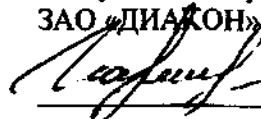


«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ЗАО «ДИАКОН»



Карпова И.Е.



« 1 » апреля 2010 г.

ОКП 93 9817

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

**«Реагенты диагностические для биохимических исследований in vitro»
производства DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Германия**

2010

СОДЕРЖАНИЕ

1. Глутаматдегидрогеназа (GLDH FS DGKC)	3
2. Гомоцистеин (Homocysteine FS)	6
3. Гликозилированный гемоглобин (one HbA1c FS)	11
4. Гемолизирующий раствор для определения Гликозилированного гемоглобина (one HbA1c Hemolyzing Solution)	16
5. Дополнительный реагент для Креатинкиназы МБ (CK-MB DS)	17
6. Дополнительный реагент для Креатинина (Creatinine FS Supplement)	19
7. Иммуноглобулин Е (Immunoglobulin E FS)	20
8. Креатинин ферментативный (Creatinine PAP FS)	24
9. Лактат (Lactate FS)	28
10. Разбавитель образцов мочи (Creatinine FS Urine Diluent)	32
11. С-реактивный белок универсальный / высокочувствительный (CRP U-hs)	33
12. Холинэстераза (Cholinesterase FS)	39
13. Этанол (Ethanol FS)	42
14. Цистатин С (Cystatin C FS)	46

1. Глутаматдегидрогеназа (GLDH FS DGKC).

Информация для заказа

№ *Фасовка*
1 2411 99 10 021 R1 5□20 мл + R2 1□25 мл

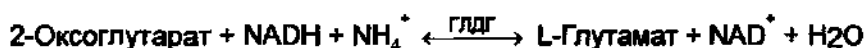
Справка [1, 2]

Глутаматдегидрогеназа (ГЛДГ) представляет собой митохондриальный фермент, присутствующий во многих тканях. Значительные повышения активности ГЛДГ наблюдаются при некрозе гепатоцитов, обусловленном, например, острым токсическим некрозом печени или патологиями печени при гипоксических состояниях. Измерение ГЛДГ применяется для оценки обширности повреждений паренхимы печени, а также в сочетании с измерением трансаминаз (АЛТ и АСТ) для дифференциальной диагностики нарушений функции печени. Расчет отношения (АЛТ+АСТ)/ГЛДГ позволяет дифференцировать воспалительные заболевания печени от ее некроза, вызванного интоксикацией или ишемией.

Метод

Оптимизированный УФ-тест в соответствии с рекомендациями DGKC [3].

Принцип определения



Реагенты

Компоненты и концентрации в реакционной смеси

NB: Концентрации приведены для окончательной тестовой смеси

Реагент 1:

Триэтаноламин, моль/л	pH 8,0	50
Кетоглутарат, ммоль/л		7
Аммония ацетат, ммоль/л		100
ЭДТА, ммоль/л		2,5
ADP, ммоль/л		1
Лактатдегидрогеназа, кЕ/л		>1,5

Реагент 2: NADH, ммоль/л 0,25

Стабильность и хранение

Реагенты стабильны до конца указанного месяца истечения срока годности при хранении при 2–8°C в защищенном от света месте. Не допускать загрязнений! Не замораживать реагенты!

Меры предосторожности

1. Реагенты содержат азид натрия (0,95 г/л) в качестве консерванта. Не глотать! Избегать попадания на кожу и слизистые оболочки!
2. Следовать мерам предосторожности, соблюдаемым при использовании лабораторных реагентов.

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

Подготовка реагентов

Реагенты готовы к использованию.

Необходимые материалы, не включенные в набор

- 0,9% раствор NaCl.
- Общее лабораторное оборудование.

*FS – жидкие стабильные (Fluid stable).

Исследуемые образцы

- Сыворотка
- Гепаринизированная плазма
- ЭДТА-плазма

Стабильность: 4 часа при 20–25°C
1 сутки при 2–8°C
4 недели при –20°C

Загрязненные образцы хранению не подлежат.

Процедура определения

Адаптации к автоматизированным системам запрашивайте дополнительно

Длина волны, нм 340, Hg 334
Оптический путь, см 1
Температура, °C 37
Измерение относительно воздуха

Образец, мкл	150
Реагент 1, мкл	1000
Перемешать, инкубировать около 3 мин, затем внести:	
Реагент 2, мкл	250
Перемешать. Через 30 с измерить оптическую плотность (A1) и запустить таймер. Измерить оптическую плотность (A2) через 1, 2 и 3 мин.	

Расчет

Из значений оптической плотности вычислить значение $\square A/\text{мин}$ и затем умножить его на фактор, соответствующий длине волны (см. таблицу ниже):

$$\square A/\text{мин} \square \text{Фактор} = \text{Активность ГЛДГ (Ед/л)}$$

340 нм = 1485

334 нм = 1515

Контроли

Для внутреннего контроля качества необходимо измерять в каждом пакете проб контрольные пробы DiaSys TruLab N и TruLab P.

	Кат. No	Фасовка
TruLab N	5 9000 60 10 060	1 $\square$ 5 мл
TruLab P	5 9050 60 10 060	1 $\square$ 5 мл

Рабочие характеристики

Диапазон измерения

Тест разработан для определения активности ГЛДГ в диапазоне измерения от 2 до 120 Ед/л.

Если значение превосходит верхний предел этого диапазона, необходимо развести образец в соотношении 1 + 5 раствором NaCl (9 г/л) и затем умножить полученный результат на 6.

Специфичность/Помехоустойчивость

Аскорбиновая кислота (до 30 мг/дл), билирубин (до 60 мг/дл) и гемоглобин (до 500 мг/дл) не влияют на точность анализа, тогда как липемия влияет на его точность.

Чувствительность/Предел определения

Нижний предел определения составляет 2 Ед/л.

Воспроизводимость

(t = 37°C, число измерений n = 20)

Образец	Среднеарифметическое значение, Ед/л	SD, Ед/л	CV, %
Внутрисерийная			
Образец 1	6.18	0.43	8.78
Образец 2	16.1	0.49	3.02
Образец 3	33.2	0.80	2.40
Межсерийная			
Образец 1	5.77	0.51	6.98
Образец 2	18.3	0.39	2.11
Образец 3	32.0	0.78	2.43

Сравнение методов

Сравнение между тестом DiaSys ГЛДГ ФС DGKC (y) и имеющихся в продаже реагентов X (x) на 76 образцах дало следующие результаты: $y = 1,034 x + 0,006$ Ед/л; $r = 0,999$.

Нормальные значения [1]

Женщины: $\leq 5,0$ Ед/л

Мужчины: $\leq 7,0$ Ед/л

Литература

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998, p. 86 – 88.
2. Moss DW, Henderson AR. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1999. p. 617-721.
3. Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie. Z Klin Chem Klin Biochem 1972;10:182-92.

2. Гомоцистеин (Homocysteine FS).

Информация для заказа

№

Фасовка

1 3409 99 10 930 R1 4×12,5 мл + R2 1×8 мл + R3 1×6 мл

1 3400 99 10 041 3×1 мл TruCal Homocysteine

Справка [1, 2]

Гомоцистеин представляет собой серосодержащую аминокислоту, которая является медиатором в метиониновом цикле. Повышенный уровень гомоцистеина в плазме является чувствительным маркером недостатка фолиевой кислоты и цианкобаламина (витамина B₁₂), а также независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Патологические концентрации гомоцистеина в плазме сопутствуют также родовым патологиям, осложнениям беременности, психиатрическим заболеваниям и старческому маразму. Тем самым, измерение гомоцистеина играет потенциально важную роль в клинической диагностике.

Метод

Метод ферментативной циклической реакции.

Принцип определения

Окисленный общий гомоцистеин восстанавливается до свободного гомоцистеина (Hcy). Свободный гомоцистеин вступает в реакцию с косубстратом S-аденозилметионином (SAM), катализируемую гомоцистеинметилтрансферазой, с образованием метионина и S-аденозилгомоцистеина (SAH), который, в свою очередь, гидролизуется SAH-гидролазой до аденозина и гомоцистеина. Образовавшийся гомоцистеин опять реагирует с гомоцистеинметилтрансферазой. Такая циклическая реакция приводит к значительному усилению определяемого сигнала.

Образовавшийся аденозин немедленно гидролизуется аденозиндезаминазой до инозина и аммиака, который вступает в глутаматдегидрогеназную реакцию с сопутствующим превращением NADH в NAD⁺. Снижение концентрации NADH, измеряемое при 340 нм, пропорционально концентрации гомоцистеина в пробе.

$$\text{Hcy} + \text{SAM} \xrightarrow{\text{Hcy-метилтрансфераза}} \text{Метионин} + \text{SAH}$$

$$\text{SAH} \xrightarrow{\text{SAH-гидролаза}} \text{Аденозин} + \text{Hcy}$$

$$\text{Аденозин} \xrightarrow{\text{Аденозиндезаминаза}} \text{Инозин} + \text{NH}_3$$

$$\text{NH}_3 + \text{NADH} + 2\text{-Оксоглутарат} \xrightarrow{\text{GLDH}} \text{Глутамат} + \text{NAD}^+ + \text{H}_2\text{O}$$

Hcy – Гомоцистеин

SAH – S-аденозилгомоцистеин

SAM – S-аденозилметионин

GLDH – Глутаматдегидрогеназа

Реагенты

Компоненты и их концентрации в реакционной смеси

NB: Концентрации приведены для окончательной тестовой смеси.

S-аденозилметионин (SAM) 0,1 ммоль/л

NADH 0,2 ммоль/л

TCEP 0,5 ммоль/л

2-Оксоглутарат 5,0 ммоль/л

Глутаматдегидрогеназа 10 кЕд/л

SAH-гидролаза 3,0 кЕд/л

Аденозиндезаминаза 5,0 кЕд/л
Гомоцистеинметилтрансфераза 5,0 кЕд/л

*FS – жидкие стабильные (Fluid stable)

Стабильность и хранение

Реагенты стабильны до конца месяца, указанного в сроке годности, при хранении при 2–8°C в защищённом от света месте. Не допускать загрязнений! Не замораживать реагенты!

Меры предосторожности

1. Реагенты содержат азид натрия (менее 1 г/л) в качестве консерванта. Не глотать! Избегать попадания на кожу и слизистые оболочки!
2. Следуйте мерам предосторожности, соблюдаемым при использовании лабораторных реагентов.
3. Не смешивайте реагенты из наборов разных лотов.
4. Реагенты должны быть прозрачными. На непригодность реагентов указывает их помутнение или начальное поглощение реагента 1, меньшее 0,5 (при 340 нм и оптическом пути 0,6 см).

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

Подготовка реагентов

3-реагентная система

Реагенты готовы к использованию.

2-реагентная система

Внести 2 мл реагента 2 в 12,5 мл реагента 1, не допуская пенообразования. Смесь стабильна в течение 1 недели в тёмном месте при 2–8°C.

Необходимые материалы, не включённые в набор

- 0,9 % раствор NaCl.
- Общее лабораторное оборудование

Исследуемые образцы

- Сыворотка
- Гепаринизированная
- ЭДТА-плазма.

Отделить сыворотку от клеток немедленно после забора крови. Липемические или гемолизированные пробы для тестирования непригодны.

