



ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Гамма-
глютамилтрансфераза, вер. 2 (g-Glutamiltransferase ver 2 cobas c system
(GGT2))

γ-Glutamyltransferase v.2
cobas c systems



γ-Глутамилтрансфераза

Метод стандартизован по IFCC/Szasz

Информация о реагентах

Cobas c 111 4x100 тестов Номер по каталогу 04657519190
GGTS2: ACN480, GGT12:ACN 220
Калибратор CFAS. 12x3 мл Номер по каталогу 10759350190 Код 401
Контроль норма PNU. 20x5 мл Номер по каталогу 10171743122 Код 300
Контроль патология PPU 20x5 мл Номер по каталогу 10171778122 Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов "γ-Глутамилтрансфераза (GGTS2/ GGT12)" содержит диагностическую систему реагентов *in vitro*, предназначенную для использования на установках cobas c 111 с целью количественного определения каталитической активности ГГТ (γ-глутамил пептид: аминокислотная γ-глутамилтрансфераза КФ 2.3.2.2) в сыворотке и плазме (тест GGTS2- стандартизация по Szasz, GGT12 - по IFCC).

Теоретическое обоснование

γ-Глутамилтрансфераза (ГГТ) – пептидаза, гидролитически отщепляющая глутаминовую кислоту, присоединенную к концевой аминокислотной группе белков или пептидов, через γ-карбоксильную группу глутаминовой кислоты и переносящая ее на подходящий акцептор (пептиды, воду, L-аминокислоты). ГГТ важна в обмене глутатиона.

Максимальная концентрация ГГТ обнаружена в люминальной мембране проксимальных канальцев почек. Другие источники – поджелудочная железа, простата и печень. Клиническое значение повышения уровня активности ГГТ в сыворотке связано исключительно с гепатобилиарными заболеваниями. Этот параметр в диагностике печеночной дисфункции обладает гораздо большей чувствительностью по сравнению с активностью других ферментов печени, поскольку увеличение его активности происходит раньше и длится дольше.

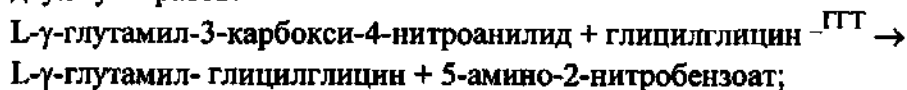
Наибольшее увеличение активности фермента найдено при внутрипеченочной или постпеченочной обструкции желчных путей, когда уровень активности может увеличиваться в 5-30 раз по сравнению с нормальным уровнем. Умеренное повышение активности ГГТ наблюдается при гепатитах, циррозах, ожирении печени, метастатических печеночных неоплазиях, а также острых и хронических панкреатитах.

Высокий уровень активности ГГТ наблюдается у пациентов длительно принимающих фенобарбитал и фенитоин.

Метод

Определение основано на кинетической процедуре, описанной Szasz-Persijn, с использованием карбоксилированной формы субстрата L-γ-глутамил-3-карбокси-4-нитроанилид.

В данном наборе реагентов L-γ-глутамил-3-карбокси-4-нитроанилид используется как субстрат-донор и глицилглицин как субстрат-акцептор. Нижеприведенная реакция катализируется в присутствии ГГТ с использованием двух субстратов:



Скорость образования желтого окрашенного продукта - 5-амино-2-нитробензоата прямо пропорциональна каталитической активности ГГТ и количественно определяется по увеличению поглощения при 405 нм.

Реагенты

Готовы к использованию

R1 TRIS-буфер 492 ммол/л, pH 8,25, глицин 492 ммол/л, консерванты

R2=SR L-γ-Глутамил-3-карбокси-4-нитроанилид 22,5 ммол/л, ацетат 10 ммол/л, pH4,5, стабилизаторы, консерванты.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики

Обращайте внимание на все предостережения и предупреждения, перечисленные в главе 1, введении.

Хранение и стабильность реагентов

На полке при 2-8°C

Смотри срок годности на упаковке

В приборе при использовании (10-12°C)

3 недели;

Сбор и подготовка образцов

Сыворотка, плазма без гемолиза.

Единственный приемлемый антикоагулянт – гепарин (литиевый, калиевый или ЭДТА-гепарин).

7 дней при 20-25 °C

Стабильность:

7 дней при 4-8 °C

1 год при -20 °C

Факторы, влияющие на результаты

Сыворотка, плазма

Гемолиз

Не влияет при уровне гемоглобина до 0,31 ммоль/л (5 г/л).

Желтуха

Нет значимого влияния.

Липидемия

Образцы с высоким содержанием липидов могут сильно занижать уровень поглощения. Используйте разведенный образец для повторного автоматического определения.

Антикоагулянты

ЭДТА, цитрат и флуорид ингибируют ферментативную реакцию. Используйте только указанные выше соли гепарина

Процедура калибровки

Калибратор

CFAS

В качестве 2-ого стандарта автоматически используется деионизованная вода

Режим обсчета калибровки

Линейная регрессия

Периодичность калибровки

Каждый лот и в соответствии с требованиями контроля качества

Определение контролей

Интервал для контроля

Рекомендован 24 часа

Последовательность контроля

Определяется пользователем

Контроль после калибровки

Рекомендован.

Ожидаемые уровни (норма)

Стандартизация Szasz

Женщины

5 – 36 Ед./л

Мужчины

8 – 61 Ед./л

Стандартизация IFCC

Женщины

6 – 42 Ед./л

Мужчины

10 – 71 Ед./л

По рекомендациям IFCC патологическими считаются значения

Женщины

выше 40 Ед./л

Мужчины

выше 60 Ед./л

Каждая лаборатория должна учитывать возможное несоответствие ожидаемых значений и значений, измеренных в популяции обследованных пациентов, и, если необходимо, устанавливать свои собственные пределы.

В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны быть оценены в связи с историей болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Аналитическая чувствительность (нижний предел определения)

3,0 Ед./л (0,05 мккат/л)

Нижний предел определения представляет собой минимально измеряемую активность ГГТ, отличную от нуля. Он считается по трем стандартным отклонениям 30 реплик нулевого образца.

Линейность метода

3 – 1200 Ед./л. При превышении указанного значения анализатор автоматически разводит пробу в 10 раз.

Точность определения

Воспроизводимость определялась, используя образцы от человека и контроли во внутреннем протоколе (внутри серии n=20, в течение дня n=20). Были получены следующие результаты.

Внутри ряда	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	44,2	0,64	1.44
Precipath U	221	0,89	0.40
Сыворотка №1	29,1	0,56	1.92

Сыворотка №2	481	2,06	0.43
--------------	-----	------	------

Ежедневный контроль	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Ресіном U	38,3	0,72	1.89
Ресіpath U	194	1,37	1,5
Сыворотка №3	18,1	0,64	3,4
Сыворотка №4	322	1,76	2,1

Издание: июль 2007



ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения:
Лактатдегидрогеназа МФКХ (Lactate Dehydrogenase ass. To IFCC ver.2
(LDHI2))

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) версия 2

cobas c systems

LDHI2 IFCC ver 2



Информация о реагентах

Cobas c 111 4x50 тестов Номер по каталогу 04995724190 ACN 080
Калибратор CFAS, 12x3 мл Номер по каталогу 10759350190 Код 401
Контроль норма PNU, 20x5 мл Номер по каталогу 10171743122 Код 300
Контроль патология PPU 20x5 мл Номер по каталогу 10171778122 Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов "Лактатдегидрогеназа" (LDHI2) содержит диагностическую систему реагентов *in vitro*, предназначенную для использования на установках Cobas c 111 с целью количественного определения каталитической активности ЛДГ (L-лактат: НАД⁺-оксидоредуктаза КФ 1.1.1.27) в сыворотке и плазме.

Теоретическое обоснование

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – фермент, широко распространенный в тканях, в частности, сердца, печени, мышц и почек. ЛДГ из сыворотки может быть разделен на 5 различных изоформ по их электрофоретической подвижности. Каждый изоформ представляет собой тетрамер, состоящий из 2 различных субединиц. Эти 2 субединицы обозначены как «сердечная» и «мозговая», различаются строением полипептидных цепей. Существует 2 гомотетрамера: ЛДГ-1 (сердечная форма) и ЛДГ-5 (мышечная форма), а также 3 гибридных изоэнзима.

Повышенный уровень активности фермента наблюдается при ряде заболеваний. Максимальные уровни регистрируются у больных с мегалобластической анемией, инфарктом миокарда, диссеминирующей карциномой, лейкоемией и травмой. Небольшое увеличение активности ЛДГ отмечается в случаях гемолитической анемии, мышечной дистрофии, инфаркте легкого, гепатите, нефротическом синдроме и циррозе.

Метод

Кинетический, УФ. Соответствует IFCC рекомендациям

Принцип метода

ЛДГ катализирует реакцию превращения L-лактата в пируват (L – P) и НАД⁺ в НАДН



Начальная скорость образования НАДН прямо пропорциональна каталитической активности ЛДГ. Она определяется по увеличению поглощения при 340 нм.

Реагенты

Готовы к использованию

R1 – N-метил-D-гликамин 400ммол/л, pH 9,4, лактат лития 62 ммол/л, стабилизаторы, консерванты.

R2=SR НАДН (Кознзим) 62 ммол/л, стабилизаторы, консерванты.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики

Обращайте внимание на все предостережения и предупреждения, указанные на этикетке

Хранение и стабильность реагентов

На полке при 2-8°C

Смотри срок годности на упаковке

При использовании в приборе (10-12°C)

4 недели;

Сбор и подготовка образцов

Сыворотка, плазма без гемолиза.

Единственный приемлемый антикоагулянт – гепаринат лития.

Плазма может быть «загрязнена» тромбоцитами, которые содержат высокие концентрации лактатдегидрогеназы и должны быть исключены из состава плазмы.

