Значения для калибратора С-РБ (латекс) (CRP Calibrator Latex) были установлены¹ иммунотурбидиметрическим методом с использованием стандарта CRM 470² IFCC (Международной Федерации Клинической Химии).

БИБЛИОГРАФИЯ

- Blirup-Jensen S, Johnson AM, Larsen M. Protein standardization IV: value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material. Clin Chem Lab Med 2001;39:1110-1122.
- Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, Carlström A, Johnson AM, Milford Ward A, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CRM 470. EUR 15243 EN, 1993.



BLODC0027.01
2009-08

КАЛИБРАТОР С-РБ (ЛАТЕКС) НОРМАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ (CRP Latex Calibrator Normal Set)

<u>ODC0026</u>	1 x 2 мл	Калибратор 1 (Кремовая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 2 (Синяя крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 3 (Красная крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 4 (Коричневая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 5 (Зелёная крышка)

Назначение

CRP Calibrator (Latex) (калибратор С-РБ (латекс)) предназначен для использования с реактивами CRP (Latex) OSR6199 для количественного определения С-РБ нормальной чувствительности на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

В жидком сывороточном матриксе содержится С-РБ человека в разной концентрации и консервант

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения азидсодержащих соединений после слива калибратора необходимо промыть канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси. В качестве калибратора с нулевым значением используйте физиологический раствор.

Хранение и стабильность

Невскрытые калибраторы стабильны до даты, указанной на этикетках, при условии их хранения при температуре 2-8°C с момента вскрытия калибратора срок его годности составляет 90 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения

См. таблицу установленных значений.

Значения для калибратора С-РБ (латекс) (CRP Calibrator Latex) были установлены¹ иммунотурбидиметрическим методом с использованием стандарта CRM 470² IFCC (Международной Федерации Клинической Химии).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Blirup-Jensen S, Johnson AM, Larsen M. Protein standardization IV: value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material. Clin Chem Lab Med 2001;39:1110-1122.
2. Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, Carlström A, Johnson AM, Milford Ward A, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CRM 470. EUR 15243 EN, 1993.



BLODC0026.01
2009-08

КАЛИБРАТОР HbA1C (HbA1C CALIBRATOR)

ODR3032

Калибратор 1	1 x 8 мл
Калибратор 2	1 x 2 мл
Калибратор 3	1 x 2 мл
Калибратор 4	1 x 2 мл
Калибратор 5	1 x 2 мл
Калибратор 6	1 x 2 мл

Назначение

Калибратор HbA1c (HbA1c Calibrator) представляет собой гаптенсодержащий водный раствор, предназначенный для использования с реагентом HbA1c OSR6192 и HbA1c APT OSR61177 для количественного определения HbA1c (гликозилированного гемоглобина), диабетического маркера в крови человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Калибратор 1

Гидроксид натрия 0,4%, pH 13
ПАВ; 2,5% Тритон X-100
Хлорохемин

Калибраторы 2-6

Бычий сывороточный альбумин
Буфер; pH 3,0
Гаптен

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка калибратора

Калибраторы HbA1c (HbA1c Calibrator) готовы к использованию. Перед каждым использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для получения гомогенной смеси.

Для калибровки общего гемоглобина используйте только Калибратор 1 (Calibrator 1).

Для калибровки HbA1c используйте Калибраторы 1–6 (Calibrator 1–6).

Хранение и стабильность

Невскрытые калибраторы стабильны до даты, указанной на этикетках, при условии их хранения при температуре 2-8°C.

После вскрытия флаконов калибраторы стабильны в течение 90 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения^{1,2}

См. таблицу значений для калибраторов.

Значения для калибратора HbA1c (HbA1c Calibrator) устанавливались иммунотурбидиметрическим методом с использованием реагента HbA1c OSR6192; они прослеживаются до значений, полученных с использованием стандартного метода IFCC HbA1c с использованием стандартного образца IFCC HbA1c. Значения для общего гемоглобина установлены с использованием калибратора THb (THb calibrator), они прослеживаются до значений с использованием стандарта IRMM Haemoglobin Cyanide Standard (BCR – 522).

БИБЛИОГРАФИЯ

- Jeppsson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoebel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C. Approved IFCC reference method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40(1): 78-89.
- Hoebel W, Weykamp C, Jeppsson J-O, Miedema, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John, WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Susanto F, Takei I, Thienpont L, Umemoto M, Wiedmeyer H-M. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardisation Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50(1): 166-174.



BLODC3032.01
2009-08

КАЛИБРАТОР D-ДИМЕРА (D-DIMER CALIBRATOR)

ODR3033

**2 x 2,5 мл
2 x 0,5 мл**

Калибратор-1

(Синяя крышка)

Калибратор-2

(Синяя крышка)

Назначение

Калибратор D-димера (D-Dimer Calibrator) предназначен для использования с реагентом D-Dimer OSR60135 для количественного определения D-димера в человеческой плазме на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот калибратор представляет собой лиофилизат сывороточного матрикса человека. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Calibrator 1 (Калибратор-1): жидкий сывороточный матрикс человека

Calibrator 2 (Калибратор-2): Лيوфилизированная сыворотка человека, содержащая D-димер и консервант.

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

Опасен, содержит азид натрия.

R22: Опасен при проглатывании.

R52/53: Опасен для водных организмов. Может оказывать продолжительное неблагоприятное воздействие на водную окружающую среду.

Правила безопасности:

S36, S60: При работе используйте защитную одежду. Калибратор и его упаковку следует утилизировать как опасные отходы.

S61: Не допускайте попадания во внешнюю окружающую среду. См. специальные инструкции/паспорта безопасности.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание накопления азидосодержащих соединений после слива калибратора промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте все отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

1. Калибратор-1 D-димера (D-Dimer Calibrator 1) готов к использованию.
2. Аккуратно снимите крышку и резиновую пробку с флакона с Калибратором-2 D-димера (D-Dimer Calibrator 2), не допуская потерь лиофилизированного материала.
3. С помощью мерной пипетки добавьте к лиофилизированному материалу точно 0,5 мл стерильной деионизированной воды (температура 15...25°C).
4. Закройте флакон резиновой пробкой. Содержимое растворяйте, плавно перемешивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
5. На этикетке флакона напишите дату приготовления калибратора.
6. Приготовьте калибратор, разводя его в два раза, как описано в прилагаемой к набору калибраторов (D-Dimer Calibrator ODR3033) инструкции. Не допускайте пенообразования при подготовке разведений калибратора.

Хранение и стабильность

Нескоропортящийся калибратор стабилен до даты, указанной на этикетках, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После приготовления калибратор 2 (Calibrator 2 стабилен 1 день при условии хранения при 15...25°C, 28 дней – 2...8°C или 30 дней - при -20°C (однократное замораживание), при отсутствии загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения

См. таблицу значений для калибратора.

Значения для калибратора D-Димера устанавливались с использованием другого коммерчески доступного набора для иммунотурбидиметрического определения D-Димера в единицах мкг FEU/мл.



BLODR3033.01
2009-08



**КАЛИБРАТОР СК-МВ
(СК-МВ CALIBRATOR)**

ODR30034

6 x 1 мл

(Белая крышка)

Назначение

СК-МВ калибратор (СК-МВ Calibrator) – предназначен для использования с реактивами СК-МВ OSR61155 для количественного определения активности СК-МВ на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Лиофилизированная сыворотка человека, содержащая изофермент СК-МВ креатинкиназы (СК-МВ).

Общие предосторожности

Утилизируйте обработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

1. Аккуратно снимите с флакона крышку и извлеките резиновую пробку, не допуская потерь лиофилизированного материала.
2. С помощью мерной пипетки добавьте к лиофилизированному материалу точно 1,0 мл стерильной деионизированной воды с температурой 15...25°C.
3. Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, плавно вращая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
4. Продолжайте перемешивание до полного растворения и лиофилизированного материала и получения гомогенного раствора.
5. На этикетке флакона напишите дату приготовления калибратора.