Стабильность [2]: 4 суток при 20–25°C

4 недели при 4–8°C

4 года при –20°C

Загрязнённые образцы хранению не подлежат.

Процедура определения

Адаптации к биохимическим анализаторам запрашивайте дополнительно.

Параметры для Hitachi 911 (3-реагентная система):

Длина волны, нм	700 / 340 (бихроматическая)
Температура, °C	37
Измерение	Кинетика фикс. времени По 2 точкам
Проба / Калибратор	15 мкл
Реагент 1	200 мкл
Реагент 2	32 мкл
Реагент 3	20 мкл
Внесение реагента 2	Цикл 5 (80 сек)
Внесение реагента 3	Цикл 15 (276 сек)
1-е считывание	Цикл 23 (460 сек)
2-е считывание	Цикл 31 (590 сек)
Калибровка	Линейная интерполяция

Параметры для Hitachi 911 (2-реагентная система):

Длина волны, нм	700 / 340 (бихроматическая)
Температура, °C	37
Измерение	Кинетика фикс. времени По 2 точкам
Проба / Калибратор	15 мкл
Реагент 1+2 (смесь)	230 мкл
Реагент 3	20 мкл
Внесение реагента 3	Цикл 15 (276 сек)
1-е считывание	Цикл 23 (460 сек)
2-е считывание	Цикл 31 (590 сек)
Калибровка	Линейная интерполяция

Примечание: При выполнении анализа вручную следует пересчитать требуемые объёмы проб и реагентов, сохраняя пропорцию.

Калибровка и вычисление

Концентрация гомоцистеина в тестируемых пробах определяется по калибровочной кривой путём линейной интерполяции. Калибровочная кривая строится по поглощениям 2 калибраторов TruCal Homocysteine (уровни 1 и 2). Для анализатора Cobas Mira следует использовать калибраторы TruCal Homocysteine уровня 0 (холостая проба Cobas Mira) и уровня 2.

При 3-реагентной системе стабильность калибровки составляет не менее 5 суток. При 2-реагентной системе калибровку следует выполнять ежедневно.

Контроли

Для внутреннего контроля качества необходимо измерять в каждом пакете проб контрольные пробы DiaSys TruLab Homocysteine.

TruLab Homocysteine	№ по каталогу	Фасовка
Уровень 1	5 9770 99 10 046	1 × 1 мл
Уровень 2	5 9780 99 10 046	1 × 1 мл

Рабочие характеристики

Диапазон измерений

Тест разработан для определения концентраций гомоцистеина в диапазоне измерения до 50 мкмоль/л. Если значение превосходит верхний предел этого диапазона, необходимо развести образец в соотношении 1+1 раствором NaCl (9 г/л) и затем умножить полученный результат на 2.

Специфичность / Помехоустойчивость

Цистатионин (до 20 мкмоль/л), аденозин (до 100 мкмоль/л), L-цистеин (до 1 ммоль/л), глутатион (до 500 мкмоль/л), гемоглобин (до 1200 мг/дл), аскорбиновая кислота (до 10 ммоль/л), билирубин (до 20 мг/дл), липемия (триглицериды до 2500 мг/дл), фторид натрия (до 1 ммоль/л), фосфат натрия (до 1 ммоль/л) и аммиак (до 500 мкмоль/л) не влияют на точность анализа.

Чувствительность / Предел определения

Нижний предел определения составляет 1 мкмоль/л.

Воспроизводимость

По протоколу EP-5 NCCLS:

	n	Среднее, мкмоль/л	SD, мкмоль/ л	CV, %
Внутрисерийная				
Образец 1	40	7,2	0,16	2,2
Образец 2	80	13,2	0,64	3,0
Образец 3	80	29,1	0,81	1,8
Межсерийная				
Образец 1	40	7,2	0,29	4,1
Образец 2	80	13,2	0,72	5,9
Образец 3	80	29,1	0,92	4,0

Сравнение методов

Сравнение между тестом DiaSys Homocysteine FC (y) и имеющимся в продаже тестом (x) на 72 образцах дало следующие результаты:

$$y = 1,013 x - 0,162 \text{ мкмоль/л; } r = 0,978.$$

Нормальные величины [3, 4]

Женщины: < 30 лет 6–14 мкмоль/л
30–59 лет 5–13 мкмоль/л
> 60 лет 7–14 мкмоль/л
Мужчины: < 30 лет 6–14 мкмоль/л
30–59 лет 6–16 мкмоль/л
> 60 лет 6–17 мкмоль/л
> 85 лет 15–30 мкмоль/л

Каждой лаборатории рекомендуется проверить, применимы ли эти пределы нормы к её контингенту пациентов, и в случае необходимости установить собственные пределы нормы.

Литература

1. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, Nexø E et al. Facts and recommendations about Total Homocysteine Determinations: an Expert Opinion. Clin Chem 2004;50:3-32.

2. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag; 2001. p. 35.
3. Schreiner H, Göbel-Schreiner B, Durst C, Casper R, Walch S. Homocysteine: reference values. Clin Lab 1997;43:1121-4.
4. Herrmann W, Quast S, Ullrich M, Schultze H, Geisel J. The importance of hyperhomocysteinemia in high age people. Clin Lab 1997;43:1005-9.

3. Гликозилированный гемоглобин (one HbA1c FS).

Информация для заказа

№ Фасовка

1 3329 99 10 935 R12x15 мл + R2 1x10 мл+ R3 1x5 мл

1 4570 99 10 113 1□500 мл

Гемолизирующий раствор к наборам oneHbA1c

1 3320 99 10 043 4 x 0.25 мл TruCal HbA1c:

Набор жидких калибраторов (4 различных уровня)

Справка [1,2]

Гемоглобин A1c (HbA1c) представляет собой гликозилированный гемоглобин (гликогемоглобин), образующийся в результате неферментативной реакции между глюкозой и исходным гемоглобином. Этот процесс непрерывно продолжается на протяжении всей циркуляции эритроцита в крови (средняя продолжительность жизни эритроцита составляет 100 – 120 суток). Степень гликозилирования прямо пропорциональна концентрации глюкозы в крови. Уровень HbA1c отражает средний уровень глюкозы в крови за предшествующие 6 – 8 недель (этот период подвержен влиянию концентрации глюкозы в большей степени, чем предшествующие ему недели, что обусловлено кинетикой эритроцитарного обмена). Тем самым, HbA1c может служить для долгопериодного ретроспективного мониторинга концентрации глюкозы в крови при сахарном диабете. Клинические исследования показали, что снижение уровня HbA1c может предотвратить или отсрочить наступление поздних осложнений диабета.

Поскольку количество HbA1c зависит также от общего количества гемоглобина, измеренное значение HbA1c указывается в процентах от концентрации общего гемоглобина.

Ошибочно низкие значения (низкий HbA1c при высоком уровне глюкозы в крови) могут наблюдаться при сниженном сроке жизни эритроцитов (гемолитические заболевания) или при значительной недавней потере крови (увеличение доли молодых эритроцитов). Ошибочно высокие значения (высокий HbA1c при нормальном уровне глюкозы в крови) обнаруживались при железодефицитной анемии (повышенный процент старых эритроцитов). При клинической интерпретации значений HbA1c следует принимать во внимание эти обстоятельства.

Метод

Иммунотурбидиметрический тест с сенсibiliзацией частицами и непосредственным определением HbA1c без измерения общего гемоглобина.

Принцип определения

Общий гемоглобин и HbA1c гемолизированной крови соединяются с латексными частицами реагента R1, обладая одинаковым сродством к ним. Для каждого из этих веществ связанное количество пропорционально концентрации в крови.

К связанному латексным частицами HbA1c присоединяются мышиные моноклональные антитела к человеческому HbA1c (реагент R2). Содержащиеся в реагенте R3 козы поликлональные антитела к мышиному IgG взаимодействуют с мышиными антителами, что приводит к агглютинации. Измеряемое поглощение света пропорционально количеству HbA1c, связанному с латексными частицами, которое, в свою очередь, пропорционально проценту HbA1c в пробе.

Стандартизация

Тест стандартизирован согласно IFCC референсному методу [3]. Калибровка согласно DCCT/NGSP также возможна. Соответствующие значения калибраторов приведены во вкладыше TruCal HbA1c набора калибраторов.

Значения DCCT/NGSP и IFCC имеют линейную зависимость и могут быть вычислены относительно друг друга с помощью следующих формул:

$$\text{IFCC} = (\text{NGSP} - 2,15) / 0,915.$$

$$\text{NGSP} = 0,915 \times \text{IFCC} + 2,15$$

IFCC: International Federation of Clinical Chemistry [3,4]

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial [5]

NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program [6]

Реагенты

Компоненты реакционной смеси и их концентрации

Реагент 1:	Латексные частицы	1,5 %
	Буфер, ммоль/л	20
Реагент 2:	Буфер, ммоль/л	10
	Мышинные моноклональные антитела к человеческому HbA1c, мг/дл	5,5
Реагент 3:	Буфер, ммоль/л	1
	Козьи поликлональные антитела к мышиному IgG, мг/дл	67
	Стабилизаторы	

Стабильность и хранение

Реагенты стабильны до конца месяца, указанного в сроке годности, при хранении при 2 – 8 °C.

Не допускайте загрязнения реагентов!

Подготовка реагентов

Реагенты готовы к использованию.

Для инструментов, которые не могут работать по 3-х реагентной схеме, реагенты 2 и 3 должны быть смешаны перед использованием. Перенесите всё содержимое флакона R2 во флакон с R3 и тщательно перемешайте. Убедитесь, что во флаконе R2 не осталось остатков реагента!

Стабильность смешанного R2/3: 1 месяц при 2 – 8 °C.

Меры предосторожности

1. Реагенты содержат азид натрия (0,95 г/л) в качестве консерванта. Не допускать их попадания внутрь, а также на кожу и слизистые оболочки!
2. Следовать мерам предосторожности, предусмотренным при использовании лабораторных реактивов.

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

Необходимые материалы, не включенные в набор

- Раствор NaCl, 9 г/л.
- Стандартное лабораторное оборудование.

Исследуемые образцы

Цельная кровь с добавлением ЭДТА.

Загрязнённые пробы непригодны.

Подготовка проб

Для подготовки проб требуется гемолизирующий раствор DiaSys oneHbA1c (№ по каталогу: 1 4570 99 10 113).

Пропорция:

Гемолизирующий раствор 1000 мкл
Проба / Калибратор / Контроль 20 мкл

Перемешайте пробу с гемолизирующим раствором и выждите 5 минут или до полного гемолиза.

Стабильность проб [7]

Цельная кровь: 1 неделя при 2 – 8 °C
Гемолизат: 10 часов при 15 – 25 °C
Гемолизат: 10 дней при 2 – 8 °C

Процедура определения

Инструкции по применению для автоматических систем высылаются по запросу.

Процедура тестирования

Длина волны, нм 660
Длина опт. пути, см 1
Температура, °C 37
Измерение против воздуха

3-х реагентная схема

	Холостая проба	Образец/ калибратор
Образец или калибратор, мкл	–	20
Дист. вода, мкл	20	–
Реагент 1, мкл	750	750
Перемешайте, инкубируйте 2 мин, затем добавьте:		
Реагент 2, мкл	250	250
Перемешайте, инкубируйте 3 мин, затем добавьте:		
Реагент 3, мкл	150	150
Запустить секундомер сразу после внесения Реагента 3, перемешать, инкубировать точно 2 мин и измерить оптическую плотность (A).		