Следует избегать использования антикоагулянтов флюорида и иодоацетата вследствие присущей им гемолитической активности. Цитрат натрия и ЭДТА подавляют активность фермента и тоже не могут быть использованы.

Образцы стабильны

7 дней

при 15-25 °C

4 дня

при 2 -8 C

6 недель

При (-20C)

Факторы, влияющие на результаты

Сыворотка, плазма

Гемолиз

Любая примесь эритроцитов завышает результаты, поскольку активность ЛДГ в эритроцитах в 150 раз выше, чем в сыворотке.

Желтуха

Нет значимого влияния.

Липидемия

Образцы с высоким содержанием липидов могут сильно занижать уровень поглощения. Выберите разведенный образец для повторного автоматического определения. ЭДТА и оксалат могут ингибировать ферментативную реакцию.

Антикоагулянты

Общий объем

140,5 мкл

Определение калибраторов

Калибратор

CFAS

В качестве 2-ого стандарта автоматически используется системная деионизованная вода

Модель обсчета калибровки

Линейная регрессия

Интервал калибровки

Каждый лот или в соответствии с требованиями контроля качества

Определение контролей

Интервал для контроля	Рекомендован каждые 24 часа
Последовательность контроля	Определяется пользователем
Контроль после калибровки	Рекомендован

Ожидаемые результаты (норма)

Мужчины 135 – 225 Ед./л

Женщины 135 – 225 Ед./л

Дети (2-15 лет) 120 – 300 Ед./л

Новорожденные (4 -20 дней) 225 -600 Ед/л

По рекомендациям IFCC патологическими для взрослых мужчин и женщин считаются значения свыше 250 Ед/л

Каждая лаборатория должна учитывать возможное несоответствие ожидаемых значений и значений, измеренных в популяции обследованных пациентов, и, если необходимо, устанавливать свои собственные пределы

В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны быть оценены в связи с историей болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Аналитическая чувствительность (нижний предел определения)

10 Ед./л (0,17 мккат/л)

Нижний предел определения представляет собой минимально измеряемую активность ЛДГ, отличную от нуля. Он считается по трем стандартным отклонениям 30 реплик нулевого образца.

Линейность метода

10 – 950 Ед/л. При превышении указанного значения анализатор автоматически разводит пробу в 10 раз.

Точность определения

Воспроизводимость определялась, используя образцы человеческой сыворотки и контроля (n= 21 для исследований в серии и n=30 для контроля ежедневного). Были получены следующие результаты.

Внутри ряда	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	162	2.0	1.3
Precipath U	255	2.1	0.84
Сыворотка №1	97.2	1.3	1.3
Сыворотка №2	364	3.4	0.95

Ежедневный контроль	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	164	2.8	1.7
Precipath U	257	3,9	1,5
Сыворотка №3	151	5,0	3,4
Сыворотка №4	372	7,8	2,1

Июль 2007



ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения:
Аспартатаминотрансфераза МФКХ (Aspartat Aminotransferase IFCC
cobas c system (ASTL/GOT))

Аспаргатаминотрансфераза ASTL

В соответствии с рекомендациями IFCC, без пиридоксальфосфата

cobas c 111 4x100 тестов

Номер по каталогу 04657543190

ACN 687

Калибратор CFAS. 12x3 мл Номер по каталогу 10759350190 Код 401

Контроль норма PNU. 20x5 мл Номер по каталогу 10171743122 Код 300

Контроль патология PPU 20x5 мл Номер по каталогу 10171778122 Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов ASTL, предназначен для *in vitro* использования на установках cobas c 111 с целью количественного определения каталитической активности АСТ (L-аланин: 2-оксоглутаратаминотрансферазы; КФ 2.6.1.2) в сыворотке и плазме.

Эта методическая разработка описывает определение активности АСТ без активации пиридоксальфосфатом.

Теоретическое обоснование

Аспаргатаминотрансфераза (АСТ) – широко известный фермент, представленный в целом ряде тканей. Главные источники АСТ – скелетная мышечная ткань, миокард, печень, почки. Поэтому измерение активности АСТ ведется с целью диагноза заболеваний этих органов. Повышенный уровень активности АСТ регистрируется при гепатите, циррозе, обструктивной желтухе, карциноме печени, а также хроническом алкогольном отравлении. Уровень активности фермента значительно повышен при инфаркта миокарда, начиная со 2-х суток.

У пациентов с недостаточностью витамина B₆ активность сывороточной аминотрансферазы может быть снижена. Очевидное снижение активности аминотрансферазы может быть связано со снижением количества пиридоксальфосфата, простетической группы аминотрансфераз, в результате увеличения отношения апофермента к голоферменту.

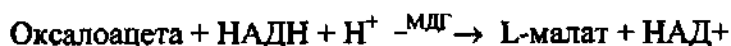
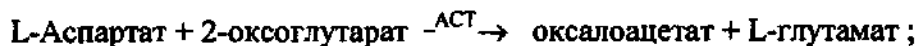
Метод

Метод используется согласно Международной Федерации Клинической Химии (МФКХ), без пиридоксаль- 5'- фосфата.

Принцип метода

АСТ катализирует реакцию между L-аспартатом и 2-оксоглутаратом.

Образовавшийся оксалоацетат восстанавливается НАДН в реакции, катализируемой малатдегидрогеназой, с образованием L-малата и НАД⁺.



Скорость окисления НАДН прямо пропорциональна каталитической активности АСТ. Последняя определяется при измерении снижения поглощения при 340 нм.

Реагенты

Реагенты готовы к использованию

R1 TRIS.-буфер 264 ммол/л, pH 7,8, L-аспартат 792 ммол/л, Малатдегидрогеназа 24 мккат/л, лактатдегидрогеназа от 48 мккат/л, бычий альбумин 0,25%, консерванты

R2-SR НАДН от 1,7 ммол/л. 2-оксоглутарат 94 ммол/л, консерванты

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики

Обращайте внимание на все предостережения и предупреждения, перечисленные в главе 1, введении и, частично, в пункте 6 (азид натрия).

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 2-8°C Смотрите срок годности на упаковке

В приборе при использовании (10-15°C) 4 недели;

Сбор и подготовка образцов

Сыворотка и плазма без признаков гемолиза.

Единственными приемлемыми антикоагулянтами являются гепаринат лития и КЗ ЭДТА.

Стабильность: 1 день при 15-25°C
7 дней при 2-8°C

Факторы, влияющие на результаты

Сыворотка, плазма

Примесь эритроцитов может завышать результаты, поскольку активность АСТ в эритроцитах в 15 раз выше, чем в нормальной сыворотке.

Желтуха

Нет значительных наложений.

Липидемия

В содержащих липиды образцах может наблюдаться значительное снижение высокого уровня поглощения. Выберите разведенный образец для повторного автоматического определения.

Антикоагулянты

Цитрат и флуорид могут снижать активность фермента.

Лекарственные препараты

In vitro влияние терапевтических препаратов на определение активности АСТ тестировалось согласно рекомендациям симпозиума "Воздействия лекарств на методы клинической химии" (1996). Добезилат кальция и доксициклин-гидрохлорид вызывали значительное снижение уровня АСТ при тестируемом уровне лекарства.

Ссылка на главу 1, введение с перечнем протестированных лекарств и их концентраций.

Ожидаемые уровни (норма)

37°C	Женщины	до 32 Ед./л	(до 0,53 мккат/ л);
	Мужчины	до 40 Ед./л	(до 0,67 мккат/ л);

Каждая лаборатория должна исследовать возможное несоответствие ожидаемых значений и значений, измеренных в популяции обследованных пациентов, и, если необходимо, устанавливать свои собственные рекомендуемые пределы.

В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны быть оценены в связи с историей болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Линейность метода

2 – 700 Ед/л (0,03 – 11,7 мккат/л)

Для более высоких значений предусмотрено автоматическое разведение с фактором - 10

Аналитическая чувствительность (нижний предел определения)

2,0 Ед./л (0,03 мккат/л)

Нижний предел определения представляет собой минимально измеряемую активность АСТ, отличную от нуля. Он рассчитывается как три стандартных отклонения при 30 измерениях нулевого образца.

Точность определения

Воспроизводимость определялась, используя образцы сыворотки человека и контроли (внутри ряда n=21, ежедневный контроль n=30). Были получены следующие результаты.

Внутри ряда	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	39,7	0,44	1,1
Precipath U	123	0,46	0,4
Сыворотка №1	26,2	0,37	1,4
Сыворотка №2	221	1,19	0,5

Ежедневный контроль	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	38,6	0,93	2,4
Precipath U	126	1,12	0,9
Сыворотка №3	19,5	0,64	3,3
Сыворотка №4	303	2,96	1,0

Май 2007



ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Липаза (Lipase cobaz
с system (LIP))

Липаза (Колориметрический метод) LLIPASE (LIPC)

Информация о реагентах

Cobas c 111 200 тестов Номер по каталогу 04995767190 ACN 413
Калибратор CFAS. 12×3 мл Номер по каталогу 10759350190 Код 401
Контроль норма PNU. 20×5 мл Номер по каталогу 10171743122 Код 300
Контроль патология PPU 20×5 мл Номер по каталогу 10171778122 Код 30

Предписание для использования

Набор реагентов " Липаза (колориметрический тест) " содержит диагностическую систему реагентов *in vitro*, предназначенную для использования на анализаторах cobas c 111 с целью количественного определения каталитической активности липазы (триацилглицеролацилгидролаза КФ 3.1.1.3) в сыворотке и плазме

Теоретическое обоснование

Липазы – гликопротеины с молекулярным весом 47 000 Д. Они определяются как гидролазы триглицеридов, которые катализируют расщепление триглицеридов до диглицеридов с последующим образованием моноглицеридов и жирных кислот. Наряду с α -амилазой определение активности липаз поджелудочной железы в течение многих лет неоспоримо считается наиболее важным параметром клинической химии для дифференциального диагноза заболеваний поджелудочной железы. Определение активности липазы находит все большее международное признание в силу своей специфичности и скорости ответа. После острых панкреатитов активность липазы увеличивается в течение 4-8 часов и достигает максимума к 24 часам, а снижается через 8 –14 дней. Однако не существует корреляций между активностью липазы сыворотки и степенью повреждения поджелудочной железы. Существует много методов для определения активности липазы, в которых ее оценивают либо по убыли субстрата турбидиметрически или нефелометрически, либо по продуктам реакции.