Хранение и стабильность

Невскрытый калибратор СК-МВ (СК-МВ Calibrator) стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После вскрытия калибратор стабилен 5 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования; 8 часов – при 15 - 25°C и 4 недели – при -20°C (однократное замораживание).

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения

См. таблицу значений для калибратора

Значение для Калибратора СК-МВ (СК-МВ Calibrator) стандартизовано против референсного метода IFCC для общей креатинкиназы (СК) с добавлением антител, ручного измерения и расчёта с использованием значения коэффициента молярной экстинкции ϵ .



BLODR3034.01
2009-08

КАЛИБРАТОР МИКРОАЛЬБУМИНА (MICROALBUMIN CALIBRATOR)

ODR3024

1 x 2 мл	Калибратор 1	(Белая крышка)
1 x 2 мл	Калибратор 2	(желтого крышка)
1 x 2 мл	Калибратор 3	(Оранжевая крышка)
1 x 2 мл	Калибратор 4	(Красная крышка)
1 x 2 мл	Калибратор 5	(Чёрная крышка)

Назначение

Калибратор микроальбумина (Microalbumin Calibrator) предназначен для использования с реагентом Microalbumin OSR6167 для количественного определения альбумина на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Содержание, состав калибратора

Хлорид натрия	150 ммоль/л
Человеческий альбумин	Варьирует
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:
Опасен, содержит азид натрия. R22: опасен при попадании внутрь.

Правила безопасности:

S36, S60: пользуйтесь защитной одеждой. Данный материал и его упаковку следует утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива калибратора промывайте канализационные трубы водой. Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед каждым использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси.

Хранение и стабильность

Невскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетках, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После вскрытия калибраторы стабильны 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения¹

См. таблицу значений калибраторов.

Значения для калибратора микроальбумина (Microalbumin Calibrator) установлены с использованием первичного стандарта альбумина иммунотурбидиметрическим методом.

Ограничения

Значения микроальбумина в моче могут быть повышены, если измерение проводится сразу же после измерения в сыворотке. Для снижения такого влияния, рекомендуется проводить калибровку микроальбумина отдельно от других исследований в сыворотке.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Данные в файле, имеющемся в Beckman Coulter Biomedical Ltd.



BLODR3024.01
2009-08

КАЛИБРАТОР МИОГЛОБИНА (MYOGLOBIN CALIBRATOR)

ODR3025

1 x 2 мл
1 x 2 мл
1 x 2 мл
1 x 2 мл

Калибратор 1 (Белая крышка)
Калибратор 2 (Жёлтая крышка)
Калибратор 3 (Оранжевая крышка)
Калибратор 4 (Красная крышка)

Назначение

Калибратор миоглобина (Myoglobin Calibrator) представляет собой забуференный основной матрикс, содержащий человеческий миоглобин, предназначен для использования с реагентом Myoglobin OSR6168 для количественного определения миоглобина на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Человеческий миоглобин	Варьирует
HEPES-буфер (pH 7,4)	10 ммоль/л
BSA	1,0% вес./об.
Хлорид натрия	0,9% вес./об.
Консервант	

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива калибратора промывайте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля..

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед каждым использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси
На этикетке флакона напишите дату вскрытия флакона калибратора.

Хранение и стабильность

Невскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетках, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После вскрытия калибратор стабилен 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкции по использованию набора реагентов.

Установленные значения^{1,2,3}

См. таблицу значений для калибраторов

Значения калибратора миоглобина (Myoglobin Calibrator) прослеживаются до человеческого сердечного миоглобина высокой очистки и установлены с использованием коммерческого РИА метода.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Rosano TG, Kenny MA. A radioimmunoassay for human serum myoglobin: method development and normal values. Clin Chem 1977;23:69-75.
2. Stone MJ, Willerson JT, Gomez-Sanchez CE, Waterman MR. Radioimmunoassay of myoglobin in human serum. Results in patients with acute myocardial infarction. J Clin Invest 1975;56:1334-9.
3. Miyoshi K, Saito S, Kawai H, Kondo A, Iwasa M, Hayashi T, Yagita M. Radioimmunoassay for human myoglobin: methods and results in patients with skeletal muscle or myocardial disorders. J Lab Clin Med 1978;92:341-52.



BLODR3025.01
2009-08

КАЛИБРАТОР ПРЕАЛЬБУМИНА (PREALBUMIN CALIBRATOR)

<u>ODR3029</u>	1 x 2 мл	Калибратор 1	(Белая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 2	(Жёлтая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 3	(Оранжевая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 4	(Красная крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 5	(Чёрная крышка)

Назначение

Калибратор преальбумина (Prealbumin Calibrator) представляет собой матрикс на основе человеческой сыворотки, предназначенный для использования с реагентом Prealbumin OSR6175, для количественного определения преальбумина на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

В жидком сывороточном матриксе содержатся преальбумин разной концентрации и консерванты.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива калибратора промывайте канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед каждым использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации материала.

Хранение и стабильность

Невскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетках, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После вскрытия флаконов калибраторы сохраняют стабильность в течение 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения

См. таблицу значений для калибраторов.

Значения калибратора преальбумина (Prealbumin Calibrator) прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной Федерации Клинической Химии).

БИБЛИОГРАФИЯ

- Blirup-Jensen S, Johnson AM, Larsen M. Protein standardization IV: value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material. Clin Chem Lab Med 2001;39:1110-1122
- Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, Carlström A, Johnson AM, Milford Ward A, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CRM 470. EUR 15243 EN, 1993.



BLODR3029.01
2009-08

**КАЛИБРАТОР РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР (РФ латекс),
(RF Latex Calibrator)**

<u>ODC0028</u>	1 x 1 мл	Калибратор 1	(Белая крышка)
	1 x 1 мл	Калибратор 2	(Синяя крышка)
	1 x 1 мл	Калибратор 3	(Зелёная крышка)
	1 x 1 мл	Калибратор 4	(Красная крышка)
	1 x 1 мл	Калибратор 5	(Оранжевая крышка)

Назначение

RF Latex Calibrator (Ревматоидный фактор (латекс), калибратор) представляет собой матрикс, основанный на человеческой сыворотке, и предназначен для использования с реактивом RF Latex OSR61105 для количественного определения ревматоидного фактора на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

В жидком сывороточном матриксе содержатся Ревматоидный фактор разной концентрации и консерванты.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения азидсодержащих соединений после слива калибратора необходимо промыть канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси.

Хранение и стабильность

Невскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетках, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После вскрытия калибратор стабилен 3 месяца при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрытии крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения

См. таблицу значений для калибраторов

Значения для калибратора Ревматоидного фактора (латекс) (RF Latex Calibrator) установлены иммунотурбидиметрическим методом с использованием международного стандарта ВОЗ NIBSC 64/2.¹

БИБЛИОГРАФИЯ

- Anderson SG, Bentzon MW, Houba V, Krag P. International reference preparation of rheumatoid arthritis serum. Bull Wld Hlth Org 1970;42:311-318.



BLODC0028.01
2009-08

КАЛИБРАТОР ХОЛЕСТЕРИНА ЛПНП
LDL-CHOLESTEROL CALIBRATOR**ODC0012****2 x 1 мл****Назначение**

LDL-Cholesterol Calibrator (калибратор холестерина ЛПНП) предназначен для использования с реактивами LDL-Cholesterol OSR6183 для количественного определения холестерина ЛПНП на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Лиофилизированная сыворотка человека, содержащая холестерин ЛПНП.