2-х реагентная схема - смешанный реагент 2/3

	Холостая проба	Образец/ калибратор
Образец или калибратор, мкл	–	30
Дист. вода, мкл	30	–
Реагент 1, мкл	1000	1000
Перемешайте, инкубируйте 5 мин, затем добавьте:		

Реагент 2, мкл	500	500
Запустить секундомер сразу после внесения Реагента 2, перемешать, инкубировать точно 5 мин и измерить оптическую плотность (A).		

Расчет

Концентрация HbA1c в тестируемых пробах определяется по калибровочной кривой с использованием соответствующей математической модели, такой как сплайн. Калибровочная кривая строится по поглощениям 4 калибраторов различных концентраций и раствора NaCl (9 г/л), используемого для построения нулевой точки.

Стабильность калибровки: 6 суток для 2-х реагентной схемы.

8 недель для 3-х реагентной схемы

Калибраторы и контроли

Для калибровки автоматических фотометров рекомендуется набор калибраторов DiaSys TruCal HbA1c.

Для внутреннего контроля качества необходимо измерять в каждом пакете проб контрольные пробы DiaSys TruLab HbA1c.

		№ по каталогу	Фасовка
TruLab	HbA1c,	5 9790 99 10	1 × 0,25
уровень 1		074	мл
TruLab	HbA1c,	5 9800 99 10	1 × 0,25
уровень 2		074	мл

Примечание

В случае проведения анализа на автоматическом анализаторе после измерений обязательно промыть кюветы имеющимися для данного анализатора промывочными растворами.

Рабочие характеристики

Диапазон измерений

Тест разработан для определения концентраций HbA1c в диапазоне измерения от 1,5 % до 15 % согласно IFCC (3 - 16 % согласно DCCT/NGSP).

Тест даёт верные результаты при концентрации общего гемоглобина от 6 до 26 г/дл.

Специфичность / Помехоустойчивость

Ввиду того, что в тесте DiaSys oneHb1Ac FS используются антитела, этот тест специфичен для человеческого Hb1Ac.

Аскорбиновая кислота (до 60 мг/дл), связанный и несвязанный билирубин (до 60 мг/дл), липемия (триглицериды до 2000 мг/дл), ревматоидный фактор (до 250 МЕ/мл), карбамелированный гемоглобин (до 7,5 ммоль/л) и ацетилованный гемоглобин (до 5,0 ммоль/л) не влияют на точность анализа.

Не наблюдалось также интерференции с уремией, лабильными интермедиатами (основания Шиффа) и видоизменёнными гемоглобинами HbS и HbA2. Повышенные уровни HbF, тем не менее, могут привести к ложно заниженным результатам для HbA1c. При алкоголизме и приёме больших доз аспирина может наблюдаться большой разброс результатов [1].

Чувствительность / Предел определения

Нижний предел определения составляет 1 % HbA1c.

**Воспроизводимость для 3-х реагентной схемы (Hitachi 917)
согласно IFCC**

Внутрисерийная (n = 20)	Среднее, %	SD, %	CV, %
Образец 1	3,50	0,05	1,37
Образец 2	8,07	0,11	1,36
Образец 3	11,4	0,21	1,80

Межсерийная (n = 20)	Среднее, %	SD, %	CV, %
Образец 1	3,65	0,07	1,82
Образец 2	8,33	0,14	1,67
Образец 3	11,6	0,18	1,58

Сравнение методов

Сравнение между тестом DiaSys oneHbA1c FC (y) и другим иммунотурбидиметрическим тестом (x) на 109 образцах дало следующие результаты:

$$y = 1,083x - 0,560\%; r = 0,987.$$

Сравнение между тестом DiaSys oneHbA1c FC (y) и HPLC-тестом (x) на 100 образцах дало следующие результаты:

$$y = 0,968x + 0,199\%; r = 0,995.$$

Нормальные величины

Каждой лаборатории рекомендуется самостоятельно установить пределы нормы для HbA1c на основании обследования местного населения, не страдающего диабетом.

Предлагаемая клиническая норма HbA1c: [8]

	% NGSP	% IFCC
Здоровые	4 - 6	3 - 4
Направление на терапию	< 7	< 5
Изменение терапии	> 8	> 6

Литература

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p.142-48.
2. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 790-6.
3. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002;40:78-89.
4. Hoelzel W, Weykamp C et al. 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; 50:1:166-74.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long-term complications in Insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329:977-86.
6. Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL et al. The National Glycohemoglobin Standardization Program: A Five-Years Progress Report. Clin Chem 2001;47:1985-92.
7. Data on file at DiaSys Diagnostic Systems GmbH
8. Miedema K. Standardization of HbA1c and Optimal Range of Monitoring. Scand J Clin Lab Invest 2005;65 (Suppl 240):61-72

4. Гемолизирующий раствор для определения Гликозилированного гемоглобина (one HbA1c Hemolyzing Solution).

Информация для заказа

№ *Фасовка*
1 4570 99 10 113 1□500 мл

Справка

Гемолизирующий раствор oneHbA1c Hemolyzing solution используется для приготовления образцов цельной крови, калибраторов и контролей для определения HbA1c набором DiaSys oneHbA1c FS (Кат.номер 1 3308...)

Реагенты

Компоненты и их концентрации

Вода
Стабилизаторы

Стабильность и хранение

Реагенты стабильны до конца месяца, указанного в сроке годности, при хранении при 2 – 25°C.

Не допускайте загрязнения реагентов!

Меры предосторожности

Следовать мерам предосторожности, предусмотренным при использовании лабораторных реактивов.

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

Подготовка реагентов

Реагенты готовы к использованию.

Подготовка проб

Гемолизирующий раствор 1000 мкл
Проба / Калибратор / Контроль 20 мкл

Перемешайте пробу с гемолизирующим раствором и выждите 5 минут или до полного гемолиза.

5. Дополнительный реагент для Креатинкиназы МБ (СК-МБ DS).

Информация для заказа

№ *Фасовка*
1 1690 99 10 0653x3 мл

Метод

Дополнительный реагент к набору DiaSys Креатинкиназа (КФК-МБ ФС). Добавление КФК-МБ ДС повышает чувствительность и точность определения ферментативной активности КФК-МБ путем удвоения сигнала.

Принцип

Креатинфосфат + АДФ $\xrightleftharpoons{\text{КФК}}$

Креатин + АТФ

Глюкоза + АТФ $\xrightleftharpoons{\text{ГК}}$ Глюкозо-6-фосфат + АДФ

4-Глюкозо-6-фосфат + НАДФ $\xrightarrow{\text{Г6Ф-ДГ}}$
6-Фосфо-глюконо-лактон + НАДФН + H⁺

Реакция с дополнительным реагентом

$\xrightarrow{\text{ФГЛ}}$
6-Фосфо-глюконо-лактон $\rightarrow$ 6-Фосфоглюконат

$\xrightarrow{\text{6-ФГДГ}}$
6-Фосфоглюконат + НАДФ $\rightarrow$
Рибулозо-5-фосфат + CO₂ + НАДФН

Реагент

Компоненты и концентрации

Имидазольный буфер, ммоль/л pH 6,7 125
6-фосфоглюконат дегидрогеназа
(6-ФГДГ), Е/л > 600
6-фосфоглюконолактоназа (ФГЛ), Е/л > 2000

Стабильность и хранение

Реагент и стандарт стабильны до конца месяца, указанного в сроке годности, при температуре хранения 2–8°C. Не допускать загрязнения. Не замораживать реагент!

Меры предосторожности

1. В качестве консерванта реагент содержит азид натрия (0,95 г/л). Не глотать! Избегать контакта реактива с кожей и слизистыми оболочками.
2. Предпринимать меры предосторожности, обычные при работе с лабораторными реактивами.

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

Приготовление реагента

Реагент готов к использованию для смешивания с реагентом R 1 КФК-МБ ФС DiaSys.

Смешать 20 частей R 1 КФК-МБ ФС с 1 частью КФК-МБ ДС. Например, 20 мл R 1 + 1 мл КФК-МБ ДС.

Стабильность смеси:

6 дней при 2 - 8 °C

24 часа при 15-25 °C

Обработать смесь как R 1 реагент КФК-МБ ФС. Следуйте инструкциям, вложенным в набор КФК-МБ ФС.

Литература

Vormbrock R. Helger R. Enzyme 38 (1987 (supplement S1, p. 20 6th International Congress on Clinical Enzymology, Hannover 1987

*FS – жидкие стабильные (Fluid stable).

6. Дополнительный реагент для Креатинина (Creatinine FS Supplement).

Информация для заказа

№	Фасовка
1 1790 99 10 021	20 мл

Справка

Известно, что измерению креатинина по методу Яффе мешает билирубин на уровне 4мг/дл. Дополнительный реагент элиминирует влияние билирубина. При использовании дополнительного реагента было показано, что общий билирубин до 24 мг/дл (неконъюгированный) и до 60 мг/дл конъюгированный) снижают содержание креатинина не более, чем на 10%.

Для анализа образцов мочи с дополнительным реагентом необходим еще Разбавитель.

Принцип определения

Удаление билирубина методом окисления.

Состав реагента

Феррицианид калия, моль/л	0.01
---------------------------	------

Стабильность и хранение

Реагент стабилен до конца месяца, указанного в сроке годности, при хранении при 2–8°C, в защищенном от света месте. Не замораживать!

Калибровка

Для калибровки использовать TruCal U (DiaSys) или другой белковый калибровочный реагент.

Водные стандарты использовать нельзя.

Меры предосторожности

Соблюдать стандартные нормы техники безопасности при работе с лабораторными реагентами.

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

Приготовление реагента

Добавить одну часть дополнительного реагента к 50 частям реагента R1 Креатинина ФС. Смесь стабильна в течение 10 дней при 2–8°C.

Использовать реагент R1, как указано для реагента R1 в инструкции к набору.

7. Иммуноглобулин E (Immunoglobulin E FS).

Информация для заказа

№	Фасовка
1 7239 99 10 930	R1 2020 мл+ R2 2010 мл
1 7230 99 10 059	501 мл TruCal IgE:
Набор калибраторов (5 уровней)	

Справка [1]

Человеческие иммуноглобулины различных классов (IgG, IgM, IgA, IgE и IgD) – это группа гликопротеидов с близкородственными функциями и строением. Человеческий IgE обладает молекулярным весом около 190 кДа и состоит из двух идентичных тяжёлых цепей и двух идентичных лёгких цепей, которые связаны между собой дисульфидными связями, образуя молекулу характерной Y-образной формы.