Этот метод основан на расщеплении липазой специфического хромогенного субстрата – эфира 1,2-О-дилаурил-рак-глицеро-3 глутаровой кислоты –(6-метил-резоруфин), эмульгированного желчными кислотами. Активность фермента поджелудочной железы определяется только в комбинации с желчными кислотами и колипазой.

Метод

Колориметрическое определение ферментативной активности с использованием в качестве субстрата эфира 1,2-О-дилаурил-рак-глицеро-3 глутаровой кислоты –(6-метил-резоруфина).

Принцип метода

В результате каталитического действия липазы в щелочной среде хромогенный субстрат липазы - эфир 1,2-О-дилаурил-рак-глицеро-3 глутаровой кислоты –(6-метил-резоруфин) расщепляется с образованием 1,2-О-дилаурил-рак-глицероля и нестабильного интермедиата, эфира глутаровой кислоты –(6-метил-резоруфина). Последнее соединение спонтанно распадается в щелочной среде с образованием глутаровой кислоты и метилрезоруфина. Добавление детергента и колипазы увеличивает специфичность определения липазы

поджелудочной железы. Фактически, в отсутствии колипазы активность липазы не определяется. Колипаза активирует только липазу поджелудочной железы, и не действует на другие ферменты сыворотки. Высокое количество холатов лишает все другие эстеразы сыворотки возможности реагировать с хромогенным субстратом вследствие формирования отрицательного поверхностного заряда.

Эфир 1,2-О-дилаурил-рак-глицеро-3 глутаровой кислоты –(6-метил-резорурфин) → 1,2-О-дилаурил-рак-глицероля + эфира глутаровой кислоты –(6-метил-резорурфина) → глутаровая кислота + метил-резорурфин

Интенсивность красного окрашивания прямо пропорциональна каталитической активности липазы. Она определяется по увеличению поглощения при 583 нм.

Реагенты

R1 Буфер, колипаза и холат в вials А (жидкость) .
R2=SR Хромогенный субстрат в вials С (жидкость).

Активные ингредиенты:

Компоненты	Концентрации		Тест	
	R1	SR		
BICIN	50		27	ммоль/ л;
Колипаза (из поджелудочной железы свиньи)	≥1		≥0,53	ммоль/л;
Хлорид кальция	10		5,3	ммоль/л;
Тартратовый буфер		10	3,2	ммоль/л;
Дезоксихолат натрия	1,6		0,85	ммоль/л;
Эфир 1,2-О-дилаурил-рак-глицеро-3 глутаровой кислоты –(6-метил-резорурфин)		0,27	0,09	ммоль/л;
Тауродезоксихолат		8,8	2,8	ммоль/л;
pH	8,0	4,0	7,9	

Реагент SR содержит неакционноспособный детергент и стабилизаторы. Пожалуйста, смотрите на маркировку емкостей с реагентами.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики

Обращайте внимание на все предостережения и предупреждения на упаковке

Хранение и стабильность реагентов

На полке при 2-8°C

Смотри срок годности упаковки

В приборе при использовании (10-15°C) 4 недели;

Сбор и подготовка образцов

Сыворотка, плазма.

Единственным приемлемым антикоагулянтом является Li-гепарин.

Са-связывающие антикоагулянты такие, как ЭДТА, цитрат и флуорид влияют на определение и не должны использоваться.

Сбор и подготовка образцов

Сыворотка, плазма без гемолиза.

Единственный приемлемый антикоагулянт - гепарин.

Следует избегать использования антикоагулянтов флюорида и иодоацетата вследствие присущей им гемолитической активности. Цитрат натрия и ЭДТА подавляют активность фермента и тоже не могут быть использованы.

Стабильность:	1 неделя при 15-25 °C
	1 неделя при 2-8 °C
	1 год при -20 °C

Факторы, влияющие на результаты

Сыворотка, плазма

Гемолиз	Нет значимого влияния
Желтуха	Нет значимого влияния.
Липидемия	Нет значимого влияния.
Антикоагулянты	ЭДТА, цитрат и флуорид должны быть исключены.

Определение калибраторов

Калибратор	калибратор ф.а.с. Используйте деионизованную воду как нулевой калибратор (автоматическая функция анализатора).
------------	--

Интервал калибровки	Каждый лот
---------------------	------------

Определение контролей

Ряд сравнения	Точное значение нормы Ед. плюс или точное значение нормы Ед.
Пределы для патологии	Точное значение при патологии Ед. плюс или точное значение при патологии Ед.
Интервал для контроля	Рекомендован 24 часа
Последовательность контроля	Определяется пользователем
Контроль после калибратора	Рекомендован

Ожидаемые уровни (норма)

Взрослые	13 – 60 Ед./л	(0,22 - 1,00 мккат/ л);
----------	---------------	-------------------------

Чтобы сравнить полученные данные со стандартным рядом сравнения для липазы, активность которой измерена турбидиметрическим методом, умножьте полученные результаты (в Ед./л, или в мккат/ л) на фактор 3,2, чтобы получить приближенные значения. Рекомендуется каждой лаборатории установить и ориентироваться на свои собственные стандартные ряды. Уровни активности, указанные здесь, должны быть использованы как ориентировочные.

В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны быть оценены в связи с историей болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Аналитическая чувствительность (нижний предел определения)
3,0 Ед./л (0,05 мккат/л)

Нижний предел определения представляет собой минимально измеряемую активность липазы, отличную от нуля. Он считается по трем стандартным отклонениям 30 реплик нулевого образца.

Линейность измерения

3-300 Ед/л. В случае превышения этого предела, прибор автоматически разводит пробу в 10 раз.

Точность определения

Воспроизводимость определялась, используя образцы сыворотки человека и контроля (внутри серии n=20, в течение дня n=31). Были получены следующие результаты.

Внутри ряда	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	46,1	0,57	1.25
Precipath U	80,0	0,62	0.78
Сыворотка №1	49,6	0,49	0,99
Сыворотка №2	248	2,30	0.93

Ежедневный контроль	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	49,0	1,10	2,24
Precipath U	82,9	1,82	2,20
Сыворотка №3	50,3	1,30	2,59
Сыворотка №4	264	5,0	1,89

Издание: август 2007

М. Петрович
«14» сентября 2007 г.

11 сентября 2007г.

по применению изделия медицинского назначения:
Аламинотрансфераза МФКХ (Alanine Aminotransferase, IFCC cobas c system (ALTL/GPT))

Аланинаминотрансфераза ALTL

В соответствии с рекомендациями IFCC, без пиридоксальфосфата

Информация о реагентах

cobas c 111	4x100 тестов	Номер по каталогу 04718569190	ACN 685
Калибратор CFAS.	12x3 мл	Номер по каталогу 10759350190	Код 401
Контроль норма PNU.	20x5 мл	Номер по каталогу 10171743122	Код 300
Контроль патология PPU	20x5 мл	Номер по каталогу 10171778122	Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов "Аланинаминотрансфераза ALTL" содержит диагностическую систему реагентов, предназначенную для *in vitro* использования на установках cobas c 111 с целью количественного определения каталитической активности АЛТ (L-аланин: 2-оксоглутаратаминотрансферазы; КФ 2.6.1.2) в сыворотке и плазме.

Эта методическая разработка описывает определение активности АЛТ без активации пиридоксальфосфатом.

Теоретическое обоснование

Аланинаминотрансфераза (АЛТ) – широко известный фермент, представленный в целом ряде тканей. Главный источник АЛТ – печень, поэтому измерение активности АЛТ ведется с целью диагноза заболеваний печени. Повышенный уровень активности АЛТ регистрируется при гепатите, циррозе, обструктивной желтухе, карциноме печени, а также хроническом алкогольном отравлении. Уровень активности фермента немного повышен при неосложненной форме инфаркта миокарда.

Хотя обе сывороточные аминотрансферазы (аспартатаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза) активируются в ответ на нарушение целостности печеночных клеток, АЛТ считается в большей мере ферментом, специфичным для печени. Кроме того, повышенный уровень активности аланинаминотрансферазы сохраняется дольше, чем аспартатаминотрансферазы.

У пациентов с недостаточностью витамина B₆ активность сывороточной аминотрансферазы может быть снижена. Очевидное снижение активности аминотрансферазы может быть связано со снижением количества пиридоксальфосфата, простетической группы аминотрансфераз, в результате увеличения отношения апофермента к голоферменту.

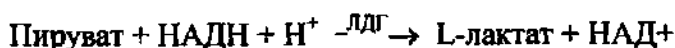
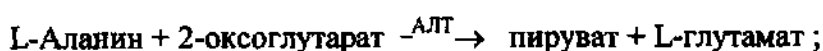
Метод

Набор реагентов изготовлен согласно рекомендациям Международной Федерации Клинической Химии (МФКХ), без пиридоксаль- 5'- фосфата.

Принцип метода

АЛТ катализирует реакцию между L-аланином и 2-оксоглутаратом.

Образовавшийся пируват восстанавливается НАДН в реакции, катализируемой лактатдегидрогеназой, с образованием L-лактата и НАД⁺.



Скорость окисления НАДН прямо пропорциональна каталитической активности АЛТ. Последняя определяется при измерении снижения поглощения при 340 нм.