Общие предосторожности

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

1. Аккуратно снимите с флакона крышку и резиновую пробку, не допуская потерь лиофилизированного материала.
2. С помощью мерной пипетки добавьте к лиофилизированному материалу точно 1,0 мл стерильной деионизированной воды комнатной температуры (15...25°C).
3. Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, плавно вращая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
4. На этикетке флакона напишите дату приготовления калибратора.

Хранение и стабильность

Не вскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После приготовления калибратор стабилен в течение 7 дней при температуре 2...8°C. Калибратор может быть аликвотирован и однократно заморожен. Разведённый и замороженный калибратор стабилен 30 дней при хранении при -20°C.

Для обеспечения стабильности калибратора Beckman Coulter рекомендует герметично закрывать флаконы сразу после использования и соблюдать меры предосторожности, позволяющие избежать контаминации.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения

См. таблицу значений для калибратора.

Значение для калибратора холестерина ЛПНП (LDL-Cholesterol Calibrator) прослеживается до референсного метода определения холестерина ЛПНП US CDC (Центра по контролю над заболеваниями, США).¹

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Bachorik PS, Ross JW. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. The National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement. Clin Chem 1995; 41: 1414 – 20.

BLODC0012.01
2009-08

**КАЛИБРАТОР ХОЛЕСТЕРИНА ЛПВП
(HDL-CHOLESTEROL CALIBRATOR)****ODC0011****2 x 3 мл****Назначение**

HDL-Cholesterol Calibrator (калибратор холестерина ЛПВП) предназначен для использования , с реагентом HDL-Cholesterol OSR6187 для количественного определения холестерина ЛПВП на анализаторах Beckman Coulter серии AU. . Этот калибратор приготовлен на основе сыворотки человека Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Лиофилизованная человеческая сыворотка, содержащая ЛПВП человека..

Общие предосторожности

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля .

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV , HIV 1/2., а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

1. Аккуратно снимите с флакона крышку и резиновую пробку, не допуская потерь лиофилизованного материала.
2. С помощью мерной пипетки добавьте к лиофилизованному материалу точно 3,0 мл стерильной деионизированной воды комнатной температуры (15...25°C).
3. Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, плавно перемешивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
4. Продолжайте перемешивание до тех пор, пока раствор не станет однородным и весь лиофилизованный материал не растворится.
5. На этикетке флакона напишите дату приготовления калибратора.

Хранение и стабильность

Не вскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C.. После приготовления калибратор остается стабилен 7 дней при температуре 2...8°C. Калибратор может быть аликвотирован и однократно заморожен. Разведённый и замороженный калибратор стабилен 30 дней при температуре -20°C.

Для обеспечения стабильности калибратора компания Beckman Coulter рекомендует герметично закрывать флаконы сразу после использования и соблюдать меры предосторожности, позволяющие избежать контаминации.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения

См. таблицу значений для калибратора.

Значение для калибратора холестерина ЛПВП (HDL-Cholesterol Calibrator) прослеживается до референсного метода холестерина ЛПВП US CDC (Центра по контролю над заболеваниями, США).¹

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hainline A, Karon J, Lippel K, eds. Manual of laboratory operations. In: Lipid Research Clinics Program, Lipid and lipoprotein analysis, 2nd ed. Bethesda, MD: U.S. Dept. Health and Human Services, 1982.



BLODC0011.01
2009-08



**МУЛЬТИКАЛИБРАТОР ДЛЯ АНТИБИОТИЧЕСКИХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**
ANTIBIOTIC TDM MULTI-CALIBRATOR

ODC6413

**2 x 7.5 мл
2 x 5.0 мл**

**Калибратор 1 (синяя крышка)
Калибратор 2 (красная крышка)**

Назначение

Используется с набором реагентов Gentamycin OSR6420 для количественного определения гентамицина на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для *in vitro* диагностики.

Содержимое, состав калибратора

Матрикс на основе буфера, содержащий бычий сывороточный альбумин, консерванты, изменяющееся количество гентамицина.

Меры предосторожности

Реагенты содержат азид натрия. R22 Опасно при проглатывании.

S36, S60 Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения соединений азидов, после слива неразведенных реактивов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием аккуратно переверните каждый флакон несколько раз, убедившись в том, что раствор гомогенный. Рекомендуется записывать дату вскрытия флакона с калибратором.

Хранение и стабильность

Не замораживать. Невскрытые калибраторы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2...8°C. При отсутствии следов загрязнения и при условии, что флакон будет сразу же закрыт, после отбора необходимого количества, калибраторы стабильны 60 дней в условиях хранения при температуре 2...8°C.

Процедура анализа

См. инструкцию по использованию.

Значения

См. в прилагаемой таблице значений.

Значения Antibiotic TDM Multi Calibrator прослеживаются до первичного гравиметрического стандарта.

LODC6411.01
2006-04



МУЛЬТИКАЛИБРАТОР ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
CORE TDM MULTI-CALIBRATOR

ODC6411

2 x 7.5 мл
2 x 5.0 мл

Калибратор 1 (синяя крышка)
Калибратор 2 (красная крышка)

Назначение

Используется с перечисленными ниже наборами реагентов Beckman для количественного определения карбамазепина, фенобарбитала, фенитоина, теофиллина и вальпроовой кислоты на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для *in vitro* диагностики.

Реагент	Кат. №.	Реагент	Кат. №.
Карбамазепин	OSR6414	Теофиллин	OSR6412
Фенобарбитал	OSR6413	Вальпроевая кислота	OSR6415
Фенитоин	OSR6411		

Содержимое, состав калибратора

Матрикс на основе буфера, содержащий бычий сывороточный альбумин, консерванты и изменяющиеся количества карбамазепина, фенобарбитала, фенитоина, теофиллина и вальпроовой кислоты.

Меры предосторожности

Реагенты содержат азид натрия. R22 Опасен при проглатывании.

S36, S60 Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения соединений азидов, после слива неразведенных реактивов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием аккуратно переверните каждый флакон несколько раз, убедившись в том, что раствор гомогенный. Рекомендуется записывать дату вскрытия флакона с калибратором.

Хранение и стабильность

Не замораживать. Не вскрытые калибраторы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2...8°C. При отсутствии следов загрязнения и при условии, что емкость будет сразу же закрыта, после отбора необходимого количества калибратора, калибраторы стабильны 60 дней в условиях хранения при температуре 2...8°C.

Процедура анализа

См. инструкцию по использованию.

Значения

См. в прилагаемой таблице значений.

Значения Olympus Core TDM Multi Calibrator прослеживаются до первичного гравиметрического стандарта.

LODC6413.01
2006-04

КАЛИБРАТОР ДИГИТОКСИНА
Digitoxin Calibrator

ODC6403

1 x 2,5 мл
1 x 2,5 мл

Калибратор 1
Калибратор 2
Калибратор 3
Калибратор 4
Калибратор 5
Калибратор 6

Назначение

Digitoxin Calibrator (Калибратор дигитоксина) используется для количественного определения дигитоксина реагентами Digitoxin OSR6403, на анализаторах Beckman Coulter. Этот калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Жидкий матрикс на основе сыворотки человека, содержащий дигитоксин и консервант.в разных концентрациях

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения соединений азидов, после слива калибратора необходимо обильно промыть канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к ВГС, ВИЧ 1 и 2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации

Хранение и стабильность

Калибраторы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2...8°C. При отсутствии следов загрязнения и при условии, что флакон будет сразу же закрыт после отбора необходимого количества калибратора, стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре 2...8°C.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения

Установленные значения для калибратора дигитоксина (Digitoxin Calibrator) приведены в сопровождающих документах. Калибраторы приготовлены гравиметрическим методом, а значения для них затем подтверждены коммерчески доступным методом.