Исходной функцией IgE является специфическая противопаразитарная защита организма. В развитых странах IgE представляет собой главный медиатор реакций сверхчувствительности немедленного типа (I типа по классификации Гелла и Кумбса). Безвредные сами по себе поливалентные антигены (пыльца, клещи домашней пыли) стимулируют В-клетки в месте проникновения, что приводит к синтезу специфического IgE, часть которого связывается с тучными клетками. Период полужизни IgE из плазмы составляет 2–3 дня, тогда как для IgE, связанного тучными клетками, этот период исчисляется месяцами и годами. Во время следующего контакта антигена с сенсibilизированной тучной клеткой происходит связывание молекул IgE с антигеном. При этом клетка теряет грануляцию и происходит высвобождение медиаторов (главным образом гистамина), что может вызвать, например, симптомы сенной лихорадки, астмы или атопической экземы. Повышенные уровни IgE наблюдаются при атопических заболеваниях, паразитических инфекциях, патологиях с угнетением функции Т-клеток (в частности, СПИД), некоторых злокачественных новообразованиях (опухоли дыхательного и желудочно-кишечного тракта), синдроме IgE-гипериммуноглобулинемии, реакциях «трансплантат против хозяина» и серьёзных ожогах.

Измерение общего IgE обычно проводится в рамках диагностики атопических заболеваний, при которых могут наблюдаться повышенные уровни IgE. Тестирование на IgE представляет собой хороший метод исследования при дифференциальной диагностике патологий предположительно аллергической природы.

Метод

Иммунотурбидиметрический тест с сенсibilизацией частицами.

Принцип определения

Концентрация IgE определяется методом фиксированного времени реакции путём фотометрического измерения реакции антиген-антитело между покрытыми антителами к IgE частицами латекса и присутствующим в пробе IgE.

Реагенты

Компоненты и их концентрации в реакционной смеси

NB: Концентрации приведены для окончательной тестовой смеси.

Реагент 1:	Глицин, ммоль/л	pH 8,3	170
	NaCl, ммоль/л		100
	Стабилизаторы		

Реагент 2:	Глицин, ммоль/л	pH 7,3	170
	Частицы латекса,		1,3
	покрытые		
	моноклональными		
	антителами	к	
	человеческому	IgE,	
	г/л		
	NaCl, ммоль/л		100

Стабильность и хранение

Реактивы стабильны до конца указанного месяца срока годности при хранении при 2–8°C и избегании загрязнения. Не замораживать реактивы!

Меры предосторожности

1. Реагенты содержат азид натрия (0,95 г/л) в качестве консерванта. Не допускать их попадания внутрь, а также на кожу и слизистые оболочки!
2. Следовать мерам предосторожности, предусмотренным при использовании лабораторных реактивов.

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

Подготовка реагентов

Реагенты готовы к использованию.

Необходимые материалы, не включенные в набор

- Раствор NaCl, 9 г/л.
- Стандартное лабораторное оборудование.

Исследуемые образцы

Сыворотка, гепаринизированная плазма или ЭДТА-плазма.

Стабильность [2]: 7 суток при 20 – 25 °C

7 суток при 4 – 8 °C
6 месяцев при –20 °C

Не замораживать образцы повторно!

Загрязнённые образцы хранению не подлежат.

Процедура определения

Инструкции по применению для автоматических систем высылаются по запросу.

Процедура тестирования вручную

Длина волны, нм	570
Длина опт. пути, см	1
Температура, °C	37
Измерение	по 2 точкам (кинетика фикс. времени)

	Холостая проба	Образец/ калибратор
Образец или калибратор, мкл	–	5
Дист. вода, мкл	5	–
Реагент 1, мкл	200	200
Перемешайте, инкубируйте 4 мин, затем добавьте:		
Реагент 2, мкл	100	100
Перемешать, измерить оптическую плотность (A1), инкубировать еще 2 мин и опять измерить оптическую плотность (A2).		

$$\Delta A = (A2 - A1) \text{ образца/калибратора}$$

Расчет

Концентрация IgE в тестируемых пробах определяется по калибровочной кривой с использованием соответствующей математической модели, такой как сплайн-аппроксимация. Калибровочная кривая строится по поглощениям 5 калибраторов различных концентраций и раствора NaCl (9 г/л), используемого для построения нулевой точки.

Стабильность калибровки составляет 4 недели.

Калибраторы и контроли

Для калибровки автоматических фотометров рекомендуется набор калибраторов DiaSys TruCal IgE. Номинальные значения калибраторов установлены согласно WHO Reference Material IRP 75/502.

Для внутреннего контроля качества необходимо измерять в каждом пакете проб контрольные пробы DiaSys TruLab Protein.

	Кат. No	Фасовка
TruLab Protein уровень 1	5 9500 99 10 046	1□1 мл
TruLab Protein уровень 2	5 9510 99 10 046	1□1 мл

Рабочие характеристики

Тест разработан для определения концентраций IgE в диапазоне измерения от 10 до 1000 МЕ/мл. Если значение превосходит верхний предел этого диапазона, необходимо развести образец в соотношении 1+10 раствором NaCl (9 г/л) и затем умножить полученный результат на 11.

Предел прозоны

При концентрациях IgE вплоть до 60 000 МЕ/мл эффект прозоны не наблюдался.

Специфичность / Помехоустойчивость

Ввиду того, что в тесте DiaSys Immunoglobulin E FS используются антитела, этот тест специфичен для человеческого IgE. Связанный и несвязанный билирубин (до 80 мг/дл), гемоглобин (до 1500 мг/дл), липемия (триглицериды до 1200 мг/дл) и ревматоидный фактор (до 800 МЕ/мл) не влияют на точность анализа.

Чувствительность / Предел определения

Нижний предел определения составляет 10 МЕ/мл.

Воспроизводимость

Внутрисерийная (n = 21)	Среднее, МЕ/мл	SD, МЕ/мл	CV, %
Образец 1	64,0	1,07	1,68
Образец 2	121	1,43	1,18
Образец 3	740	2,56	0,346

Межсерийная (n = 21)	Среднее, МЕ/мл	SD, МЕ/мл	CV, %
Образец 1	41,7	1,90	4,56
Образец 2	150	2,82	1,88
Образец 3	504	6,07	1,21

Сравнение методов

Сравнение между тестом DiaSys Immunoglobulin E FC (y) и имеющимися в продаже тестами (x) на 106 образцах дало следующие результаты:

$y = 1,038 x + 3,880$ МЕ/мл; $r = 0,998$.

Нормальные величины [3, 4]

Возрастная группа	Верхний предел нормы (95-й перцентиль)
Новорожденные	1,5 МЕ/мл
До 1 года	15 МЕ/мл
1 – 5 лет	60 МЕ/мл
6 – 9 лет	90 МЕ/мл
10 – 15 лет	200 МЕ/мл
Взрослые	100 МЕ/мл

Литература

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 667-78,774-85.
2. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag; 2001. p. 34-5.
3. Ringel KP, Dati F, Buchholz E. IgE-Normalwerte bei Kindern. Laboratoriumsblätter 1982;32:26-34.
4. Dati F, Ringel KP. Reference values for serum IgE in healthy non-atopic children and adults. Clin Chem 1982; 28:1556.

8. Креатинин ферментативный (Creatinine PAP FS).

Информация для заказа

№	Фасовка			
1 1749 99 10 021	R1 3□20 мл +	R2 2□15 мл +	1□3 мл стандарт	
1 1749 99 10 026	R1 4□100 мл +	R2 2□100 мл		
1 1710 99 10 030	6□3 мл стандарт			
1 1759 99 10 191	R1 4□36 мл +	R2 4□18 мл		

Справка [1, 2]

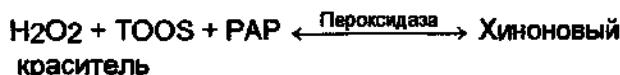
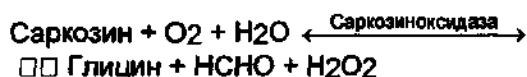
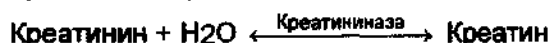
Креатинин – продукт обмена веществ, выделяемый почками, главным образом, путем гломерулярной фильтрации. У здоровых людей концентрация креатинина в плазме крови практически постоянна и не зависит от потребления воды, физической нагрузки и скорости выделения мочи. Таким образом, повышенные значения креатинина в плазме всегда указывают на пониженное выделение, т.е. на нарушение функции почек. Клиренс креатинина позволяет оценить скорость гломерулярной фильтрации, что позволяет лучше диагностировать почечные заболевания и контролировать работу почек. С этой целью креатинин измеряется одновременно в сыворотке и моче, собранной за определённый период времени.

Метод

Ферментативный тест.

Принцип определения

Креатинин определяется следующим образом:



Поглощение образовавшегося красного красителя при 545 нм пропорционально концентрации креатинина в образце.

Реагенты

Компоненты и их концентрации в реакционной смеси

NB: Концентрации приведены для окончательной тестовой смеси

Реагент 1:

Буфер Гудса, ммоль/л pH 8,125

Креатиназа, кЕд/л ≥ 15

Саркозиноксидаза, кЕд/л 5

Аскорбатоксидаза, кЕд/л ≥ 2 Катапаза, кЕд/л 200

НТІВ (3-гидрокси 2,4,6-трийодо бензойная кислота ммоль/л 1.5

Детергент

Реагент 2:

Буфер Гудса, ммоль/л pH 8,1 25

Креатининаза, кЕд/л 50

4-Аминоантипирин (ПАП), ммоль/л 0,7

Пероксидаза, кЕд/л ≥ 15

Калия гексацианоферрат, ммоль/л 0,06

Стандарт, мг/дл (мкмоль/л): 2(177)

Стабильность и хранение

Реагенты стабильны до конца месяца, указанного в сроке годности, при хранении при 2–8°C, в защищенном от света месте. Не допускать загрязнений! Не замораживать реагенты!

Стандарт стабилен до истечения срока годности при хранении при 2–25°C

Меры предосторожности

1. Реагенты содержат азид натрия (0,95 г/л) в качестве консерванта. Не глотать! Избегать попадания на кожу и слизистые оболочки!
2. Следуйте обычным правилам предосторожности при работе с лабораторными реагентами.

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

Подготовка реагентов

Реагенты и стандарт готовы к использованию.

Необходимые материалы, не включенные в набор

- 0,9% раствор NaCl.
- Общее лабораторное оборудование.

Исследуемые образцы

- Сыворотка
- Гепаринизированная плазма
- Моча (развести дист. водой в соотношении 1+9)

Стабильность:

в сыворотке/плазме:

7 суток при 4–25°C
не менее 3 месяцев при –20°C

в моче: 2 суток при 20–25°C
6 суток при 4–8°C
6 месяцев при –20°C

Загрязненные образцы хранению не подлежат.

Процедура определения

Адаптации к автоматическим системам запрашивайте дополнительно

Длина волны, нм Hg 546

Оптический путь, см 1

Температура, °C 37

Измерение относительно холостой пробы

*FS – жидкие стабильные (Fluid stable).

Образец/стандарт		Холостая проба
Образец, мкл	24	
Дист. вода, мкл	–	24
Реагент 1, мкл	1000	1000
Перемешать, инкубировать 5 мин, измерить A1 затем добавить:		
Реагент 2, мкл	500	500
Перемешать и измерить оптическую плотность (A2) точно через 5 мин инкубации при 37°C		

$\Delta A = (A2 - 0.675A1)$ образца/стандарта пробы.