Реагенты Реагенты готовы для использования

R1

R2-SR

Активные ингредиенты:

Компоненты	Концентрации	
	R1	SR
Трис	224	
L-Аланин	1120	
ЛДГ (микробиологический) ≥ 45		
Альбумин (бычий)	0,25	
НАДН		$\geq 1,7$
2-Оксокетоглутарат		94
Азид натрия	0,09	0,09
pH (37°C)	7,3	

Меры предосторожности и предупреждения

Только для In vitro диагностики

Обращайте внимание на все предостережения и предупреждения, (азид натрия). Применяйте обычные меры предосторожности, принятые при работе с химическими реагентами

Хранение и стабильность реагентов

На полке при 2-8°C

См. срок годности на упаковке

При использовании (10-12°C)

4 недели;

Сбор и подготовка образцов

Сыворотка и плазма без признаков гемолиза.

Единственными приемлемыми антикоагулянтами являются литий-гепарин и КЗ ЭДТА.

Стабильность:

3 дня при 15-25°C

7 дней при 2-8°C

7 дней при (-70°C)

Факторы, влияющие на результаты

Сыворотка, плазма

Примесь эритроцитов может завышать результаты, поскольку активность АЛТ в эритроцитах в 3-5 раз выше, чем в сыворотке.

Желтуха

Нет значительных наложений.

Липидемия

В содержащих липиды образцах может наблюдаться значительное снижение высокого уровня поглощения. Выберите разведенный образец для повторного автоматического определения.

Антикоагулянты

Цитрат и флуорид могут снижать активность фермента.

Лекарственные препараты

In vitro влияние терапевтических препаратов на определение активности АЛТ тестировалось согласно рекомендациям

симпозиума "Воздействия лекарств на методы клинической химии"(1996).
Добезилат кальция и доксициклин-гидрохлорид вызывали значительное снижение уровня АЛТ при тестируемом уровне лекарства. Ссылка на главу 1, введение с перечнем протестированных лекарств и их концентраций.

Ожидаемые уровни (НОРМА)

37°C	Женщины	до 33 Ед./л	(до 0,55 мккат/ л);
	Мужчины	до 41 Ед./л	(до 0,68 мккат/ л);

Каждая лаборатория должна исследовать возможное несоответствие ожидаемых значений и значений, измеренных в популяции обследованных пациентов, и, если необходимо, устанавливать свои рекомендуемые пределы

В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны быть оценены в связи с историей болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Линейность метода

2 – 700 Ед/л (0,03 – 11,7 мккат/л)

Для более высоких значений предусмотрено автоматическое разведение с фактором - 10

Аналитическая чувствительность (нижний предел определения)

1 ед./л (0,02 мккат/л)

Нижний предел определения представляет собой минимально измеряемую активность АЛТ, отличную от нуля. Он считается по трем стандартным отклонениям 30 реплик нулевого образца.

Точность определения

Воспроизводимость определялась, используя образцы сыворотки человека и контроли (внутри ряда n=21, ежедневный контроль n=30). Были получены следующие результаты.

Внутри ряда	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	162	2.0	1.3
Precipath U	255	2.1	0.84
Сыворотка №1	97.2	1.3	1.3
Сыворотка №2	364	3.4	0.95

Ежедневный контроль	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	164	2.8	1.7
Precipath U	257	3,9	1,5
Сыворотка №3	151	5,0	3,4
Сыворотка №4	372	7,8	2,1

Май 2007

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
«Рос-Москва»
М. Петрович
1 сентября 2007г.
Диагностика

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Щелочная
фосфотаза МФКК (ALP IFCC Gen.2 cobas c system (ALP2S))

Щелочная фосфатаза (МФКХ) ALP2S

В соответствии с рекомендациями IFCC

Информация о реагентах

cobas c 111 4x50 тесто Номер по каталогу 04657373190 ACN 158
Калибратор CFAS. 12x3 мл Номер по каталогу 10759350190 Код 401
Контроль норма PNU. 20x5 мл Номер по каталогу 10171743122 Код 300
Контроль патология PPU 20x5 мл Номер по каталогу 10171778122 Код 301

Предписание для использования

Набор реактивов "Щелочная фосфатаза ALP2S" содержит диагностическую систему реагентов, предназначенную для *in vitro* использования на анализаторах cobas c 111 с целью количественного определения каталитической активности щелочной фосфатазы (ортофосфорный моноэфир фосфогидролазы, щелочной оптимум активности; КФ 3.1.3.1) в сыворотке и плазме.

Теоретическое обоснование

Щелочная фосфатаза относится к группе фосфатаз (рН оптимум примерно 10), представленных почти во всех тканях организма, имеет 4 изоформы: печень-почки-кость, кишечник и плацента. Основным изоферментом является «печень-почки-кость» Главный источник щелочной фосфатазы сыворотки крови – печень и желчные протоки. Уровень щелочной фосфатазы в норме зависит от возраста: в детском и юношеском возрасте он значительно выше, чем в зрелом. У мужчин уровень активности щелочной фосфатазы как правило выше, чем у женщин, но беременные женщины имеют повышенный уровень активности вследствие плацентарной секреции этого фермента.

Повышение уровня активности щелочной фосфатазы регистрируется при гепатите, циррозе, образовании опухолей, химических отравлениях, при таких заболеваниях костей как: карцинома с метастазами, рахит, болезнь Педжета и остеомалиция. Умеренное увеличение уровня активности фермента наблюдается при болезни Ходжкина, застойные сердечные нарушения, язвенных колитах, местных энтеритах и внутрибрюшной бактериальной инфекции.

Физиологическое повышение уровня ферментативной активности щелочной фосфатазы наблюдается в периодах активного роста костей, например, в детстве и юности.

Метод

Метод используется согласно рекомендациям Международной Федерации Клинической Химии (МФКХ).

Принцип метода

Стандартный колориметрический метод, основан на свойстве паранитрофенолфосфата расщепляться под действием фосфатазы в присутствии ионов цинка и магния с образованием паранитрофенола и фосфата.

Пара-нитрофенол фосфат + H₂O $\xrightarrow{\text{ЩФ}}$ 4- пара-нитрофенол + фосфат;

Скорость образования 4-нитрофеноксида прямо пропорциональна каталитической активности ЩФ. Последняя определяется при измерении увеличения поглощения при 409 нм.

Реагенты

Реагенты готовы к использованию

R1

R2=SR

Активные нигradientы:

Компоненты	Концентрации		Тест
	R1	SR	
Амино-2-метилпропанол	1,724		0,92 моль/л;
Mg ⁺⁺	3,83		2,0 ммоль/л;
Zn ⁺⁺	0,766		0,41 ммоль/л;
HEPES	3,83		2,0 ммоль/л;
Пара-нитрофенилфосфат		132,8	
pH	10,5		

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики

Обращайте внимание на все предостережения и предупреждения, соблюдайте обычную осторожность, принятую при работе с химическими реагентами

Хранение и стабильность реагентов

На полке при 2-8°C

См. срок годности на упаковке

В приборе при использовании (10-12°C) 10 дней;

Сбор и подготовка образцов

Сыворотка и плазма.

Единственным приемлемым антикоагулянтом является литий-гепарин.

Стабильность:

7 дней при 15-25 °C

7 дней при 2-8 °C

2 месяца при (-15-20 °C)

Факторы, влияющие на результаты

Сыворотка, плазма

Гемолиз

Не влияет при уровне гемоглобина до 0,16 ммоль/л (2,5 г/л).

Желтуха

Нет значительного влияния.

Липидемия

Нет значительного влияния

Другие компоненты

Нет значительного влияния альбумина до уровня 7 г/дл.

Частота калибровок

Каждый лот и каждые 5 дней

Определение контролей

Интервал для контроля

Рекомендован 24 часа

Последовательность контроля

Определяется пользователем

Контроль после калибратора Рекомендован.

Ожидаемые уровни (норма)

37°C Женщины 35 – 105 Ед./л (0,58 - 1,74мккат/ л);
Мужчины 40 – 130 Ед./л (0,88 - 2,35 мккат/ л);

**Нормы для детей зависят от их возраста. См. Оригинал Инструкции или специализированные справочники*

Каждая лаборатория должна учитывать возможное несоответствие ожидаемых значений и значений, измеренных в популяции обследованных пациентов, и, если необходимо, устанавливать свои собственные пределы ряда сравнения.

В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны быть оценены в связи с историей болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами..

Линейность метода

3 -1200 Ед/л (0,05 -20,0 мккат/л)

Аналитическая чувствительность (нижний предел определения)

3 ед./л (0,05 мккат/л)

Нижний предел определения представляет собой минимально измеряемую активность ЩФ, отличную от нуля. Он считается по трем стандартным отклонениям 30 реплик нулевого образца.

Точность определения

Воспроизводимость определялась, используя образцы сыворотки человека и контроли (внутри ряда n=21, ежедневный контроль n=30). Были получены следующие результаты.

Внутри ряда	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	87,5	0,4	0,5
Precipath U	229	2,0	0,70
Сыворотка №1	43,1	0,3	0,6
Сыворотка №2	190	2,0	1,2

Ежедневный контроль	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	90,0	2,8	1,0
Precipath U	229	3,9	0,8
Сыворотка №3	53,2	5,0	0,8
Сыворотка №4	194	7,8	0,9

Май 2007

α - Амилаза ЭПС (AMYL2)

Информация о реагентах

cobas c 111	4x100 тестов	Номер по каталогу	04657381190	ACN 570
Калибратор CFAS.	12x3 мл	Номер по каталогу	10759350190	Код 401
Контроль норма PNU.	20x5 мл	Номер по каталогу	10171743122	Код 300
Контроль патология PPU	20x5 мл	Номер по каталогу	10171778122	Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов "α-Амилаза ЭПС (AMYL2)" содержит диагностическую систему реагентов *in vitro*, предназначенную для *in vitro* использования на анализаторах cobas c 111 с целью количественного определения каталитической активности α-амилазы (1,4-α-D-глюкан: глюканогидролаза; КФ 3.2.1.1) в сыворотке, плазме и моче.