BLODC6403.01
2009-08

КАЛИБРАТОР ДИГОКСИНА
Digoxin Calibrator

ODC6404

1 x 2,5 мл
1 x 2,5 мл

Калибратор 1
Калибратор 2
Калибратор 3
Калибратор 4
Калибратор 5
Калибратор 6

Назначение

Digoxin Calibrator (Калибратор дигоксина) используется для количественного определения дигоксина реагентами Digoxin OSR6404, на анализаторах Beckman Coulter. Этот калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Жидкий матрикс на основе сыворотки человека, содержащий дигоксин и консервант в разных концентрациях.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения соединений азидов, после слива калибратора необходимо обильно промыть канализационные трубы водой.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к ВГС, ВИЧ 1 и 2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации.

Хранение и стабильность

Калибраторы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2...8°C. При отсутствии следов загрязнения и при условии, что флакон будет сразу же закрыт после отбора необходимого количества калибратора, стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре 2...8°C.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения

Установленные значения для калибратора дигоксина (Digoxin Calibrator) приведены в сопровождающих документах. Калибраторы приготовлены гравиметрическим методом, а значения для них затем подтверждены коммерчески доступным методом.



BLODC6404.01
2009-08

КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА 1 (Control Serum 1)

ODC0003
20 x 5 мл
(Зелёная крышка)

Назначение

Контрольная сыворотка 1 (Control Serum 1) представляет собой лиофилизированную сыворотку человека, предназначенная для использования в комбинации с Контрольной сывороткой 2 (Control Serum 2 ODC0004) для проведения контроля качества тестов, перечисленных в прилагаемой таблице, с реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Лфофилизированная сыворотка человека, содержащая химические добавки, субстраты и ферменты человеческого и животного происхождения. Сыворотка также содержит консерванты и стабилизаторы.

Примечание: концентрации аналитов варьируют от партии к партии. Их значения приведены в сопроводительной таблице.

Общие предосторожности

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. для каждого донора.

Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

Перед вскрытием флакона с лиофилизатом, прогрейте флакон до комнатной температуры, для предотвращения образования конденсата во флаконе.

Перед вскрытием флакона слегка постучите по крышке для того, чтобы высвободить лиофилизат, застрявший в пробке. Аккуратно снимите крышку с флакона, избегая потери лиофилизата.

Добавьте во флакон точно 5 мл свежей деионизированной воды комнатной температуры (около 20°C).

Осторожно закройте крышку и несколько раз переверните флакон, избегая образования пены. Не трясите. Оставьте его при комнатной температуре на 30 минут для полного растворения лиофилизата.

Продолжайте перемешивать до полной гомогенизации раствора и полного растворения лиофилизата.

На этикетке флакона напишите дату приготовления. Храните при температуре 2...8°C.

Примечание: При использовании контроля для измерения активности ЩФ продолжительность полного растворения лиофилизата должна быть не менее 2-х часов. при температуре 2...8°C.

Хранение и стабильность

Невскрытый контроль стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2...8°C.. После приготовления контроль стабилен 7 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Примечание: В случае бактериального загрязнения появляется характерный запах, а уровень глюкозы снижается; В таких случаях не используйте больше испорченный контрольный материал

Стабильность аналитов в контроле для Lot 0025

Стабильность в приготовленном контроле	2...8°C	-20°C
Общий и прямой билирубин (Bilirubin-Total и Direct) (хранить в темном месте)	24 часа	5 дней
Холинэстераза (Cholinesterase)	24 часа	2 дня
*Кислая фосфатаза (ACP)	24 часа	1 месяц
Щелочная фосфатаза (ALP), АЛТ (ALT), Амилаза (Amylase), АСТ (AST), СК (СК-NAC), ГГТ (GGT), ГЛДГ (GLDH), ГБДГ (HBDH), ЛДГ (LDH), Липаза (Lipase), Неорганический Фосфор (Inorganic Phosphorus), Триглицериды (Triglyceride)	2 дня	1 месяц
Альбумин (Albumin), Кальций (Calcium), Хлор (Chloride), Холестерин (Cholesterol), Креатинин (Creatinine), Глюкоза (Glucose), Холестерин ЛПВП (HDL Cholesterol), Железо (Iron), Лактат (Lactate), Литий (Lithium), Магний (Magnesium), Калий (Potassium), Натрий (Sodium), Общий Белок (Total Protein), ЛЖСС (UIBC), Мочевина (Urea). Мочевая кислота (Uric Acid), IgA, IgG, IgM, Апо А1 (APO A1), Апо В (APO B)	7 дней	1 месяц

Стабильность аналитов в контроле Lot 0027 и выше

Стабильность в приготовленном контроле	2...8°C	-20°C
Общий и прямой билирубин (Bilirubin-Total и Direct) (хранить в темном месте)	24 часа	5 дней
Холинэстераза (Cholinesterase)	24 часа	2 дня
*Кислая фосфатаза (ACP)	24 часа	1 месяц
Щелочная фосфатаза (ALP), АЛТ (ALT), Амилаза (Amylase), АСТ (AST), СК (СК-NAC), ГГТ (GGT), ГЛДГ (GLDH), ГБДГ (HBDH), ЛДГ (LDH), Липаза (Lipase), Неорганический Фосфор (Inorganic Phosphorus), Триглицериды (Triglyceride)	2 дня	1 месяц
Альбумин (Albumin), Кальций (Calcium), Хлор (Chloride), Холестерин (Cholesterol), Креатинин (Creatinine), Глюкоза (Glucose), Холестерин ЛПВП (HDL Cholesterol), Железо (Iron), Лактат (Lactate), Литий (Lithium), Магний (Magnesium), Калий (Potassium), Натрий (Sodium), Общий Белок (Total Protein), ЛЖСС (UIBC), Мочевина (Urea). Мочевая кислота (Uric Acid), IgA, IgG, IgM, Апо А1 (APO A1), Апо В (APO B)	7 дней	1 месяц



* Стабилизатор для Кислой Фосфатазы, входящий в состав диагностического набора OSR6101, нельзя добавлять к этому контролю.
** В случае однократного замораживания.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкции к. диагностическому набору

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Убедитесь в том, что номер партии на флаконе контроля соответствует номеру, указанному в упаковочном листе.

Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и допустимых диапазонов.

Эти значения предназначены для использования на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Значения представляют собой среднее значение или пятикратного измерения в не менее 5-ти независимых сериях, или трёхкратное измерение в не менее 8-ми независимых сериях.

Диапазон представляет собой максимально возможное отклонение единичного измерения, соответствующего Rilibiak¹. Для аналитов не вошедших в список Rilibiak, допустимый интервал даётся как +/- 20% от установленного среднего значения.

При использовании программы контроля качества анализатора, каждая лаборатория должна сама определять стандартное отклонение для каждого аналита. Эти стандартные отклонения нельзя выводить из установленного допустимого диапазона значений.



БИБЛИОГРАФИЯ

1. Richtlinien der Bundesärztekammer, DG Klinische Chemie Mitteilungen 2001;32(6).

BLODC0003.01
2009-08

КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА 2 (CONTROL SERUM 2)

ODC0004
20 x 5 мл
(Красная крышка)

Назначение

Контрольная сыворотка 2 (Control Serum 2) представляет собой лиофилизированную сыворотку человека, предназначенная для использования в комбинации с Контрольной сывороткой 1 (Control Serum 1 ODC0003) для проведения контроля качества тестов, перечисленных в прилагаемой таблице, с реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Ллиофилизированная сыворотка человека, содержащая химические добавки, субстраты и ферменты человеческого и животного происхождения. Сыворотка также содержит консерванты и стабилизаторы.

Примечание: концентрации аналитов варьируют от партии к партии. Их значения приведены в сопроводительной таблице.