Расчет

По стандарту или калибратору

Сыворотка/Плазма

$$\text{Креатинин [мг/дл]} = \frac{\Delta A_{\text{образца}}}{\Delta A_{\text{станд./кал.}}} \square$$

☐ Конц.станд./кал. [мг/дл]

Моча

$$\text{Креатинин [мг/дл]} = \frac{\Delta A_{\text{образца}}}{\Delta A_{\text{станд./кал.}}} \square$$

☐ Конц.станд./кал [мг/дл] ☐ 10

Клиренс креатинина [мл/мин/1,73 м²] =

$$\frac{\text{Креатинин, мг/100 мл мочи} \times \text{Моча, мл/24 ч}}{\text{Креатинин, мг/100 мл сыворотки} \times T} \quad T\text{-время сбора мочи в минутах}$$

Вычисленный клиренс креатинина относится к средней площади поверхности тела взрослых (1,73 м²).

Коэффициент пересчета

Креатинин [мг/дл] ☐ 88,4 = Креатинин [мкмоль/л]

Калибраторы и контроли

Для калибровки автоматических фотометров рекомендуется калибратор DiaSys TruCal U. Для внутреннего контроля качества необходимо измерять в каждом пакете проб контрольные пробы DiaSys TruLab N и TruLab P.

	Кат. No	Фасовка
TruCal U	5 9100 60 10 060	1 ☐ 3 мл
TruLab N	5 9000 60 10 060	1 ☐ 5 мл
TruLab P	5 9050 60 10 060	1 ☐ 5 мл

Диапазон измерений

Тест разработан для определения концентраций креатинина в диапазоне измерения от 0,03 до 30 мг/дл (2,65–2650 мкмоль/л). Если значение превосходит верхний предел этого диапазона, необходимо развести образец в соотношении 1+1 раствором NaCl (9 г/л) и затем умножить полученный результат на 2.

Специфичность/Помехоустойчивость

Аскорбиновая кислота (до 25 мг/дл), билирубин (до 20 мг/дл), гемоглобин (до 600 мг/дл), креатин (до 40 мг/дл) и липемия (триглицериды до 1500 мг/дл) не влияют на точность анализа.

Чувствительность/Предел определения

Нижний предел определения составляет 0,03 мг/дл (2,65 мкмоль).

Воспроизводимость

(число измерений $n = 20$)

Образец	Среднеарифметическое значение, мг/дл	SD, мг/дл	CV, %
Внутрисерийная			
Образец 1	0.53	0.01	1.92
Образец 2	1.33	0.02	1.27
Образец 3	8.79	0.04	0.49
Межсерийная			
Образец 1	0.53	0.02	4.02
Образец 2	1.10	0.03	3.00
Образец 3	8.49	0.14	1.63

Сравнение методов

Сравнение между тестом DiaSys Creatinine PAP FC (y) и имеющимися в продаже тестами (x) на 75 образцах сыворотки дало следующие результаты: $y = 1,06 x - 0,105$ мг/дл; $r = 1,00$.

Сравнение между тестом DiaSys Creatinine PAP FC (y) и имеющимися в продаже тестами (x) на 25 образцах мочи дало следующие результаты: $y = 1,044 x - 0,13$ мг/дл; $r = 1,00$.

Нормальные значения [3]

Сыворотка/Плазма,	мг/дл	мкмоль/л
Женщины	0,51–0,95	45–84
Мужчины	0,67–1,17	59–104

Моча (утренние значения),	мг/дл	ммоль/л
Женщины	29–226	2,55–20,0
Мужчины	40–278	3,54–24,6

Каждая лаборатория должна проверять соответствуют ли нормальные величины конкретной популяции пациентов, и определять собственные нормальные значения при необходимости.

Литература

1. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1999. p. 1204-.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 366-74.
3. Mazzachi BC, Peake M, Erhardt V. Reference range and method comparison for enzymatic and Jaffé Creatinine assays in plasma and serum and early morning urine. Clin Lab 2000; 46: 53-5.

9. Лактат (Lactate FS).

Информация для заказа

Номер	Фасовка
1 4001 99 10 021	R1 5 x 20 + R2 1 x 25 мл мл

Справка [2]

Лактат является конечным продуктом анаэробного гликолиза и служит индикатором кислородного статуса в клеточных тканях. Повышенные уровни лактата в крови имеют место при кислородной недостаточности, вызванной шоком, застойной сердечной недостаточности, интоксикации и недостатке триамина; поэтому лактат измеряется в интенсивной терапии. В качестве метаболического переменного лактат используется для оценки тренированности мышц у спортсменов.

Метод

Ферментативный УФ- тест с лактатдегидрогеназой (ЛДГ).

Принцип определения

$L\text{-Лактат} + \text{НАД}^+ < \text{ЛДГ} > \text{Пируват} + \text{НАДН} + \text{H}^+$

В присутствии НАД лактат конвертируется лактатдегидрогеназой. При этом образуется НАДН, который измеряется при 340 нм. Поглощение образовавшегося НАДН пропорционально концентрации лактата в образце.

Реагенты

Компоненты и их концентрации в реакционной смеси

N.B. Указанные концентрации в конечной реакционной смеси

R1: Буфер	pH 9.0 500
	ммоль/л
ЛДГ	$\geq 25 \text{ кЕ/л}$
R2: НАД	≥ 20
	ммоль/л

Стабильность и хранение

Реагенты стабильны до конца месяца, указанного в сроке годности, при хранении при 2-8 °С. Не допускать загрязнения! Не замораживать реагенты!

Меры предосторожности

В качестве консерванта реагенты содержат азид натрия (0.95 г/л). Не глотать! Избегать контакта с кожей и слизистыми

Обычные меры предосторожности, принимаемые при работе с лабораторными реактивами.

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

Подготовка реагентов

Запуск реакции субстратом

Реагенты готовы к использованию.

Запуск реакции образцом

Смешать 4 части реагента 1 и 1 часть реагента 2 (например, 20 мл R1 + 5 мл R2) = монореагент

Стабильность монореагента 2 недели при 2 – 8 °С.

Не использовать желтушные или гемолизированные образцы для запуска реакции образцом.

Необходимые материалы, не включенные в набор

0.9 % раствор NaCl

Общее лабораторное оборудование

Исследуемые образцы

Плазма и СМЖ (не сыворотка)

В качестве антикоагулянтов использовать ингибиторы гликолиза, например фторид/оксалат или фторид/гепарин.

Стабильность в плазме

8 часов при 20 – 25 °C

14 дней при 2 – 8 °C. [3]

Загрязненные образцы хранению не подлежат!

Процедура определения

Адаптации к автоматизированным системам запрашивайте дополнительно.

Длина 340 нм

волны

Длина опт. 1 см

пути

Температур 37 °C

а

Измерение Относительно холостой пробы

Запуск реакции субстратом

	Холостая проба	Образец / Калибратор
Образец или калибратор, мкл	-	15
Дист. вода, мкл	15	-
Реагент 1, мкл	1000	1000
Смешать, инкубировать 5 мин. при 37 °C. Измерить поглощение A1, затем добавить:		
Реагент2, мкл	250	250
Смешать, инкубировать 5 мин. при 37 °C. Измерить поглощение A2 не позднее, чем через 30 мин.		

$$A = (A2 - A1) \text{ образца / калибратора}$$

Запуск реакции образцом

(Не использовать желтушные или гемолизированные образцы)

	Холостая проба	Образец/ Калибратор
Образец / Калибратор, мкл	-	10
Дист. Вода, мкл	10	-
Монореагент, мкл	1000	1000
Смешать и инкубировать 5 мин. при 37 °C. Измерить поглощение A не позднее, чем через 30 мин.		

Расчет По калибратору

$$\text{Лактат [мг/дл]} = \frac{\Delta A_{\text{образца}}}{\Delta A_{\text{станд./кал.}}} \times \text{Конц.станд./кал. [мг/дл]}$$

По фактору

По величине измеренного поглощения вычислить А и умножить на соответствующий фактор из нижеследующей таблицы:

$\Delta A \times \text{фактор} = \text{Концентрация лактата [мг/дл]}$

	Запуск субстратом	Запуск образцом
340 нм	120.6	144.4

Фактор пересчета

$\text{Лактат [мг/дл]} \times 0.1109 = \text{Лактат [ммоль/л]}$

Калибраторы и контроли

Для калибровки автоматизированных фотометрических систем рекомендуется калибратор TruCal U фирмы DiaSys. Для внутреннего контроля качества с каждой серией образцов проводить измерения контрольных сывороток DiaSys TruLab N и P.

	Cat. No.	Фасовка
TruCal U	5 9100 60 10 060	1 x 3 мл
TruLab N	5 9000 60 10 060	1 x 5 мл
TruLab P	5 9050 60 10 060	1x 5мл

Рабочие характеристики

Диапазон измерений

Тест разработан для определения концентраций лактата до 120 мг/дл (13,3 ммоль/л). Если значение превосходит верхнюю границу диапазона образец должен быть разведен 1 + 1 изотоническим раствором NaCl (9 г/л) и результат должен быть умножен на 2.

Специфичность / Помехоустойчивость

Аскорбиновая кислота до 30 мг/дл, конъюгированный и неконъюгированный билирубин до 60 мг/дл, липемия до 2000 мг/дл триглицеридов, гемоглобин до 1000 мг/дл, допамин 10 мг/л, L-допамин до 20 мг/л, метилдопамин до 10 мг/л и гликолевая кислота до 1200 мг/л не влияют на точность анализа.

Чувствительность / Пределы определения

Нижний предел определения 1 мг/дл (0.1 ммоль/л).

Воспроизводимость

Внутрисерийная n = 20	Среднеариф- метическое значение [мг/дл]	SD [мг/ дл]	CV [%]
Образец 1	11.9	0.2 6	2.22
Образец 2	19.0	0.3 1	1.62
Образец 3	26.5	0.3 1	1.15

Межсерийная n = 20	Среднеариф- метическое значение [мг/дл]	SD [мг/дл]	CV [%]
Образец 1	12.0	0.23	1.91
Образец 2	19.0	0.28	1.45
Образец 3	26.7	0.31	1.16

Сравнение методов

Сравнение на 117 образцах с использованием набора DiaSys Лактат ФС (y) и имеющихся в продаже реагентов (x) дало следующие результаты: $y = 0.984 x - 0.742$ мг/дл; $r = 0.999$.

Нормальные величины [1]

Плазма:

Венозная 4.5 – 19.8 мг/дл (0.5 – 2.2 ммоль/л)

Артериальная 4.5 – 14.4 мг/дл (0.5 – 1.6 ммоль/л)

СМЖ:

Взрослые 10 – 22 мг/дл (1.1 – 2.4 ммоль/л)

Новорожденные 10 – 60 мг/дл (1.1 – 6.7 ммоль/л)

3 – 10 дней 10 – 40 мг/дл (1.1 – 4.4 ммоль/л)

> 10 дней 10 – 25 мг/мг (1.1 – 2.8 ммоль/л)

Литература

Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 160-166.

David B. Sacks, M.B., Ch.B., F.A.C.P. Carbohydrates In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1999. p. 787-790.

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;18:1334-8.

10. Разбавитель образцов мочи (Creatinine FS Urine Diluent).

Информация для заказа

№ Фасовка
1 1780 99 10 023 1 500 мл

Справка

Разбавитель применяется для разбавления мочи при использовании набора Креатинин ФС и дополнительного реагента.

Принцип определения

Разбавитель позволяет определить концентрацию креатинина в моче при использовании набора Креатинин ФС и дополнительного реагента.