Теоретическое обоснование

α-Амилаза катализирует гидролиз α-1,4-глюканов таких, как крахмал и родственные ему полисахариды, превращая их в мальтозу и другие олигосахариды. Фермент вырабатывается поджелудочной и слюнными железами (Р и S типы, соответственно). Тип Р имеет высокую органную специфичность в отличие от S. Его активность кроме слюны также определяется в слезной жидкости, поте, женском молоке, амниотической жидкости и др.

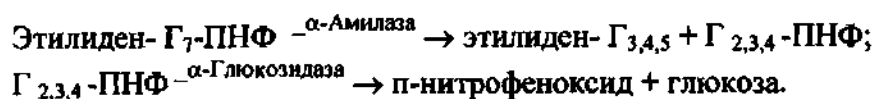
В норме уровень активности α-амилазы в сыворотке и моче низкий. Определение уровня активности α-амилазы важно при диагностике панкреатитов и других заболеваний поджелудочной железы, в результате которых растет уровень активности фермента в сыворотке и моче.

Метод

Колориметрический метод определения активности амилазы с использованием в качестве субстрата 4,6-этилиден-п-нитрофенил-α, D-мальтогептаосайд (этилиден-Г₇-ПНФ) согласно рекомендациям Международной Федерации клинической химии (МФКХ, но оптимизирован для сохранения стабильности).

Принцип метода

Реагент КОБАС ИНТЕГРА для определения активности 1 использует «заблокированный» субстрат 4,6-этилиден-п-нитрофенил-α, D-мальтогептаосайд (этилиден-Г₇-ПНФ). 4,6-этилиденная группа в терминальном положении глюкозы Г₇ защищает субстрат от гидролиза экзоглюкозидаз. Амилаза гидролизует субстрат мальтогептаосайд на различные фрагменты. В присутствии α-глюкозидазы Г₂-ПНФ, Г₃-ПНФ, Г₄-ПНФ фрагменты гидролизуются до п-нитрофеноксида (ПНФ) и глюкозы. Упрощенная схема реакции:



Скорость образования п- нитрофеноксида прямо пропорциональна каталитической активности α -амилазы. Она определяется по увеличению поглощения при 405 нм.

Реагенты

Готовы к использованию

R1

R2-SR

Активные ингредиенты:

Компоненты	Концентрации		Тест
	R1	SR	
HEPES	52,4	52,4	50 моль/л;
α -Глюкозидаза (микробиологическая)	$\geq 66,8$		≥ 88 мккат/л; ($\geq 5,2$ кЕд/л);
Mg ⁺⁺	12,6		10 ммоль/л;
Хлорид натрия	87		70 ммоль/л;
Этиленди- Г ₇ -ПНФ	22		3,5 ммоль/л;
pH	7,1	7,1	7,1.

Оба реагента содержат неактивные детергент и стабилизаторы. Пожалуйста, смотрите на маркировку емкостей с реагентами.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для In vitro диагностики

Обращайте внимание на все предостережения и предупреждения, перечисленные в главе 1, введении. Соблюдайте все правила работы с химическими реагентами.

Хранение и стабильность реагентов

На полке при 2-8°C

См срок годности на упаковке

при использовании (10-12°C)

4 недели

Сбор и подготовка образцов

Сыворотка, плазма (без гемолиза) и моча.

Приемлемыми антикоагулянтами являются только гепарин и ЭДТА.

Все другие антикоагулянты, за исключением гепарина и ЭДТА, ингибируют активность α -амилазы. Значения активности α -Амилазы в плазме на 5-10% ниже, чем в сыворотке.

Образцы мочи не замораживать.

Стабильность в сыворотке	7 дней при 15-25°C 1 месяц при 2-8°C
Стабильность в моче	2 дня при 15-25°C 10 дней при 2-8°C

Факторы, влияющие на результаты

Не пипетируйте реагенты ртом и избегайте всех контактов с реагентами, посудой для реагентов, образцами. Слюна и пот содержат амилазу, и контакты вызовут снижение точности результатов.

Сыворотка, плазма

Гемолиз

Не влияет при уровне гемоглобина до 0,13 ммоль/л (2 г/л).

Желтуха

Нет значимого влияния на уровне билирубина до 20мг/дл (342 мкмоль/л).

Липидемия

Нет значимого влияния

Антикоагулянты

Цитрат и флуорид ингибируют реакцию

Определение калибраторов

Калибратор

CFAS

Деионизованная вода из анализатора автоматически используется как нулевой калибратор.

Модель расчета

Линейная регрессия

Интервал калибровки

Каждый лот и в соответствии с требованиями к контролю качества

Определение контролей

Контроль качества

Precinorm U, Precipath U

сыворотки и плазмы

Контроль качества мочи

БИО-РАД Liquichek™ химические контроли мочи, рекомендованные для определения контроля качества

Интервал для контроля

Рекомендован 24 часа

Последовательность контроля

Определяется пользователем

Контроль после калибратора

Рекомендован.

Ожидаемые уровни (норма)

Сыворотка, плазма

28 - 100 Ед./л

(0,47 – 1,70 мккат/ л);

Моча (спонтанно взятая)

до 460 Ед./л

(≤ 7,7 мккат/ л);

Каждая лаборатория должна учитывать возможное несоответствие ожидаемых значений и значений, измеренных в популяции обследованных пациентов, и, если необходимо, устанавливать свои собственные пределы

В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны быть оценены в связи с историей болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Диапазон измерения.

В сыворотке/плазме 3 – 1500 Ед/л (0,05 -25 мккат/л)

Рекомендованный фактор разведения - 5

Аналитическая чувствительность (нижний предел определения)

3.0 Ед./л (0,05 мккат/л)

Нижний предел определения представляет собой минимально измеряемую активность α -амилазы, отличную от нуля. Он считается по трем стандартным отклонениям 30 реплик нулевого образца.

Точность определения

Воспроизводимость определялась, используя образцы человека и контроли внутреннего протокола (внутри серии $n=21$, в течение дня $n=30$). Были получены следующие результаты.

Внутри ряда	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	76	0.58	0.77
Precipath U	190	1.33	0.70
Сыворотка №1	57.9	0.65	1.12
Сыворотка №2	614	4.46	0.73

Ежедневный контроль	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	77.0	1.36	1.77
Precipath U	189	2.36	1,25
Сыворотка №3	57.2	1.42	2.47
Сыворотка №4	617	6.42	1.04

Издание: май 2007

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
ЗАО «Ром-Москва» М. Петрович
10 сентября 2007 г.
«РОМ-МОСКВА»
Диагностика
МОСКВА

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: **а-Амилаза**
панкреатическая (a-Amylase EPS Pancreatic cobas c system (AMY-P))

Alfa-Amylase EPS Pancreatic cobas c system (AMY-P)

α - Амилаза ЭПС Панкреатическая



Информация о реагентах

cobas c 111	4x100 тестов	Номер по каталогу 04657390190	ACN 571
Калибратор CFAS.	12x3 мл	Номер по каталогу 10759350190	Код 401
Контроль норма PNU.	20x5 мл	Номер по каталогу 10171743122	Код 300
Контроль патология PPU	20x5 мл	Номер по каталогу 10171778122	Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов "α-Амилаза ЭПС панкреатическая (AMY-P)" содержит диагностическую систему реагентов *in vitro*, предназначенную для *in vitro* использования на анализаторах cobas c 111 с целью количественного определения каталитической активности панкреатической α-амилазы в сыворотке и плазме.

Теоретическое обоснование

α-Амилаза катализирует гидролиз α-1,4-глюканов таких, как крахмал и родственные ему полисахариды, превращая их в мальтозу и другие олигосахариды. Фермент вырабатывается поджелудочной железой.

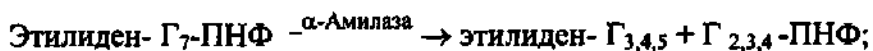
В норме уровень активности α-амилазы в сыворотке и моче низкий, но промеряемый. Определение уровня активности панкреатической α-амилазы важно при диагностике панкреатитов и других заболеваний поджелудочной железы, в результате которых растет уровень активности фермента в сыворотке и моче.

Метод

После иммунного ингибирования антителами к слюнной амилазе, проводится определение остаточной активности панкреатической амилазы. Для этого используется колориметрический метод определения активности с использованием в качестве субстрата 4,6-этилиден-п-нитрофенил-α,D-мальтогептаосайд (этилиден-Г₇-ПНФ) согласно рекомендациям Международной Федерации клинической химии (МФКХ, модифицированный).

Принцип метода (для определения остаточной активности)

Данный набор реагентов для определения активности 1 использует «заблокированный» субстрат 4,6-этилиден-п-нитрофенил-α,D-мальтогептаосайд (этилиден-Г₇-ПНФ). 4,6-этилиденная группа в терминальном положении глюкозы Г₇ защищает субстрат от гидролиза экзоглюкозидаз. Амилаза гидролизует субстрат мальтогептаосайд на различные фрагменты. В присутствии α-глюкозидазы Г₂-ПНФ, Г₃-ПНФ, Г₄-ПНФ фрагменты гидролизуются до п-нитрофеноксида (ПНФ) и глюкозы. Упрощенная схема реакции:



$\Gamma_{2,3,4}$ -ПНФ- α -Глюкозидаза $\rightarrow$ п-нитрофеноксид + глюкоза.

Скорость образования п- нитрофеноксида прямо пропорциональна каталитической активности α -амилазы. Она определяется по увеличению поглощения при 405 нм.