Общие предосторожности

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора.

Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

Перед вскрытием флакона с лиофилизатом, прогрейте флакон до комнатной температуры, для предотвращения образования конденсата во флаконе.

Перед вскрытием флакона слегка постучите по крышке для того, чтобы высвободить лиофилизат, застрявший в пробке. Аккуратно снимите крышку с флакона, избегая потери лиофилизата.

Добавьте во флакон точно 5 мл свежей деионизированной воды комнатной температуры (около 20°C).

Осторожно закройте крышку и несколько раз переверните флакон, избегая образования пены. Не трясите. Оставьте его при комнатной температуре на 30 минут для полного растворения лиофилизата.

Продолжайте перемешивать до полной гомогенизации раствора и полного растворения лиофилизата.

На этикетке флакона напишите дату приготовления. Храните при температуре 2...8°C.

Примечание: При использовании контроля для измерения активности Щелочной фосфатазы продолжительность полного растворения лиофилизата должна быть не менее 2-х часов при температуре 2...8°C.

Хранение и стабильность

Невскрытый контроль стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2...8°C. После приготовления контроль стабилен 7 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Примечание: В случае бактериального загрязнения появляется характерный запах, а уровень глюкозы снижается. В таких случаях не используйте больше испорченный контрольный материал.

Стабильность аналитов в контроле для Lot 0026:

Стабильность в приготовленном контроле	2...8°C	-20°C
Общий и прямой билирубин (Bilirubin-Total and Direct) (хранить в темном месте)	24 часа	5 дней
Холинэстераза (Cholinesterase)	24 часа	2 дня
*Кислая фосфатаза (ACP)	24 часа	1 месяц
Щелочная фосфатаза (ALP), АЛТ (ALT), Амилаза (Amylase), АСТ (AST), СК (СК-НАС), ГГТ (GGT), ГЛДГ (GLDH), ГБДГ (HBDH), ЛДГ (LDH), Липаза (Lipase), Неорганический Фосфор (Inorganic Phosphorus), Триглицериды (Triglyceride)	2 дня	1 месяц
Альбумин (Albumin), Кальций (Calcium), Хлор (Chloride), Холестерин (Cholesterol), Креатинин (Creatinine), Глюкоза (Glucose), Холестерин ЛПВП (HDL Cholesterol), Железо (Iron), Лактат (Lactate), Литий (Lithium), Магний (Magnesium), Калий (Potassium), Натрий (Sodium), Общий Белок (Total Protein), ЛЖСС (UICB), Мочевина (Urea). Мочевая кислота (Uric Acid), IgA, IgG, IgM, Апо А1 (APO A1), Апо В (APO B)	7 дней	1 месяц

Стабильность аналитов в контроле для Lot 0028 и выше:

Стабильность в приготовленном контроле	2...8°C	-20°C
Общий и прямой билирубин (Bilirubin-Total and Direct) (хранить в темном месте)	24 часа	5 дней
Холинэстераза (Cholinesterase)	24 часа	2 дня
*Кислая фосфатаза (ACP)	24 часа	1 месяц
Щелочная фосфатаза (ALP), АЛТ (ALT), Амилаза (Amylase), АСТ (AST), СК (СК-НАС), ГГТ (GGT), ГЛДГ (GLDH), ГБДГ (HBDH), ЛДГ (LDH), Липаза (Lipase), Неорганический Фосфор (Inorganic Phosphorus), Триглицериды (Triglyceride)	2 дня	1 месяц
Альбумин (Albumin), Кальций (Calcium), Хлор (Chloride), Холестерин (Cholesterol), Креатинин (Creatinine), Глюкоза (Glucose), Холестерин ЛПВП (HDL Cholesterol), Железо (Iron), Лактат (Lactate), Литий (Lithium), Магний (Magnesium), Калий (Potassium), Натрий	7 дней	1 месяц

(Sodium), Общий Белок (Total Protein), ЛЖСС (UIBC), Мочевина (Urea), Мочевая кислота (Uric Acid), IgA, IgG, IgM, Апо А1 (APO A1), Апо В (APO B)		
---	--	--

* Стабилизатор для Кислой Фосфатазы, входящий в состав диагностического набора OSR6101, нельзя добавлять к этому контролю.

** В случае однократного замораживания.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию к диагностическому набору.

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Убедитесь в том, что номер партии на флаконе контроля соответствует номеру, указанному в упаковочном листе.

Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и допустимых диапазонов.

Эти значения предназначены для использования на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Значения представляют собой среднее значение или пятикратного измерения в не менее 5-ти независимых сериях, или трёхкратное измерение в не менее 8-ми независимых сериях. Диапазон представляет собой максимально возможное отклонение единичного измерения, соответствующего Rilibiak¹. Для аналитов не вошедших в список Rilibiak, допустимый интервал даётся как +/- 20% от установленного среднего значения.

При использовании программы контроля качества анализатора, каждая лаборатория должна сама определять стандартное отклонение для каждого аналита. Эти стандартные отклонения нельзя выводить из установленного допустимого диапазона значений.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Richtlinien der Bundesärztekammer, DG Klinische Chemie Mitteilungen 2001;32(6).



BLODC0004.01
2009-08

ИТА КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА 1
(ITA CONTROL SERUM 1)

ODC0014

6 x 2 мл

(Жёлтая крышка)

Назначение

ИТА контрольная сыворотка (ITA Control Serum) – представляет собой жидкий контрольный материал, приготовленный на основе сыворотки человека., предназначенный в комбинации с контрольными сыворотками ИТА ODC0015 и ODC0016 для проведения контроля качества нижеперечисленных тестов с реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Реагент	Номер по кат.	Реагент	Номер по кат.
α-1 кислый гликопротеин	OSR6162	Ferritin	OSR6150 / OSR61138 / OSR61203
α-1 антитрипсин	OSR6163	Гаптоглобин	OSR6165
Анти-стрептолизин O	OSR6194	IgA	OSR6144 / OSR61171
β-2 микроглобулин	OSR6151	IgG	OSR6145 / OSR61172
Церулоплазмин	OSR6164	IgM	OSR6146 / OSR61173
C3	OSR6159	Преальбумин	OSR6175
C4	OSR6160	РФ (латекс)	OSR61105
C-РБ	OSR6147 / OSR61157	Трансферрин	OSR6152
C-РБ(латекс)	OSR6199		

Состав

ИТА контрольная сыворотка (ITA Control Serum) приготовлена на основе сыворотки человека и содержит следующие компоненты человеческого происхождения:

Кислый α-1-гликопротеид	Ферритин
α-1-антитрипсин	Гаптоглобин
Антитела к стрептолизину O	IgA
β-2-микроглобулин	IgG
Церулоплазмин	IgM
C3	Преальбумин
C4	РФ
C-РБ	Трансферрин

Также содержит консерванты и стабилизаторы.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива контроля промывайте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. для каждого донора. Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

Контроль готов к использованию. Перед каждым использованием плавно переверните флакон несколько раз для получения гомогенной смеси. На этикетке флакона напишите дату вскрытия контроля.

Хранение и стабильность

Невскрытый контроль стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2...8°C. После вскрытия флакона контроль стабилен в течение 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования

Процедура анализа

См. соответствующую инструкции к диагностическому набору

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Установленные значения



CE

См. таблицу установленных средних значений и диапазонов допустимых значений.

Значения аналита в ИТА контрольной сыворотки (ИТА Control Serum) установлены на анализаторах Beckman Coulter серии AU с использованием комбинации реагента и калибратора, позволяющих проследить значения до референсных материалов, указанных в соответствующих сопровождающих документах.