Образцы мочи разводятся разбавителем в соотношении 1+49.

Состав реагента

Аминокислотный буфер, моль/л pH 4,5 0,04

Глюкоза, г/л 7,5

Стабилизатор

Бензойная кислота, г/л 1

Стабильность и хранение

Реагент стабилен до конца месяца, указанного в сроке годности, при хранении при 2–8°C, в защищенном от света месте. Не замораживать!

Меры предосторожности

Соблюдать стандартные правила техники безопасности при работе с лабораторными реагентами.

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

11. С-реактивный белок универсальный / высокочувствительный (CRP U-hs).

Информация для заказа

№ Фасовка
1 7045 99 10 930 R1 3x20 мл + R2 3x20 мл
Комплект широкодиапазонных калибраторов 5 уровней:
1 7040 99 10 059 5x1 мл TruCal CRP U
Комплект высокочувствительных калибраторов 5 уровней:
1 7080 99 10 059 5x1 мл TruCal CRP hs

Справка

С-реактивный белок (CRP) является наиболее известным из белков острой фазы – группы белков, концентрация которых в крови возрастает при воспалительных процессах (ответ острой фазы). В норме у здоровых людей CRP присутствует в крови в малой концентрации (менее 5 мг/л); его уровень очень быстро (уже через 6 часов) повышается до величины порядка 500 мг/л при острых воспалительных процессах, связанных с бактериальными инфекциями, послеоперационными состояниями или повреждениями тканей. Во время болезни концентрация CRP может сохраняться на достаточно высоком уровне – до 500 мг/л. Измерение CRP представляет собой важный лабораторный тест для диагностики острых инфекций, а также для мониторинга воспалительных процессов при ревматических и желудочно-кишечных заболеваниях. Тест на CRP обладает рядом преимуществ по сравнению с определением СОЭ и количества лейкоцитов. Действительно, этот тест является более чувствительным; кроме того, при заболевании, уровень CRP повышается значительно раньше СОЭ, а при лечении – быстрее приходит в норму. Многие исследования показали, что у внешне здоровых людей существует прямая связь между концентрацией CRP и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС).

Метод

Иммунотурбидиметрический тест, с двумя возможными вариантами применения. Универсальный вариант (U) характеризуется чрезвычайно широким спектром определения (0,3–350 мг/л) при малом объеме образца. Высокочувствительный вариант (hs) рекомендуется для образцов с концентрацией, ниже, чем 20 мг/л и когда требуется высокая точность и хорошее качество измерений в диапазоне 0,05 – 20 мг/л.

Принцип определения

Определение концентрации CRP методом кинетики фиксированного времени путем фотометрического измерения реакции антиген–антитело между антителами к человеческому CRP, иммобилизованными на полистироловых частицах, и CRP, присутствующим в пробе.

Реагенты

Компоненты и их концентрации

NB: Концентрации указаны для окончательной тестовой смеси

R 1: HEPES, ммоль/л pH 7,2 10

Полиэтиленгликоль (PEG), NaCl,

детергенты, стабилизаторы

R 2: Боратный буфер, ммоль/л 4,6

Моноклональные (козы) и

моноклональные (мышинные) антитела к человеческому CRP

на карбоксилированных полистироловых частицах

Полиэтиленгликоль (PEG), NaCl, детергенты, стабилизаторы

Стабильность и хранение

Реактивы стабильны до конца указанного месяца срока годности при хранении при 2–8°C и избегании загрязнения. Не замораживать реактивы!

Меры предосторожности

1. Реагенты содержат азид натрия (0,95 г/л) в качестве консерванта. Не допускать их попадания внутрь, а также на кожу и слизистые оболочки!
2. Следовать мерам предосторожности, предусмотренным при использовании лабораторных реактивов.
3. Реагент 1 содержит вредные компоненты. Избегать попадания в рот, в случае попадания промыть рот водой

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

Подготовка реагентов

Реагенты готовы к использованию.

Не допускать встряхивания! При необходимости удалить с поверхности пену.

Необходимые материалы, не включенные в набор

- Раствор NaCl, 9 г/л.
- Стандартное лабораторное оборудование.

Исследуемые образцы

- Сыворотка
- Гепаринизированная или ЭДТА-плазма.

Стабильность [5]: 8 дня при 2–8°C
 3 месяца при –20°C

Не замораживать пробы повторно!

Загрязненные образцы хранению не подлежат.

УНИВЕРСАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ (U)

Процедура определения

Инструкции по применению для автоматических систем высылаются по запросу.

Процедура тестирования

Длина волны, нм 505

Температура, °C 37

Измерение по 2 точкам (кинетика фикс. времени)

	Холостая проба	Образец/калибратор
Образец или калибратор, мкл	–	3
Дист. вода, мкл	3	–
Реагент 1, мкл	150	150
Перемешайте, инкубируйте 5 мин, затем добавьте:		
Реагент 2, мкл	150	150
Перемешать, измерить оптическую плотность (A1), инкубировать еще 5 мин и опять измерить оптическую плотность (A2).		

$\Delta A = (A2 - A1)$ образца/калибратора

Расчет

Концентрации CRP в анализируемых образцах определяются по калибровочной кривой с использованием соответствующих математических моделей, таких как сплайн-аппроксимация. Калибровочная кривая строится путём измерения 5 калибраторов различных уровней и раствора NaCl (9 г/л) для определения нулевого значения.

Стабильность калибровки: 4 недели.

Контроли и калибраторы

Для калибровки рекомендуется использовать комплект калибраторов DiaSys TruCal CRP U (информацию об их заказе см. выше). Значения калибраторов определены по эталонному препарату IFCC/BCR/CAP для 15 белков плазмы (CRM 470) с использованием принятых протоколов.

Для внутреннего контроля качества необходимо измерять в каждом пакете проб контрольную пробу DiaSys TruLab CRP или DiaSys TruLab Protein.

	Кат. No	Комплект
TruLab CRP, уровень 1	5 9600 99 10 045	1□2 мл
TruLab CRP, уровень 2	5 9610 99 10 045	1□2 мл
TruLab Protein, уровень 1	5 9500 99 10 046	1□1 мл
TruLab Protein, уровень 2	5 9510 99 10 046	1□1 мл

Рабочие характеристики

Диапазон измерений

Диапазон измерения составляет от 0,3 г/л до концентрации максимального калибратора (не менее 350 мг/л). Если значение превосходит верхний предел, необходимо развести пробу в соотношении 1+1 раствором NaCl (9 г/л) и умножить результат на 2.

Предел прозоны

При концентрациях CRP до 1000 мг/л эффекта прозоны не наблюдалось.

Специфичность/Помехоустойчивость

Набор "ЦРБ универсальный/высокочувствительный" DiaSys является надежным иммунологическим тестом благодаря наличию специфических антител к человеческому С-реактивному белку. При концентрации CRP 1,0 мг/л интерференция с липемией при концентрациях триглицеридов (интралипида) до 2000 мг/дл составляет менее 10%. Не наблюдалось интерференции с ревматоидным фактором при концентрациях до 700 МЕ/мл, билирубином при концентрациях до 40 мг/дл и гемоглобином при концентрациях до 1000 мг/дл.

Чувствительность/Предел определения

Нижний предел определения составляет 0,3 мг/л.

Точность/Воспроизводимость

(число измерений $n = 20$)

Образец	Среднеарифметическое значение, мг/л	SD, мг/л	CV, %
Внутрисерийная			
Образец 1	1.00	0.04	3.9
Образец 2	2.08	0.05	2.5
Образец 3	220.0	4.35	2.0
Межсерийная			
Образец 1	2.24	0.04	1.9
Образец 2	24.6	0.29	1.2
Образец 3	232.0	7.84	3.4

Точность в соответствии с протоколом EP-5 (NCCLS)			
Образец 1	24.6	0.48	2.0
Образец 2	233	8.38	3.6

Сравнение методов

Сравнение между тестом CRP U-hs от DiaSys в универсальной адаптации (по оси y) и нефелометрическим тестом (по оси x) на 111 пробах дало следующие результаты: $y = 1,06x + 0,07$ мг/л; $r = 0,992$. Сравнение между тестом CRP U-hs от DiaSys в универсальной адаптации (по оси y) и имеющихся в продаже иммунотурбидиметрических тестов (по оси x) на 78 пробах дало следующие результаты: $y = 1,03x + 0,34$ мг/л; $r = 0,998$.

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ (hs)

Процедура определения

Инструкции по применению для автоматических систем высылаются по запросу.

Процедура тестирования

Длина волны, нм 505

Температура, °C 37

Измерение по 2 точкам (кинетика фикс. времени)

	Холостая проба	Образец/калибратор
Образец или калибратор, мкл	—	15
Дист. вода, мкл	15	—
Реагент 1, мкл	150	150
Перемешайте, инкубируйте 5 мин, затем добавьте:		
Реагент 2, мкл	150	150
Перемешать, измерить оптическую плотность (A1), инкубировать еще 5 мин и опять измерить оптическую плотность (A2).		

$\square A = (A2 - A1)$ образца/калибратора

Расчет

Концентрации CRP в анализируемых пробах определяются по калибровочной кривой с использованием соответствующих математических моделей, таких как сплайн-аппроксимация. Калибровочная кривая строится путём измерения 5 калибраторов различных уровней и раствора NaCl (9 г/л) для определения нулевого значения.

Стабильность калибровки: 4 недели.

Калибраторы и контрольные пробы

Для калибровки рекомендуется использовать комплект калибраторов DiaSys TruCal CRP hs (информацию об их заказе см. выше). Значения калибраторов определены по эталонному препарату IFCC/BCR/CAP для 15 белков плазмы (CRM 470) с использованием принятых протоколов.

Для внутреннего контроля качества необходимо измерять в каждом пакете проб контрольную пробу DiaSys TruLab CRP hs.

	Кат. No	Комплект
TruLab CRP hs, уровень 1	5 9730 99 10 046	1 $\square$ 1 мл
TruLab CRP hs, уровень 2	5 9740 99 10 046	1 $\square$ 1 мл

Рабочие характеристики

Диапазон измерения

Многоточечная калибровка: Диапазон измерения составляет от 0,05 г/л до концентрации максимального калибратора (не менее 20 мг/л). Если значение превосходит верхний предел, необходимо развести пробу в соотношении 1+1 раствором NaCl (9 г/л) и умножить результат на 2.

Предел прозоны

При концентрациях CRP до 800 мг/л эффекта прозоны не наблюдалось.

Специфичность/Интерференции

Набор "CRP универсальный/высокочувствительный" DiaSys является надежным иммунологическим тестом благодаря наличию специфических антител к человеческому С-реактивному белку. При концентрации CRP 0,7 мг/л интерференция с липемией при концентрациях триглицеридов (интралипида) до 1200 мг/дл составляет менее 10%. Не наблюдалось интерференции с ревматоидным фактором при концентрациях до 700 МЕ/мл, билирубином при концентрациях до 40 мг/дл и гемоглобином при концентрациях до 1000 мг/дл.