Реагенты

Готовы к использованию

Активные ингредиенты:

Компоненты	Концентрации		Тест
	R1	SR	
HEPES	52,5	52,5	47 ммоль/л;
α -Глюкозидаза (микробиологическая)	≥ 67		≥ 50 мккат/л; ($\geq 5,2$ кЕд/л);
Mg++	12,5		9,3 ммоль/л;
Хлорид натрия	87		65 ммоль/л;
Этилиден- Γ_7 -ПНФ		22	3,3 ммоль/л;
pH			

Реагент R1 содержит два вида моноклональных антител, ингибирующих слюнную амилазу. Ее остаточная активность – около 3%. В редких случаях повышенные значения панкреатической амилазы могут объясняться очень высокими значениями слюнной, не до конца ингибированной..

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики

Обращайте внимание на все предостережения и предупреждения на этикетках

Хранение и стабильность реагентов

На полке при 2-8°C

См. срок годности на упаковке

при использовании (10-15°C)

4 недели;

Сбор и подготовка образцов

Сыворотка, плазма (без гемолиза)

Приемлемыми антикоагулянтами являются только гепарин(литиевый)

Предпочтительно работать с сывороткой, отделенной от клеток так быстро, как это возможно.

Стабильность в сыворотке	7 дней при 20-25°C
	1 месяц при 4-8°C

Факторы, влияющие на результаты

Сыворотка, плазма

Гемолиз

Не влияет при уровне гемоглобина до 0,13 ммоль/л (2 г/л).

Желтуха

Нет значимого влияния на уровне билирубина до 20мг/дл (342 мкмоль/л).

Липидемия

Нет значимого влияния

Антикоагулянты

Цитрат и флуорид ингибируют реакцию

Определение калибраторов

Калибратор

CFAS

Используйте деионизованную воду как нулевой калибратор (автоматическая функция анализатора)

Каждый лот

Интервал калибровки**Определение контролей**

Контроль качества

PNU, PPU

сыворотки и плазмы

Интервал для контроля

Рекомендован 24 часа

Последовательность контроля

Определяется пользователем

Контроль после калибровки

Рекомендован.

Ожидаемые уровни (норма)

Сыворотка, плазма

13 - 53 Ед./л

Каждая лаборатория должна учитывать возможное несоответствие ожидаемых значений и значений, измеренных в популяции обследованных пациентов, и, если необходимо, устанавливать свои собственные пределы ряда сравнения.

В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны быть оценены в связи с историей болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Линейность измерения

3 – 1500 Ед/л

Аналитическая чувствительность (нижний предел определения)

3,0 ед./л (0,05 мккат/л)

Нижний предел определения представляет собой минимально измеряемую активность α -амилазы, отличную от нуля.

Точность определения

Воспроизводимость определялась, используя образцы человека и контроли внутреннего протокола (внутри серии $n=20$, в течение дня $n=20$). Были получены следующие результаты.

Внутри ряда	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	38,6	0,47	1,23
Precipath U	106,0	0,85	0,80
Сыворотка №1	20,0	0,57	2,83
Сыворотка №2	948	3,45	0,36

Ежедневный контроль	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	35,7	0,87	2,45
Precipath U	103	1,12	1,08
Сыворотка №3	22,2	0,61	2,77
Сыворотка №4	404	3,73	0,92

Издание: май 2007

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
ЗАО «Рос-Москва» М. Петрович
«19» сентября 2007г.
«Рос-Москва»
Диагностика
МОСКВА

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Креатинкиназа
общая (Creatine Kinase cobas c system (CKL))

Креатинкиназа

Creatine Kinase c system (CKL)

Информация о реагентах

Cobas c 111	400 тестов	Номер по каталогу 04657420190	ACN 057
Калибратор CFAS.	12×3 мл	Номер по каталогу 10759350190	Код 401
Контроль норма PNU.	20×5 мл	Номер по каталогу 10171743122	Код 300
Контроль патология PPU	20×5 мл	Номер по каталогу 10171778122	Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов «Креатинкиназа» (CKL) содержит диагностическую систему реагентов *in vitro*, предназначенную для использования на анализаторах Cobas c 111 с целью количественного определения каталитической активности КК (аденозин трифосфат: креатин N- фосфотрансфераза; КФ 2.7.3.2) в сыворотке и плазме.

Теоретическое обоснование

Фермент креатинкиназа – димер, состоящий из субединиц, имеющих либо мышечное (М), либо мозговое (В) происхождение. Идентифицируется 3 изозимные формы фермента: ММ, МВ или ВВ. В сыворотке в норме преобладает изозим креатинкиназы ММ.

Повышенный уровень сывороточной креатинкиназы определяется при заболеваниях скелетных мышц, в частности, мышечной дистрофии. Форма креатинкиназы МВ изначально обнаружена в ткани миокарда, и ее присутствие обычно определяется в течение 48 часов после инфаркта миокарда. Оценка уровней общей креатинкиназной активности и активности формы МВ для диагностики инфаркта миокарда – наиболее важное применение измерений активности креатинкиназы в клинической химии.

Активность сывороточной креатинкиназы также повышается после церебральной ишемии, острых цереброваскулярных расстройствах и травмах головы.

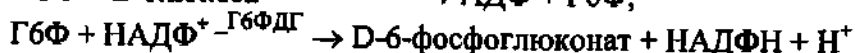
Метод

Стандартизованный метод с использованием реверсивной реакции и НАК активации. Соответствует рекомендациям Международной Федерации клинической химии (IFCC) 1989 г. и Немецкого Общества по Клинической Химии (DGKC), 1977 г.

Принцип метода

Креатинкиназа активируется N-ацетилцистеином (НАЦ). В начальной реакции активированная креатинкиназа катализирует дефосфорилирование креатинфосфата. В совместно идущей реакции, катализируемой гексокиназой, (ГК) глюкоза фосфорилируется АТФ, выделившимся в первой реакции, с образованием D-глюкозы-6-фосфата (Г6Ф). В конечной реакции глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФДГ) катализирует окисление Г6Ф окисленным НАДФ⁺ с образованием D-6-фосфоглюконата и НАДФН.





Скорость образования НАДФН прямо пропорциональна каталитической активности креатинкиназы. Она определяется по увеличению поглощения при 340 нм.

Реагенты

R1 Имидазоловый буфер 58,0 ммол/л, рН 6,0. N-ацетил цистеин 40,0ммол/л, ЭДТА 3,0 ммол/л, АМФ 10,0 ммол/л, диаденозин пентафосфат 24 мкмол/л, НАДФ 9,5 ммол/л, Mg+2 20 ммол/л, D-глюкоза 40,0 ммол/л. Стабилизаторы, консерванты.

R2 = R1 ЭДТА 3,0 ммол/л, рН 9,1. гексокиназа от 600 мккат/л, Глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа от 600 мккат/л АДФ 12,0 ммол/л, Креатинфосфат 180 ммол/л. N-метилдиэтаноламин 69,0 ммол/л. Консерванты,стабилизаторы, детергенты.

Активные ингредиенты:

Компоненты	Концентрации		Тест
	R1	SR	
Имидазол	58		29 ммоль/л;
N-Ацетилцистеин	40		20 ммоль/л;
ЭДТА	3	3	2 ммоль/л;
АМФ	10		5 ммоль/л;
Диаденозинпентафосфат	24		12 ммоль/л;
НАДФ	9,5		4,8 ммоль/л;
Mg ⁺⁺	20		10 ммоль/л;
D-глюкоза	40		20 ммоль/л;
Креатинфосфат		180	30 ммоль/л;
ГК (из дрожжей)		≥600	98 мккат/л (≥6 кЕд/л);
Г6ФДГ (микробиологическая)		≥600	98 мккат/л (≥6 кЕд/л);
N-Метилдизтаноламин		69	11 ммоль/л;
АДФ		12	2 ммоль/л;
Азид натрия		0,09	0,01 ммоль/л;
pH	6,0	9,1	

Оба реагента содержат нереакционноспособные стабилизаторы.

Реагент SR содержит нереакционноспособный детергент.

Пожалуйста, смотрите на маркировку емкостей с реагентами.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики

Обращайте внимание на все предостережения и предупреждения, перечисленные в главе 1, введении, частично, пункт б (азид натрия).

Хранение и стабильность реагентов

На полке при 2-8°C

Смотри срок годности на упаковке

В приборе при использовании (10-15°C) 4 недели;

Сбор и подготовка образцов

Сыворотка, плазма без гемолиза. Влияние гемолиза на результат сказывается при сравнении данных, полученных в сыворотке и плазме.

Единственный приемлемый антикоагулянт – Литий-гепарин.

Стабильность: 2 дня при 20-25 °С
7 дней при 4-8 °С
4 недели при -20 °С

Факторы, влияющие на результаты

Сыворотка, плазма

Гемолиз

Не влияет при уровне гемоглобина до 0,06 ммоль/л (1 г/л). Влияние может изменяться в зависимости от содержания эритроцитов.

Желтуха

Нет значимого влияния при уровне билирубина до 15 мг/дл (255 мкмоль/л).

Липидемия

Образцы с высоким содержанием липидов могут сильно занижать уровень поглощения. Выберите разведенный образец для повторного автоматического определения.

Лекарственные препараты

In vitro влияние терапевтических препаратов на определение активности КК тестировалось согласно рекомендациям симпозиума "Воздействия лекарств на методы клинической химии"(1996). Добезилат кальция вызывал значительное занижение уровня КК при тестируемом уровне лекарства. Ссылка на главу 1, введение с перечнем протестированных лекарств и их концентраций.

Калибровка

Калибратор

CFAS

Используйте деионизованную воду как нулевой калибратор.

Модель

Линейная регрессия

Интервал калибровки

Каждый лот и по требованию

Контроль качества.