BLODC0014.01
2009-08

ИТА КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА 2
(ITA CONTROL SERUM 2)

ODC0015

6 x 2 мл

(Красная крышка)

Назначение

ИТА контрольная сыворотка (ITA Control Serum) – представляет собой жидкий контрольный материал, приготовленный на основе сыворотки человека., предназначенный в комбинации с контрольными сыворотками ИТА ODC0014 и ODC0016 для проведения контроля качества нижеперечисленных тестов с реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Реагент	Номер по кат.	Реагент	Номер по кат.
α-1 кислый гликопротеин	OSR6162	Ferritin	OSR6150 / OSR61138 / OSR61203
α-1 антитрипсин	OSR6163	Гаптоглобин	OSR6165
Анти-стрептолизин O	OSR6194	IgA	OSR6144 / OSR61171
β-2 микроглобулин	OSR6151	IgG	OSR6145 / OSR61172
Церулоплазмин	OSR6164	IgM	OSR6146 / OSR61173
C3	OSR6159	Преальбумин	OSR6175
C4	OSR6160	РФ (латекс)	OSR61105
C-РБ	OSR6147 / OSR61157	Трансферрин	OSR6152
C-РБ(латекс)	OSR6199		

Состав

ИТА контрольная сыворотка (ITA Control Serum) приготовлена на основе сыворотки человека и содержит следующие компоненты человеческого происхождения:

Кислый α-1-гликопротеид	Ферритин
α-1-антитрипсин	Гаптоглобин
Антитела к стрептолизину O	IgA
β-2-микроглобулин	IgG
Церулоплазмин	IgM
C3	Преальбумин
C4	РФ
C-РБ	Трансферрин

Также содержит консерванты и стабилизаторы.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива контроля промойте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. для каждого донора. Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

Контроль готов к использованию. Перед каждым использованием плавно переверните флакон несколько раз для получения гомогенной смеси. На этикетке флакона напишите дату вскрытия контроля.

Хранение и стабильность

Невскрытый контроль стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2...8°C.. После вскрытия флакона контроль стабилен в течение 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования

Процедура анализа

См. соответствующую инструкции к диагностическому набору

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.



Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и диапазонов допустимых значений.

Значения аналита в ИТА контрольной сыворотки (ИТА Control Serum) установлены на анализаторах Beckman Coulter серии AU с использованием комбинации реагента и калибратора, позволяющих проследить значения до референсных материалов, указанных в соответствующих сопровождающих документах.



BLODC0015.01
2009-08

ИТА КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА 3
(ITA CONTROL SERUM 3)

ODC0016

6 x 2 мл

(Синяя крышка)

Назначение

ИТА контрольная сыворотка (ITA Control Serum) – представляет собой жидкий контрольный материал, приготовленный на основе сыворотки человека., предназначенный в комбинации с контрольными сыворотками ИТА ODC0014 и ODC0015 для проведения контроля качества нижеперечисленных тестов с реагентами \Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Реагент	Номер по кат.	Реагент	Номер по кат.
α-1 кислый гликопротеин	OSR6162	Ferritin	OSR6150 / OSR61138 / OSR61203
α-1 антитрипсин	OSR6163	Гаптоглобин	OSR6165
Анти-стрептолизин O	OSR6194	IgA	OSR6144 / OSR61171
β-2 микроглобулин	OSR6151	IgG	OSR6145 / OSR61172
Церулоплазмин	OSR6164	IgM	OSR6146 / OSR61173
C3	OSR6159	Преальбумин	OSR6175
C4	OSR6160	РФ (латекс)	OSR61105
C-РБ	OSR61157	Трансферрин	OSR6152
C-РБ(латекс)	OSR6199		

Состав

ИТА контрольная сыворотка (ITA Control Serum) приготовлена на основе сыворотки человека и содержит следующие компоненты человеческого происхождения:

Кислый α-1-гликопротеид	Ферритин
α-1-антитрипсин	Гаптоглобин
Антитела к стрептолизину O	IgA
β-2-микроглобулин	IgG
Церулоплазмин	IgM
C3	Преальбумин
C4	РФ
C-РБ	Трансферрин

Также содержит консерванты и стабилизаторы.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива контроля промойте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. для каждого донора. Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

Контроль готов к использованию. Перед каждым использованием плавно переверните флакон несколько раз для получения гомогенной смеси. На этикетке флакона напишите дату вскрытия контроля.

Хранение и стабильность

Невскрытый контроль стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2...8°C.. После вскрытия флакона контроль стабилен в течение 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования

Процедура анализа

См. соответствующую инструкции к диагностическому набору

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.



Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и диапазонов допустимых значений.

Значения аналита в ИТА контрольной сыворотки (ИТА Control Serum) установлены на анализаторах Beckman Coulter серии AU с использованием комбинации реагента и калибратора, позволяющих проследить значения до референсных материалов, указанных в соответствующих сопровождающих документах.

BLODC0016.01
2009-08

CE

КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА С-РБ (ЛАТЕКС)
(CRP (LATEX) CONTROL SERUM)

ODC0013

Контроль 1

2 x 3 мл

(Белая крышка)

Контроль 2

2 x 3 мл

(Синяя крышка)

Назначение

Контрольная сыворотка С-РБ (латекс) CRP (Latex) Control Serum представляет собой жидкий контроль на основе человеческой сыворотки, предназначенный для проведения контроля качества С-РБ нормальной и высокой чувствительности с использованием реагента CRP (Latex) OSR6199 на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Жидкая сыворотка человека, содержащая человеческий С-РБ в различных концентрациях и консерванты.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива контроля промывайте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

Контроли готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для получения гомогенной смеси.

На этикетке флакона напишите дату вскрытия контроля.

Хранение и стабильность

Невскрытый контроль стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2...8°C... После приготовления контроль стабилен 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. инструкции к диагностическому набору.

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Установленные значения¹

См. таблицу установленных средних значений и диапазоны допустимых значений.

Значения С-РБ в контрольной сыворотке были установлены с использованием набора реагентов CRP Latex OSR6199 и калибраторов CRP Calibrator (Latex) ODR3031 и ODC0027 со ссылкой на CRM470, как описывается в инструкции к калибратору.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, Carlström A, Johnson AM, Milford Ward A, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CRM 470. EUR 15243 EN, 1993.



BLODC0013.01
2009-08

КОНТРОЛЬ HbA1c (HBA1C CONTROL)

ODC0022

**2 x Контроль 1
2 x Контроль 2
1 x 2 мл**

**Лиофилизат
Лиофилизат
Разбавитель**

Назначение

Контроль HbA1c (HbA1c Control) представляет собой лиофилизированную кровь человека, и предназначен для проведения контроля точности и воспроизводимости при измерении HbA1c с использованием реагентов HbA1c OSR6192 и APT OSR61177 на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Состав контроля

Лиофилизированная кровь человека

HbA1c Уровень 1 лиофилизированный порошок

HbA1c Уровень 2 лиофилизированный порошок

Разбавитель 0,09% раствор азиды натрия в физиологическом растворе

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. для каждого донора.

Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

1. Аккуратно снимите с флакона крышку, не допуская потерь лиофилизированного материала.
2. Переверните флакон-капельницу с разбавителем (Reconstitution Fluid) так, чтобы она была направлена вертикально вниз, и сбросьте первую каплю для того, чтобы обеспечить постоянный объем последующих капель..
3. Добавьте шесть капель (0,25 мл) разбавителя во флакон с контролем.
4. Аккуратно встряхните флакон с контролем крышкой, несколько раз переверните его и оставьте стоять при комнатной температуре 15 минут.
5. Через 15 минут смочите всю внутреннюю поверхность флакона, осторожно его переворачивая.
6. Продолжайте перемешивание до тех пор, пока раствор не станет гомогенным и весь лиофилизированный материал не растворится.
7. На этикетке флакона напишите дату приготовления контроля.