Чувствительность/Предел определения

Нижний предел определения составляет 0,05 мг/л

Точность / Воспроизводимость

(число измерений $n = 20$)

Проба	Среднеарифметическое значение, мг/л	SD, мг/л	CV, %
<i>Точность в одном пакете измерений</i>			
Проба 1	0.40	0.01	2.6
Проба 2	1.20	0.02	1.3
Проба 3	17.5	0.48	2.7
<i>Точность между пакетами измерений</i>			
Проба 1	0.68	0.01	1.3
Проба 2	2.37	0.02	1.0
Проба 3	10.7	0.10	1.0

Общая точность в соответствии с протоколом EP-5 Национального комитета клинических лабораторных стандартов (NCCLS) (число измерений $n = 80$)

Проба	Среднеарифметическое значение, мг/л	SD, мг/л	CV, %
<i>Общая точность</i>			
Проба 1	2.37	0.04	1.7
Проба 2	10.7	0.13	1.2

Сравнение метода

Сравнение между тестом CRP U-hs от DiaSys в широкодиапазонной адаптации (по оси y) и нефелометрическим тестом (по оси x) на 59 пробах дало следующие результаты: $y = 0,99 x + 0,01$ мг/л; $r = 0,990$. Сравнение между тестом CRP U-hs от DiaSys в широкодиапазонной адаптации (по оси y) и доступным на рынке иммунотурбидиметрическим тестом (по оси x) на 78 пробах дало следующие результаты: $y = 0,99 x - 0,06$ мг/л; $r = 0,994$.

Нормальные величины [6,7]

Взрослые: менее 5 мг/л

Новорожденные (до 3 недель): менее 4,1 мг/л

Дети: менее 2,8 мг/л

При необходимости каждая лаборатория должна проверить, применим ли контрольный диапазон величин к местному населению, и определить свой собственный диапазон нормальных величин.

Литература

1. Thompson D, Milford-Ward A, Whitcher JT. The value of acute phase protein measurements in clinical practice. *Ann Clin Biochem* 1992;29:123-31.
2. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340:448-54.
3. Hansson LO, Lindquist L. C-reactive protein: its role in the diagnosis and follow-up of infectious diseases. *Curr Opin Infect Diseases* 1997; 10:196-201.
4. Sipe JD. Acute-phase proteins in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1995;25:75-86.
5. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997;336:973-9.
6. Dati F, Schumann G, Thomas L, Aguzzi F, Baudner S, Bienvenu J et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470). *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:517-20.
7. Schlebusch H, Liappis N, Klein G. High sensitive CRP and creatinine: reference intervals from infancy to childhood. Poster presented at AACC/CSCC; July/August 2001, Chicago, Illinois.

12. Холинэстераза (Cholinesterase FS).

Информация для заказа

№ *Фасовка*
1 1401 99 10 021 R1 5□20 мл + R2 1□25 мл

Справка [3]

Холинэстеразы (ChE) – группа ферментов, основной функцией которых является расщепление холиновых и тиохолиновых эфиров. Часто используются также названия «сывороточные холинэстеразы» и «псевдохолинэстеразы». Обнаруживаемая в сыворотке и плазме холинэстераза синтезируется в печени; её измерение используется при диагностике болезней печени, нефротического синдрома и кишечных заболеваний, сопровождающихся потерей белка (экссудативная энтеропатия). Сильно пониженные концентрации холинэстеразы могут указывать на отравление пестицидами. Измерение ChE входит также в предоперационную диагностику, поскольку этот фермент необходим для инактивации миорелаксантов, часто применяемых в хирургии.

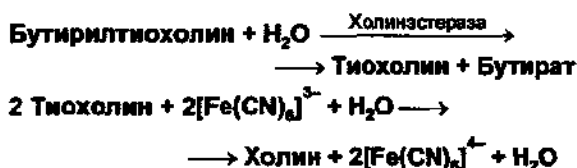
Метод

Кинетический фотометрический тест

Метод оптимизирован в соответствии с рекомендациями Германского общества клинической химии (DGKC).

Принцип определения

Под влиянием холинэстеразы бутирилтиохолин гидролизуетс^я с образованием масляной кислоты и тиохолина. Тиохолин затем восстанавливает гексациано-(III)-феррат калия (красную кровяную соль) до бесцветного гексациано-(II)-феррата (жёлтой кровяной соли), что приводит к уменьшению поглощения света, измеряемого при 405 нм.



Реагенты

Компоненты и концентрации в реакционной смеси NB (концентрации указаны для окончательной тестовой смеси)

R1: Пирофосфат, ммоль/л	pH 7,6	75
Гексациано-(III)-феррат калия, ммоль/л		2
R2: Бутирилтиохолин, ммоль/л		15

Стабильность и хранение

Реагенты стабильны до конца указанного месяца истечения срока годности при хранении при 2–8°C. Не допускать загрязнения. Не замораживать реагенты! Беречь от света!

Меры предосторожности

Следовать мерам предосторожности, предусмотренным при работе с лабораторными реактивами.

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

Подготовка реагентов

Реагенты готовы к использованию.

Необходимые материалы, не включенные в набор

- Раствор NaCl, 9 г/л.
- Стандартное лабораторное оборудование.

Исследуемые образцы

- Сыворотка
- Гепаринизированная плазма
- ЭДТА-плазма.

Стабильность [1, 3]: 1 неделя при 15–25°C
 2 недели при 2–8°C
 6 месяцев при –20°C

Загрязненные пробы следует уничтожать.

Процедура определения

Инструкции по применению для автоматических систем высылаются по запросу

Длина волны, нм 405

Оптический путь, см 1

Температура, °C 37

Измерение относительно холостой пробы

	Холостая проба	Образец/калибратор
Проба или калибратор, мкл	–	20
Дист. вода, мкл	20	–
Реагент 1, мкл	1000	1000
Перемешать, инкубировать около 3 мин, затем добавить:		
Реагент 2, мкл	250	250
Перемешать, инкубировать 2 мин, затем измерить поглощение и запустить отсчет времени. Повторно измерить поглощение через 1, 2 и 3 мин и определить скорость его изменения (□А/мин).		

*FS – жидкие стабильные (Fluid stable).

$$A/\text{мин} = \square A/\text{мин}_{\text{пробы}} - \square A/\text{мин}_{\text{холостой пробы}}$$

Расчет

$$\square A/\text{мин} \square 68500 = \text{Активность ХЭ (Ед/л)}.$$

Контрольные пробы

Для внутреннего контроля качества необходимо измерять в каждой серии образцов контрольные сыворотки DiaSys TruLab N и P.

	Кат. No	Фасовка
TruLab N	5 9000 60 10 060	1□5 мл
TruLab P	5 9050 60 10 060	1□5 мл

Рабочие характеристики

Диапазон измерений

Тест разработан для определения активностей холинэстеразы до 20 000 Ед/л. Если значение для пробы превосходит этот верхний предел, необходимо развести пробу в соотношении 1+5 раствором NaCl (9 г/л) и умножить результат на 6.

Специфичность/Помехоустойчивость

Аскорбиновая кислота (до 30 мг/дл), билирубин (до 45 мг/дл), гемоглобин (до 1000 мг/дл) и липемия при концентрацией триглицеридов до 1400 мг/дл не влияют на точность анализа.

Чувствительность/Пределы определения

Нижний предел определения составляет 50 Ед/л.

Воспроизводимость

Точность в одном пакете измерений ($n = 20$)

Образец	Среднеарифметическое значение, Ед/л	SD, Ед/л	CV, %
Проба 1	4188	39,8	0,95
Проба 2	5518	27,4	0,50
Проба 3	8808	44,3	0,50

Точность между пакетами измерений ($n = 20$)

Образец	Среднеарифметическое значение, Ед/л	SD, Ед/л	CV, %
Проба 1	4082	49,4	1,21
Проба 2	5474	82,1	1,50
Проба 3	8821	216	2,45

Сравнение методов

Сравнение между тестом на холинэстеразу от DiaSys (по оси y) и методом, описанным в [1] (по оси x) на 106 пробах дало следующие результаты: $y = 0,948x + 89$ Ед/л; $r = 0,994$.

Сравнение теста на холинэстеразу от DiaSys (по оси y) и другим доступным на рынке тестом того же назначения (по оси x) на 106 пробах дало следующие результаты: $y = 1,013x - 56$ Ед/л; $r = 0,992$.

Нормальные величины [1]

Женщины: 3930–10800 Ед/л.

Мужчины: 4620–11500 Ед/л.

Литература

1. Recommendations of the German Society for Clinical Chemistry. Standardization of methods for the estimation of enzyme activities in biological fluids: Standard method for the determination of Cholinesterase activity. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1992; 30:163–170.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998; pp. 65–71.
3. Halbach J. Klinische Chemie für den Einstieg. 1st ed. Stuttgart: Thieme, 2001; pp. 143–144.

13. Этанол (Ethanol FS).

Информация для заказа

№	Фасовка
1 0881 99 10 930	R1 4 x 20 мл + R2 2 x 10 мл
1 0890 99 10 349	10 ампул с 1мл стандарта Этанола 0.5 мг/мл
1 0910 99 10 349	10 ампул с 1мл стандарта Этанола 1.0 мг/мл
1 0920 99 10 349	10 ампул с 1мл стандарта Этанола 2.0 мг/мл
1 0930 99 10 349	10 ампул с 1мл стандарта Этанола 3.0 мг/мл

Справка

Определение этанола относится к наиболее распространенным анализам в судебных и токсикологических лабораториях. Он применяется для диагностики интоксикаций и отравлений в особенности у пациентов в пунктах неотложной помощи.

Метод

Ферментативный УФ-тест с алкогольдегидрогеназой (АДГ)

Принцип

Этанол + НАД⁺ $\xrightarrow{\text{АДГ}}$ ацетальдегид + НАДН + Н⁺

В присутствии НАД этанол превращается в ацетальдегид под действием АДГ. Поглощение образовавшегося НАДН пропорционально концентрации этанола в образце.

Реагенты

Компоненты и их концентрации в реакционной смеси

N.B. Концентрации указаны в конечной реакционной смеси

R1: Буфер	pH 9.0	300 ммоль/л
Стабилизаторы	и	
консерванты		
R2: Буфер	pH 6.6	40 ммоль/л
НАД		≥ 10 ммоль/л
Алкогольдегидрогеназа		≥ 200 кЕ/л
(АДГ)		
Стабилизаторы	и	
консерванты		

Хранение и стабильность реагентов

Реагенты стабильны до конца месяца, указанного в сроке годности в случае хранения при 2 – 8 °С. Не допускать загрязнения! Не замораживать реагенты! Стандарты стабильны до конца месяца, указанного в сроке годности в случае хранения при 15 – 25 °С.

Содержимое ампул должно быть использовано сразу же после открытия, т.к. его испарение может привести к изменению концентрации. Открытые флаконы стандартов и контролей могут быть использованы только 1 раз.

Меры предосторожности

1. Реагенты содержат азид натрия (0.95 г/л) в качестве консерванта. Не глотать! Избегать контакта реактивов с кожей и слизистыми.
2. Обычные меры предосторожности, принимаемые при работе с лабораторными реактивами.

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

Подготовка реагентов

Реагенты и стандарты готовы к использованию.

Необходимые материалы, не включенные в набор

- 0.9 % раствор NaCl
- Общее лабораторное оборудование

Исследуемые образцы

Сыворотка;

Гепаринизированная или ЭДТА плазма

Стабильность в сыворотке или плазме:

2 недели при 20 – 25 °C

6 месяцев при 4 – 8 °C

6 месяцев при -20 °C.