Используйте рекомендованные контрольные материалы, или любые дополнительные

Интервал для контроля

Рекомендован 24 часа

Последовательность контроля

Определяется пользователем

Контроль после калибровки

Рекомендован

Ожидаемые уровни Нормы

Стандартный метод (37°C) по Klein et al

Мужчины

39-308 Ед/л

(0,65 -5,14 мккат/ л);

Женщины

26 -192 Ед./л

(0,43 2,34 мккат/ л);

Данные значения выведены при обследовании широких групп здоровых людей

Инфаркт миокарда: Для диагностики инфаркта миокарда применяется другой подход - существует высокая вероятность миокардиальных повреждений, когда выполняются 3 следующих условия:

	37°C
КК муж.	> 190 Ед./л (3,17 мккат/ л)
КК жен.	> 167 Ед./л (2,87 мккат/ л)
КК-МВ	> 24 Ед./л (0,40 мккат/ л)

Активность КК-МВ составляет 6 -25% от общей активности КК

Ожидаемые уровни (продолж.)

согласно Н.Титц: для больных госпитализированных по поводу ССЗ

Мужчины 38-174 Ед./л (0,65-3,0 мккат/ л);

Женщины 26-140 Ед./л (0,46-2,4 мккат/ л)

Нормы, приведенные Н.Титц – обеспечивают более высокую диагностическую чувствительность метода. Повышению диагностической чувствительности также способствует определение КК-МВ и тропонина Т

Если при подозрении на инфаркт миокарда уровень активности фермента ниже допустимых пределов, возможно имеее дело со свежеразвившимся инфарктом. В этом случае определение должно быть повторено через 4 часа.

Каждая лаборатория должна учитывать возможное несоответствие ожидаемых значений и значений, измеренных в популяции обследованных пациентов, и, если необходимо, устанавливать свои собственные пределы ряда сравнения.

В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны быть оценены в связи с историей болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Значения активности КК зависят от уровня физической активности и расы пациента.

Аналитическая чувствительность (нижний предел определения)

7 Ед./л (0,1 мккат/л)

Нижний предел определения представляет собой минимально измеряемую активность креатинкиназы, отличную от нуля. Он рассчитывается по трем стандартным отклонениям 30 реплик нулевого образца.

Линейность метода

2000 Ед./л (0,1 – 33 мккат/л)

При выходе результата за пределы линейности рекомендуется развести образец в 10 раз.

Точность определения

Воспроизводимость определялась, используя образцы сыворотки человека и контроли (внутри серии n=21, в течение дня n=30). Были получены следующие результаты.

Внутри ряда	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	167	0,69	0,41
Precipath U	456	2,95	0,65
Сыворотка №1	90,2	0,85	0,94
Сыворотка №2	350	2,11	0,60

Ежедневный контроль	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm U	154	1,23	0,8
Precipath U	447	2,81	0,63
Сыворотка №3	111	2,10	1,9
Сыворотка №4	748	11,9	1,6

Издание: июль 2007

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
ЗАО «Рос-Москва»
_____ М. Петрович
«11» сентября 2007г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Креатинкиназа MB
(Creatine Kinase MB cobas c system (CKMBL))

Креатинкиназа- MB

Creatine Kinase-MB, cobas c systems

Информация о реагентах

Cobas c 111	4x100 тестов	Номер по каталогу 04657438190 ACN 060
Калибратор CFAS CK-MB. 3x1 мл		Номер по каталогу 11447394216
Контроль Precipom MB. 4x3мл		Номер по каталогу 11447378122

Руководство для использования

Набор реагентов "СК-MBL" содержит диагностическую систему реагентов *in vitro*, предназначенную для использования на установках cobas c111 с целью количественного определения каталитической активности СК- MB (аденозин трифосфат: креатин N- фосфотрансфераза; КФ 2.7.3.2) в сыворотке и плазме.

Теоретическое обоснование

Фермент креатинкиназа – димер, состоящий из субединиц, имеющих либо мышечное (М), либо мозговое (В) происхождение. Идентифицируются 3 изозимные формы фермента: ММ, МВ или ВВ. В сыворотке в норме преобладает изофермент креатинкиназы ММ.

Многие ткани содержат общую КФК, но изоферментный спектр в различных тканях разный.

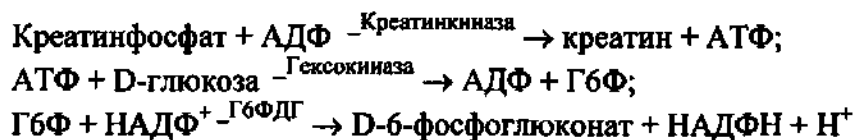
Скелетные мышцы содержат преимущественно изофермент ММ, а ткань мозга, стенки желудка, мочевого пузыря и легких – ВВ. Повышенный уровень сывороточной креатинкиназы определяется при заболеваниях скелетных мышц, в частности, мышечной дистрофии и целого ряда других заболеваний, что ограничивает ее диагностическую ценность, но своеобразие изоферментного состава различных тканей, делает ее одним из основных ферментов, активность которого используется при диагностике инфаркта миокарда. Форма креатинкиназы МВ обнаружена в ткани миокарда, ее активность в этой ткани составляет 15-20% от общей активности КФК и ее присутствие обычно определяется в течение 48 часов после инфаркта миокарда. Серийная оценка уровней общей креатинкиназной активности и активности формы МВ для диагностики инфаркта миокарда - наиболее важное и часто проводимое исследование в клинической химии.

Метод

После предварительного ингибирования М-субединиц антителами к ним, определяют активность В-субъединиц, оставшихся в пробе. Полученное значение умножается на 2. Т.к. ВВ активность в сыворотке очень незначительная, то всю измеренную активность можно отнести за счет МВ. Используется метод определения общей активности КФК, стандартизованный в соответствии с рекомендациями Международной Федерации клинической химии (МФКХ) 1977 и 2002 гг., Французского общества клинической биологии (ФОКБ), Комитета по ферментам Скандинавского общества клинической химии и клинической физиологии (СКЭ) и Немецкого Общества по Клинической Химии (НУКХ).

Принцип метода

Креатинкиназа активируется N-ацетилцистеином (НАЦ). В начальной реакции активированная креатинкиназа катализирует дефосфорилирование креатинфосфата. В совместно идущей реакции, катализируемой гексокиназой, (ГК) глюкоза фосфорилируется АТФ, выделившимся в первой реакции, с образованием D-глюкозы-6-фосфата (Г6Ф). В конечной реакции глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФДГ) катализирует окисление Г6Ф окисленным НАДФ⁺ с образованием D-6-фосфоглюконата и НАДФН.



Скорость образования НАДФН прямо пропорциональна каталитической активности креатинкиназы. Она определяется по увеличению поглощения при 340 нм.

Реагенты.

Готовы к использованию

R1 Имидазоловый буфер 58,0 ммол/л, рН 6,0. N-ацетил цистеин 40,0 ммол/л, ЭДТА 3,0 ммол/л, АМФ 10,0 ммол/л, диаденозин пентафосфат 24 мкмол/л, НАДФ 9,5 ммол/л, Mg+2 20 ммол/л, D-глюкоза 40,0 ммол/л. Стабилизаторы, консерванты.

R2= (SR) ЭДТА 3,0 ммол/л, рН 9,1. гексокиназа от 600 мккат.л, Глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа от 600 мккат/л АДФ 12,0 ммол/л, Креатинфосфат 180 ммол/л. N-метилдиэтаноламин 69,0 ммол/л. Моноклональные антитела к субединицам КФК-М (человеческим) Активность ингибирования от 2000 Ед/л КФК-М. Консерванты,стабилизаторы, детергенты

Оба реагента содержат нереакционноспособные стабилизаторы.

Реагент SR содержит нереакционноспособный детергент.

Пожалуйста, смотрите на маркировку емкостей с реагентами.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики

Обращайте внимание на все предостережения и предупреждения, перечисленные в главе 1, введении, частично, пункт 6 (азид натрия).

Хранение и стабильность реагентов

На полке при 2-8°C

Смотри срок годности на упаковке

В приборе при использовании (10-15°C)

4 недели;

Сбор и подготовка образцов

Сыворотка, плазма без гемолиза.

Единственный приемлемый антикоагулянт – геларин-Li.

8 часов при 15-20 °C

Стабильность в сыворотке:

8 дней при 2-8 °C

4 недели при -20 °C

Стабильность в плазме:

8 часов при 15-20 °C

5 дней при 2-8 °C

8 дней при -20 °C

Факторы, влияющие на результаты

Каждый раз перед определением КФК МВ определяйте общую активность КФК

Количество антител к М-субъединицам достаточно для ингибирования активности 2000 Ед/л КФК ММ. Если общая активность КФК превышает эту цифру, образец нужно развести.

Методика измерения КФК МВ подразумевает измерение активности также и КФК ВВ, митохондриальной КФК и КФК- ВВ, связанного с IGG. Для выявления атипичных форм используют электрофорез.

Сыворотка, плазма

Гемолиз

Избегайте гемолиза. Гемоглобин оказывает существенное влияние на показатель активности КФК-МВ

Желтуха

Нет значимого влияния при уровне билирубина до 20 мг/дл (340 мкмоль/л).

Липидемия

Образцы с высоким содержанием липидов могут сильно занижать уровень поглощения. Выберите разведенный образец для повторного автоматического определения.

Лекарственные препараты

In vitro влияние терапевтических препаратов на определение активности КК тестировалось согласно рекомендациям симпозиума "Воздействия лекарств на методы клинической химии"(1996). Добезилат кальция вызывал значительное занижение уровня КК при тестируемом уровне лекарства. Ссылка на главу 1, введение с перечнем протестированных лекарств и их концентраций

Режим калибровки

Используйте деионизованную воду как нулевой калибратор (автоматизированная функция анализатора).

Метод обсчета

Линейная регрессия

Частота калибровки

Каждый лот и в соответствии с требованиями контроля качества

Контроль качества

Precinorm MB

Интервал для контроля

Рекомендован 24 часа

Последовательность контроля

Определяется пользователем

Контроль после калибровки

Рекомендован

Ожидаемые уровни

Ожидаемые уровни приняты на основе оптимизированного стандартного метода по рекомендациям МФКХ.