Предварительная подготовка контроля для измерения

Перед использованием, добавьте 25 мкл растворённого контроля к 1000 мкл гемоглобинового денатурирующего реагент Hemoglobin Denaturant (номер по кат. OSR0004) [разведение 1:41]. Тщательно перемешайте полученный раствор, не допуская образования пены. и инкубируйте 5 минут при комнатной температуре.. **Внимание! С данным набором реагентов можно использовать только денатурирующий реагент Hemoglobin Denaturant OSR0004.**

Измерение а на анализаторе

Подготовленные контроли устанавливают в анализатор без предварительной обработки.

Хранение и стабильность

Не вскрытые контроли HbA1c стабильны до даты, указанной на этикетке, при условии их хранения при температуре 2 - 8°C. Появление до растворения влаги во флаконе указывает на порчу материала, который не рекомендуется использовать.

Растворённые контроли стабильны 30 минут при температуре 15 - 25°C, 3 месяца – при температуре 2-8°C при отсутствии загрязнения и закрытии крышки флакона сразу же после каждого использования.

Дополнительные рекомендации по подготовке КК для ручного метода:

1. Точно следуйте рекомендациям по подготовке, изложенным в инструкции к контролю HbA1c Control (ODC0022). Инкубируйте контроли с денатурирующим реагентом ровно 5 минут при комнатной температуре перед установкой их в анализатор. Следите за точностью выполнения этого пункта. Эффективность денатурирующего реагента, проявляется при указанном времени инкубации. Минимальное время инкубации подготовки для проб пациентов составляет 5 минут, а максимальное – 8 часов при комнатной температуре..
2. Никогда не проводите повторное измерение контроля HbA1c из одной пробирки. Это позволит выявить ошибки или возможные проблемы с процедурой подготовки или с денатурирующим реагентом, при измерении HbA1c с реагентом (OSR6192).
3. Если значения контроля HbA1c перестанут попадать в диапазон допустимых значений, смените открытый флакон с денатурирующим реагентом Hemoglobin Denaturant OSR0004.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкции к диагностическому набору.



Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Установленные значения^{1,2}

См. таблицу установленных средних значений и диапазонов допустимых значений.

Значения HbA1c в контроле установлены иммунотурбидиметрическим методом с использованием набора реагентов HbA1c OSR6192 и HbA1c APT OSR61177; и прослеживаются до референсного IFCC HbA1c метода через IFCC HbA1c референсный материал. Результаты определения %HbA1c, выраженный в единицах DCCT с рассчитываемых по Master уравнению $IFCC\ NGSP = (0.915 \times IFCC) + 2.15$.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Jeppsson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C. Approved IFCC reference method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40(1): 78-89.
2. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson J-O, Miedema, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John, WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Susanto F, Takei I, Theinpoint L, Umemoto M, Wiedmeyer H-M. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardisation Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50(1): 166-174.



BLODC0022.01
2009-08

**КОНТРОЛЬ D-ДИМЕРА
(D-DIMER CONTROL)****ODC0029****Контроль 1****2 x 0,5 мл (Жёлтая крышка)****Контроль 2****2 x 0,5 мл (Оранжевая крышка)****Назначение**

Контроль D-димера (D-Dimer Control) представляет собой лиофилизированный сывороточный матрикс человека, предназначенный для проведения контроля точности и воспроизводимости с использованием реагента D-Dimer OSR60135, на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Состав контроля

Лيوфилизированная сыворотка человека, содержащая D-димер и консерванты.

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

Опасен, содержит азид натрия.

R22: Опасен при проглатывании.

Правила безопасности:

S36, S60. Пользуйтесь защитной одеждой. Контроль и тара из-под него должны утилизироваться как опасные отходы.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива контроля промывайте канализационные трубы водой.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах, для каждого донора.

Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

1. Аккуратно снимите с флакона крышку и выньте резиновую пробку, не допуская потерь лиофилизированного материала.
2. Добавьте во флакон точно 0.5 мл стерильной деионизированной воды с температурой 15...25°C.
3. Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, плавно перемешивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
4. Продолжайте перемешивание до полной гомогенизации и растворения лиофилизированного материала.
5. Запишите дату растворения контроля на этикетке флакона.

Хранение и стабильность

Невыскранные контроли D-Димера стабильны до даты, указанной на этикетке, при условии их хранения при температуре 2 - 8°C.

Растворённый контроль при отсутствии загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования стабилен 28 дней при температуре 2 - 8°C, 1 день – при температуре 15 - 25°C, 30 дней – при -20°C (однократное замораживание).

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию к диагностическому набору.

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Установленные значения

См. таблицу средних значений и диапазонов допустимых значений.

Значения D-димера в контроле прослеживаются до калибратора D-Dimer Calibrator (ODR3033).



BLODC0029.01
2009-08

КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА
СК-МВ Уровень 1
(СК-МВ CONTROL SERUM LEVEL 1)

ODR30035

9 x 2 мл

(Белая крышка)

Назначение

Контрольная сыворотка с СК-МВ Уровень 1 (СК-МВ Control Serum Level 1) представляет собой лиофилизированную сыворотку человека, Она предназначена для проведения контроля точности и воспроизводимости при измерении СК-МВ с использованием диагностического набора (OSR61155) на анализаторах Beckman Coulter серии AU.. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Ллиофилизированная сыворотка человека, содержащая изофермент МВ креатинкиназы.

Общие предосторожности

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. для каждого донора.

Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

6. Аккуратно снимите с флакона крышку и выньте резиновую пробку, не допуская потерь лиофилизированного материала.
7. С помощью мерной пипетки, добавьте во флакон точно 2.0 мл стерильной деионизированной воды с температурой 15 - 25 °С
8. Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, плавно перемешивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
9. Перемешивание продолжайте до полного растворения лиофилизата и получения гомогенного раствора .
10. Запишите дату приготовления контроля на этикетке флакона.

Хранение и стабильность

Невскрытый контроль СК-МВ стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2 - 8 °С.

Невскрытый контроль КК-МВ стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2 - 8 °С.

Растворённый контроль при отсутствии загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования, стабилен 5 дней при температуре 2 - 8 °С, 8 часов – при температуре 15 - 25 °С, 4 недели – при - 20 °С (однократное замораживание).

Процедура анализа

См. соответствующую инструкции к диагностическому набору

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы..

Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и диапазонов допустимых значений.

Значение СК-МВ в контроле СК-МВ уровень 1 (Control Serum Level 1) стандартизовано с использованием стандартного метода IFCC для определения общей КК (СК_{total}) с добавлением антител; измерения и расчёта с учётом значения коэффициента молярной экстинкции ϵ



BLODR30035.01
2009-08



КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА
СК-МВ Уровень 2
(СК-МВ CONTROL SERUM LEVEL 2)

ODR30036

9 x 2 мл

(Чёрная крышка)

Назначение

Контрольная сыворотка с СК-МВ Уровень 2 (СК-МВ Control Serum Level 2) представляет собой лиофилизированную сыворотку человека. Она предназначена для проведения контроля точности и воспроизводимости при измерении СК-МВ с использованием диагностического набора (OSR61155) на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Лيوфилизированная сыворотка человека, содержащая изофермент МВ креатинкиназы.

Общие предосторожности

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. для каждого донора.

Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

1. Аккуратно снимите с флакона крышку и выньте резиновую пробку, не допуская потерь лиофилизированного материала.
2. С помощью мерной пипетки, добавьте во флакон точно 2.0 мл стерильной деионизированной воды с температурой 15 - 25 °С.
3. Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, плавно перемешивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
4. Перемешивание продолжайте до полного растворения лиофилизата и получения гомогенного раствора .
5. Запишите дату приготовления контроля на этикетке флакона.