Образцы должны быть плотно закрыты при хранении. Не использовать спирт или летучие дезинфицирующие вещества при определении этанола. Загрязненные образцы хранению не подлежат!

Процедура определения

Адаптации к автоматизированным системам запрашивайте отдельно.

Длина волны	376 нм (360 – 380 нм)
Длина опт. пути	1 см
Температура	37 °C
измерение	Против холостой пробы

При определении должно соблюдаться точное время реакции, а также абсолютно одинаковая обработка всех образцов, стандартов и контролей.

	Холостая проба	Образец/стандарт
Образец / Стандарт, мкл	-	10
Дист. вода, мкл	10	-
Реагент 1, мкл	1000	1000
Смешать и инкубировать 5 мин. при 37 °С. Измерить поглощение A1, затем добавить:		
Реагент 2, мкл	250	250

Смешать и инкубировать 5 мин. при 37 °С. Измерить поглощение A2 не позднее, чем через 30 мин.

$A = (A2 - A1) \text{ Образца} / \text{Стандарта}$

Расчет

Калибровка по одной или нескольким точкам.

Калибровка по одной точке:

Со стандартом 3.0 г/л

$$\text{Ethanol [g/l]} = \frac{A_{\text{Sample}}}{A_{\text{Standard}}} \times \text{Conc. Standard [g/l]}$$

Калибровка по нескольким точкам

Концентрация этанола в неизвестных образцах вычисляется по калибровочной кривой с использованием линейного алгоритма. Калибровочная кривая строится по стандартам различных уровней и раствору NaCl (9 г/л) для определения нулевого значения.

Фактор пересчета

Этанол [г/л] $\times 21.7 =$ Этанол [ммоль/л]

Этанол [г/л] $\times 0.8 =$ Этанол ‰

Контроли

В качестве контрольного материала рекомендуется использовать одну из концентраций стандарта для этанола.

Рабочие характеристики

Диапазон измерений

Тест разработан для определения концентраций этанола до 3.5 г/л. Если значение превосходит верхнюю границу диапазона, образец должен быть разведен 1+1 изотоническим раствором NaCl (9 г/л) и полученный результат умножен на 2.

Специфичность / Помехоустойчивость

Аскорбиновая кислота до 30 мг/дл, билирубин до 60 мг/дл, липемия до 2000 мг/дл триглицеридов, гемоглобин до 1000 мг/дл, креатинин до 250 мг/дл, глюкоза до 2000 мг/дл, мочевины до 2000 мг/дл и ЛДГ до 2000 Е/л не влияют на точность анализа.

Чувствительность / Предел определения

Нижний предел определения составляет 0.1 г/л.

Воспроизводимость (при 37 °C)

Внутрисерийная n = 20	Среднее значение [г/л]	SD [г/л]	CV [%]
Образец 1	0.51	0.01	1.67
Образец 2	0.98	0.02	1.95
Образец 3	1.99	0.01	0.66

Межсерийная n = 20	Среднее значение [г/л]	SD [г/л]	CV [%]
Образец 1	0.51	0.02	3.36
Образец 2	1.01	0.02	2.03
Образец 3	1.99	0.03	1.66

Сравнение методов

Сравнение на 30 образцах с использованием набора DiaSys Этанол ФС (y) и имеющихся в продаже реагентов (x) дало следующие результаты: $y = 1.0 x + 0.1$ г/л; $r = 0.999$.

Референтные величины[2]

Этанол присутствует в сыворотке и крови только после употребления алкоголя.

0.3 – 1.2 г/л: Замедленные рефлексы, ослабление внимания, контроля, рассеянный взгляд

1.2 – 2.5 г/л: Уменьшение остроты зрения и увеличения времени реакции

2.5 – 3.5 г/л: Нарушение координации мышц, сниженный ответ на стимулы

> 3.5 г/л: Нарушение циркуляции и дыхания, возможная смерть

Литература

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 1168-1170.
2. William H., Porter Ph.D. Clinical Toxicology. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1999. p. 922-923.

14. Цистатин С (Cystatin C FS).

Диагностический реагент для количественного определения Цистатина С *in vitro*

Справка [1, 2, 3]

Цистатин С представляет собой негликозилированный основной белок (120 аминокислотных остатков) с низким молекулярным весом 13,4 кДа. Он действует как ингибитор цистеин-протеиназы и его обнаруживают во всех исследованных до сих пор органах и клетках, содержащих ядра. Показано, что цистатин С является более надёжным и чувствительным маркером скорости клубочковой фильтрации (СКФ), чем клиренс креатинина или суточный креатинин, поскольку цистатин С эндогенно образуется в организме человека с постоянной скоростью всеми исследованными ядерными клетками, свободно фильтруется в ренальных клубочках, и почти полностью реабсорбируется и разрушается в почечных канальцах у здоровых людей. В почечных канальцах не происходит секреция цистатина. Кроме того, уровни цистатина С в крови не зависят от пола и мышечной массы. Данный биомаркер является наиболее ценным для детей в возрасте до 4 лет, поскольку цистатин С позволяет сделать раннее и надёжное обнаружение умеренного ослабления СКФ, что не возможно с определением клиренса креатинина. Кроме того, определение цистатина С рекомендовано проводить вместе с другими тестами у больных с поражением почечных клубочков, у больных диабетом, циррозом печени, и у больных после ренальной трансплантации.

Метод

Иммунотурбидиметрический тест, усиленный частицами на основе полистирола.

Принцип определения

Концентрация цистатина С определяется методом фиксированного времени реакции путём фотометрического измерения реакции антиген-антитело между покрытыми антителами к цистатину С частицами на основе полистирола и присутствующим в пробе цистатином С.

Реагенты

Компоненты и их концентрации в реагентах

R1: TRIS pH 7.5 100 ммоль/л

NaCl 100 ммоль/л

Полиэтиленгликоль (ПЭГ)

Детергенты. Стабилизаторы

R2: Борат рН 8,5 7.5 ммоль/л

Частицы на основе карбоксилированного полистирола, покрытые поликлональными козьими антителами против цистина С человека со стабилизаторами.

Стабильность и хранение

Реагенты стабильны до конца месяца, указанного в сроке годности, если хранятся при 2–8°C и при отсутствии загрязнения после вскрытия флаконов. Не замораживать реагенты!

Меры предосторожности

1. В качестве консерванта реагенты содержат азид натрия (0.95 г/л). Не глотать! Избегать контакта реагентов с кожей и слизистыми.

2. Обычные меры предосторожности, предпринимаемые при работе с лабораторными реактивами.

Обезвреживание отходов

В соответствии с местными правилами.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию.

Необходимые материалы, не включенные в набор

- Раствор NaCl (9 г/л).
- Общее лабораторное оборудование.

Исследуемые образцы

Сыворотка

Стабильность [4]:

2 дня	при	20 – 25 °C
1 неделя	при	2 – 8 °C
1 месяц	при	-20 °C

Замораживать только один раз!

Удалить загрязненные образцы!

Процедура определения на анализаторах

Адаптации к автоматизированным системам запрашивайте дополнительно

Длина волны, нм 505

Длина опт. пути, см 1

Температура, °C 37

Измерение относительно холостой пробы

	Холостая проба	Образец / калибратор
Образец / калибратор	–	12 мкл
Дист. вода	12 мкл	–
Реагент 1	1000 мкл	1000 мкл
Перемешать, инкубировать 5 мин, и измерить оптическую плотность (A1), а затем добавить:		
Реагент 2	200 мкл	200 мкл
Перемешать, инкубировать 5 мин, затем вновь измерить оптическую плотность (A2).		

$\Delta A = (A2 - A1)$ образец или калибратор

Расчет

Концентрация цистатина C в исследуемом образце определяется по калибровочной кривой с использованием подходящей математической модели, такой как 4-параметрической Logit-log. Калибровочная кривая строится по пяти калибраторам различных уровней и раствору NaCl (9 г/л) для определения нулевого значения.

Контроли и калибратор

Для калибровки автоматических фотометрических систем рекомендуется калибратор TruCal Cystatin C фирмы DiaSys. Для внутреннего контроля качества с каждой серией образцов следует проводить измерение контрольной сыворотки DiaSys TruLab Cystatin C.

Рабочие характеристики

Диапазон измерений

Тест разработан для определения концентраций цистатина C в диапазоне измерений от 0,1 до 7 мг/л, по крайней мере, до концентрации наивысшего калибратора. Если значение превосходит верхнюю границу диапазона, образец следует разбавить в отношении 1+3 раствором NaCl (9 г/л), а полученный результат умножить на 4.

Предел прозоны

Эффект прозоны не наблюдали при концентрациях цистатина С до 25 мг/л.

Специфичность / Помехоустойчивость

Набор DiaSys Cystatin C FS "Цистатин С ФС" является чувствительным иммунологическим тестом благодаря наличию специфических антител к человеческому цистатину С. Липемия до 2000 мг/дл триглицеридов и ревматоидный фактор до 500 МЕ/мл не влияют на точность анализа.

Чувствительность / Предел определения

Нижний предел определения 0,08 мг/л.

Воспроизводимость

(число измерений $n = 20$)

Образец	Среднее значение []	SD []	CV [%]
Внутрисерийная			
Образец 1			
Образец 2			
Образец 3			

Сравнение методов

Сравнение на 100 образцах с использованием реагентов DiaSys Cystatin C FS «Цистатин С ФС» (у) и нефелометрическим тестом (х) дало следующие результаты: $y = x$ мг/л; $r =$

Нормальные величины [5, 6, 7]

Дети:	[мг/л]
< 1 месяца	1,1-2,2
1-12 месяцев	0,5-1,4
> 12 месяцев	0,5-1,0
Указаны средние значения $\pm 2SD$	
4-11 лет	< 1,2
12-18 лет	< 1,4

Взрослые:

20-50 лет	0,70-1,21
> 50 лет	0,84-1,55

Указан 95-й перцентиль

При необходимости, каждая лаборатория должна проверить, применим ли контрольный диапазон величин к местному населению, и определить свой собственный диапазон нормальных величин.

Литература

1. Thomas L. Cystatin C. In: Thomas L. Labor und Diagnose. 7. Auflage Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 2008; p. 548-554.
2. Erland J.E., Randers E., Kristensen J.H. Reference Intervals for Serum Cystatin C and Serum Creatinine in Adults. Clin Chem Lab Med 1998; 36(6):393-397.
3. Lamb E., Newman DJ, Price CP Kidney function tests. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th edition St. Louis Missouri: Elsevier Saunders; 2006; p. 823-835.
4. Guder WG, Zawta B. et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag; 2001; p. 24-5.

5. Randers E, Krue S, Erlandsen EJ, Danielsen H, Hansen H, Hansen LG. Reference interval for serum cystatin C in children. *ClinChem* 1999; 45:1856-8.
6. Stickle D, Cole B, Hock K, Hruska KA, Scott MG. Correlation of plasma cystatin C and creatinine to inulin clearance in a pediatric population. *ClinChem* 1998; 44:1334-8.
7. Norlund L, Fex G, Lanke J, von Schenk H, et al. Reference intervals for the glomerular filtration rate and cell proliferation markers: serum cystatin C and serum β 2-microglobulin/cystatin C ratio. *Scand J Clin Lab Invest* 1997; 57: 463-70.