Хранение и стабильность

Не вскрытый контроль СК-МВ стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2 - 8 °С.

Не вскрытый контроль СК-МВ стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2 - 8 °С.

Растворённый контроль при отсутствии загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования, стабилен 5 дней при температуре 2 - 8 °С, 8 часов – при температуре 15 - 25 °С, 4 недели – при -20 °С (однократное замораживание).

Процедура анализа

См. соответствующую инструкции к. диагностическому набору

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и диапазонов допустимых значений.

Значение СК-МВ в контроле СК-МВ уровень 2 (Control Serum Level 2) стандартизовано с использованием стандартного метода IFCC для определения общей СК (СК_{total}) с добавлением антител; измерения и расчёта с учётом значения коэффициента молярной экстинкции ϵ .



BLODR30036.01
2009-08



КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА
ХОЛЕСТЕРИНА ЛПВП/ЛПНП
(HDL/LDL-CHOLESTEROL CONTROL SERUM)

ODC0005

Контроль 1
Контроль 2

3 x 5 мл
3 x 5 мл

Назначение

Контрольная сыворотка холестерина ЛПВП/ЛПНП (HDL/LDL-Cholesterol Control Serum) представляют собой лиофилизированную сыворотку человека, предназначенную для проведения контроля качества холестерина ЛПВП и ЛПНП с реагентами OSR6187 и OSR6183 соответственно, на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Лфофилизированная человеческая сыворотка, содержащая холестерин ЛПВП и ЛПНП

Общие предосторожности

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах, для каждого донора.

Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

Аккуратно снимите с флакона крышку и резиновую пробку, не допуская потерь лиофилизированного материала.

Добавьте во флакон точно 5.0 мл стерильной деионизированной воды комнатной температуры (15 - 25°C).

Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, плавно перемешивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.

Перемешивание продолжайте до полного растворения лиофилизата и получения гомогенного раствора.

На этикетке контроля не забудьте поставить дату его растворения.

Хранение и стабильность

Не вскрытый контроль холестерина ЛПВП и ЛПНП стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2 - 8°C.

Растворённый контроль

стабилен 7 дней при температуре 2 - 8°C.

Контрольную сыворотку можно аликвотировать и заморозить (однократное замораживание). Замороженные образцы можно хранить до 30 дней при температуре -20°C.

Для сохранения стабильности контролей компания Beckman Coulter рекомендует герметично закрывать флаконы сразу после использования и соблюдать меры предосторожности, предотвращающие контаминацию.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию к диагностическому набору.

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и диапазон допустимых значений.

Значения холестерина ЛПВП/ЛПНП в контрольной сыворотке холестерина ЛПВП/ЛПНП (HDL/LDL-Cholesterol Control Sera) прослеживаются до референсного метода US CDC (Центр контроля за заболеваниями) холестерина ЛПВП и ЛПНП.^{1,2}

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hainline A, Karon J, Lippel K, eds. Manual of laboratory operations. In: Lipid Research Clinics Program, Lipid and lipoprotein analysis, 2nd ed. Bethesda, MD: U.S. Dept. Health and Human Services, 1982.
2. Bachorik PS, Ross JW, for the National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement. Guidelines on the measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. Clin Chem 1995;44:1414-20.



BLODC0005.01
2009-08



ДЕНАТУРИРУЮЩИЙ РАСТВОР ДЛЯ ГЕМОГЛОБИНА **(HEMOGLOBIN DENATURANT)**

OSR0004

2 x 250 мл

Назначение

Реагент Beckman Coulter Hemoglobin Denaturant предназначен для преданалитической обработки проб при определении в них гликозилированного гемоглобина с использованием реагента Beckman Coulter HbA1c (кат.№ OSR6192).

С набором реагентом HbA1cАРТ (кат.№ OSR61177) нельзя использовать Hemoglobin Denaturant OSR0004.

Только для *in vitro* диагностики.

Клиническое значение^{1,2}

Реагент Beckman Coulter HbA1c (кат.№ OSR6192) используется для определения HbA1c как показателя среднесуточной концентрации глюкозы в крови за последние два месяца. Перед измерением HbA1c пробы крови должны обрабатываться раствором (кат.№ OSR0004) для гидролиза протеазой, находящейся в нём.

Состав реагента

Пепсин свиньи
Буфер pH 2.4
Консерванты

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Реагент Beckman Coulter HbA1c (кат.№ OSR6192) готов к использованию.

Хранение и стабильность реагента³

Невскрытый реагент стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2 - 8°C.

После вскрытия реагент стабилен до даты, указанной на этикетке при отсутствии загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования, и при его хранении при температуре 2 - 8°C.

Работа с денатурирующим раствором OSR0004:

Никогда не используйте окрашенный или мутный денатурирующий раствор и всегда храните его при температуре 2 - 8°C.

Перед работой следует отливать необходимое количество денатурирующего раствора в чистый сосуд, а флакон с раствором сразу же закрыть и поместить в холодильник.

Пипетировать денатурирующий раствор следует только из отлитого для работы объёма. Нельзя пипетировать непосредственно из открытого флакона денатурирующего раствора.

Оставшее количество раствора, отлитого для работы, следует выбрасывать.

Исследуемый материал

Цельная кровь с K₂-ЭДТА или NH₄-гепарином.

Перед использованием к пробам и контролям добавляется денатурирующий раствор, из расчёта на 25 мкл пробы 1000 мкл раствора (разведение 1:41). После этого смесь хорошо перемешивается, без образования пены, и инкубируется 5 мин при комнатной температуре. Калибраторы перед использованием обрабатывать денатурирующим раствором не надо. Измерение HbA1c в пробах проводится с использованием реагента Olympus HbA1c (кат.№ OSR6192).

Процедура амнализа

См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию.

Ограничения

Для работы с набором реагентов OSR6192 можно использовать только денатурирующий раствор OSR0004

Библиография

1. Niederau CM, Reinauer H Glycohemoglobins In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, 1998:142-148.
2. Jeppsson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoebel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C. Approved IFCC reference method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med 2002;40(1):78-89.
3. Data on file at Olympus Life and Material Science Europa GmbH (Irish Branch).

LOS0004.02
2008-04



**ОЧИЩАЮЩИЙ РАСТВОР ДЛЯ
ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ КОНТАМИНАЦИИ**
(Cleaning Solution)

ODR20067

4 x 54 мл

Назначение

Чистящий концентрат

Состав

Гидроксид натрия
Щелочной сульфонат
Куминосульфоновая кислота

Общие предосторожности

Xi R38 – R41/Раздражающее средство кожных покровов. Риск серьезной травмы глаз.
S26 – 37/39-60. В случае контакта с глазами и кожей немедленно промойте большим количеством воды и обратитесь за медицинской консультацией. Используйте перчатки и защитные очки. Раствор и контейнер из-под него должен утилизироваться как опасные отходы.
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе со всеми лабораторными реактивами.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Инструкция по техник безопасности выдаётся по запросу для профессионального использования

Подготовка реагента

Реагент готов к использованию.
Избегайте образования пены.

Хранение и стабильность

Стабилен до даты, указанной на упаковке при температуре хранения 2 - 25°C.

LODR20067.01
2009-02



ПРОМЫВОЧНЫЙ РАСТВОР
(Wash Solution)

OSR0001
OSR2000

1 x 2 л
4 x 5 л

Назначение

Чистящий концентрат

Общие предосторожности

Xi R38 – R41/Раздражающее средство кожных покровов. Риск серьезной травмы глаз.

S26 – S28a – 37/39-60. В случае контакта с глазами и кожей немедленно промойте большим количеством воды и обратитесь за медицинской консультацией. Используйте перчатки и защитные очки. Раствор и контейнер из-под него должен утилизироваться как опасные отходы.

LOSR0001.02
2007-09