У взрослых здоровых людей активность КК-МВ не должна превышать 25 Ед/л

Инфаркт миокарда: для диагностики всегда используются показатели общей КК и КК-МВ. Существует высокая вероятность миокардиальных повреждений, когда выполняются 3 следующих условия:

		37°C
1	КК _{муж.}	> 190 Ед./л (3,12 мккат/ л)
	КК _{жен.}	> 167 Ед./л (2,87 мккат/ л)
2	КК-МВ	> 24 Ед./л (0,40 мккат/ л)

Активность КК-МВ составляет 6 -25% от общей активности КК

При диагностике инфаркта миокарда нужно придерживаться диагностической стратегии, предложенной Американским Обществом Кардиологов:

1, Если при подозрении на инфаркт миокарда уровень активности фермента ниже допустимых пределов, возможно имеее дело со свежеразвившимся инфарктом. В этом случае определение должно быть повторено через 4 часа.

2, Максимальная диагностическая эффективность обеспечивается при многократных, серийных определениях активности КК и КК-МВ в период 6 - 48 часов после приступа с интервалом 4- 6 часов

3, использование только КК-МВ (без общей КК) снижает диагностическую ценность теста.

Каждая лаборатория должна учитывать возможное несоответствие ожидаемых значений и значений, измеренных в популяции обследованных пациентов, и, если необходимо, устанавливать свои собственные пределы

В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны быть оценены в связи с историей болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Аналитическая чувствительность (нижний предел определения)

3 Ед./л Нижний предел определения представляет собой минимально измеряемую активность креатинкиназы, отличную от нуля. Он считается по трем стандартным отклонениям 30 реплик нулевого образца.

Линейность теста

3- 500 Ед./л. При выходе за предел линейности анализатор автоматически разводит образцы в 10 раз.

Точность определения

Воспроизводимость определялась, используя образцы от человека и контроли во внутреннем протоколе (внутри серии n=20, в течение дня n=20). Были получены следующие результаты.

Внутри ряда	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm MB	39,2	0,56	1,42
Precipath MB	226	1,13	0,50
Сыворотка №1	19,8	0,64	3,23
Сыворотка №2	211	1,65	0,78

Ежедневный контроль	Среднее	SD	CV
	Ед/л	Ед/л	%
Precinorm MB	39,6	0,59	1,48
Precipath MB	227	1,59	0,70
Сыворотка №3	18,2	0,58	3,18
Сыворотка №4	230	2,07	0,90

июль 2007

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
ЗАО «Цирми-Москва»

М. Петрович



ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Кальций (Calcium
cobas c system (CA))

1.кальций
2.фосфор
Кальций (CA)



cobas c systems
cobas c 111

Кобас с системы

Информация о реагентах

Кальций cobas c 111	4x100 тестов	Номер по каталогу 04718933190 CA: ACN 706
Калибратор CFAS	12x3 мл	Номер по каталогу 10759350190 Код 401
Контроль норма PNU	20x5 мл	Номер по каталогу 10171743122 Код 300
Контроль патология PPU	20x5 мл	Номер по каталогу 10171778122 Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов для количественного определения *in vitro* концентрации кальция в сыворотке и плазме на установках cobas c 111.

Теоретическое обоснование

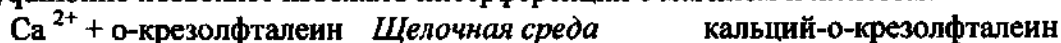
Кальций является минеральным элементом наибольшим по содержанию в организме, около 99 процентов кальция содержится в костях как гидроксипатит. Остальной кальций распространен в различных тканях и внеклеточных жидкостях, где он выполняет важную роль во многих процессах поддержания жизнедеятельности. Среди внеклеточных функций кальция находится его участие в процессе коагуляции, нейромышечной проводимости, возбудимости скелетных и сердечной мышц, активизации ферментов, сохранении целостности мембраны и проницаемости клетки. Концентрация кальция в сыворотке и его содержание в организме контролируется гормоном паращитовидной железы (PTH), кальцитонином и витамином D. Дисбаланс любого из этих модуляторов приводит к изменению содержания кальция в организме и концентрации его в сыворотке.

Увеличение в сыворотке PTH или витамина D обычно связывают с гиперкальциемией. Повышение концентрации кальция в сыворотке может также наблюдаться при множественной миеломе и других неопластических заболеваниях.

Гипокальциемия может быть связана с гипопаратиреоидизмом, стеаторреей, нефрозом и панкреатитом.

Принцип метода

Метод выполнен в соответствии с методикой Schwarzenbach с использованием комплексона о-крезолфталейн. Ионы кальция реагируют с о-крезолфталейном (о-СРС) в щелочной среде с формированием цветного фиолетового комплекса. Добавление 8-hydroxyquinoline позволяет избежать интерференции с магнием и железом.



Интенсивность формирования цветности хромогена прямо пропорциональна концентрации кальция и измеряется фотометрически.

Реагенты

Готовы к использованию.

R1 CAPS (3-[Циклогексиламино]-1-пропансернистая кислота) 525 ммоль/л; NaOH 400 ммоль/л; pH 11,3; неактивный сурфактант.

SR

о-крезолфталеин комплексон 0,5 ммоль/л; 8-гидроксихинолин 30 ммоль/л; pH 1,3; стабилизатор.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики

Соблюдайте обычные меры предосторожности необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Этот комплект реагентов содержит компоненты, классифицированные согласно Европейской директиве 88/379/ЕЕС, следующим образом.

☐ Xi Раздражающее вещество (R1 содержит гидроокись натрия). R 36/38; S 26-45.

Раздражает глаза и кожа. В случае контакта с глазами, немедленно промыть большим количеством воды и обратитесь за медицинской помощью.

R1 содержит реагент в избыточном количестве для уменьшения эффекта поглощения CO₂. Любой остаток реагента должен быть удалён после рекомендуемого срока использования его на борту анализатора (см. ниже).

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с местными правилами ликвидации отходов.

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 15-25°C

Смотрите срок годности на упаковке

В приборе при использовании холодильника 4 недели
анализатора

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки используйте только подходящие пробирки. После тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материала для исследования. Отделите сыворотку или плазму от сгустка или клеток как можно быстрее, поскольку длительный контакт может привести к получению ложно заниженных результатов.

Сыворотка Свежая, собранная предпочтительно натощак

Плазма. Li-гепариновая. Плазма, собранная у пациентов, получающих ЭДТА (лечение гиперкальцемии) или применение ЭДТА в качестве антикоагулянта не должны использоваться для анализа, потому что образование сложного хелатного комплекса делает кальций недоступным для реакции с реагентом. Сообщается о соосаждении кальция с фибрином (т. е. гепаринизированная плазма), липидами или денатурированным белком при хранении или замораживании.

Используя образцы проб в первичных пробирках, следуйте инструкциям изготовителя. Центрифугируйте образцы до выполнения исследования. Замороженные образцы сыворотки должны быть хорошо перемешаны перед проведением исследования.

Стабильность

Сыворотка/плазма 7 дней при 15 - 20°C

3 недели при 2 - 8°C

8 месяцев при -20°C

Протокол измерения

Для оптимального проведения исследования следуйте указаниям данного документа.

Ознакомьтесь с инструкцией оператора для анализатора, указанного в инструкции.

Использование протокола измерения, не подтвержденного Roche, не гарантирует корректного результата и должно определяться потребителем.

Протокол измерения для сыворотки, плазмы и мочи cobas c 111 system

Режим измерения

Адсорбция

Режим расчёта	Конечная точка	
Направление реакции	Возрастание	
Длины волн A/B	552/659 нм	
Точки измерения: первая/последняя	16/18	
Единицы измерения	ммоль/л	
Последовательность дозирования	R1-S-SR	
Параметры дозирования		
Сыворотка/плазма/моча		Дилуэнт (H ₂ O)
R1	20 мкл	95 мкл
Образец	3 мкл	35 мкл
SR	20 мкл	50 мкл
Общий объём	223 мкл	
Калибровка		
Калибратор	CFAS	
	В качестве нулевого калибратора используйте деионизированную воду	
Режим калибровки	Линейная регрессия	
Интервал калибровки	Каждый лот, каждые 3 дня, по результатам контроля качества.	
Стандартизация: метод стандартизован по отношению к атомно-адсорбционной спектрофотометрии.		
Контроль качества		
Сыворотка/плазма		
Для контроля качества могут быть использованы как контрольные материалы, указанные в разделе "Информация о реагентах", так и другие пригодные контрольные материалы. Контрольные интервалы должны быть приемлемыми для каждой лаборатории, а полученные величины должны находиться в определенных пределах. Каждая лаборатория должна установить поправочные коэффициенты, если лабораторные величины находятся за пределами интервалов.		
Пересчёт		
Анализатор cobas c 111 автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце.		
Факторы пересчёта:	ммоль/л x 4,01 = мг/дл	
Факторы, влияющие на результаты		
Критерий: Восстановление в пределах ±10% от начального значения кальция 2,2 ммоль/л (8,82 мг/дл) в сыворотке.		
Сыворотка/плазма		
Иктеричность	Не оказывает значимого влияния до значения 60 индекса I для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительное значение конъюгированного и неконъюгированного билирубина 1026 мкмоль/л (60 мг/дл)) .	
Гемолиз	Не оказывает значимого влияния до значения индекса H 1000 (приблизительная концентрация гемоглобина 621 мкмоль/л (1000 мг/дл)).	
Липемия	Не оказывает значимого влияния до значения 2000 индекса L. Имеется низкая корреляция между индексом L (характеризующим мутность) и концентрацией триглицеридов.	
Антикоагулянты	Использование цитрата, оксалата и ЭДТА в качестве антикоагулянтов не допускается.	

Другое

Внутривенно введённый контраст для магнитно-резонансного исследования, содержит хелатирующий комплекс, который может создавать помехи для определения кальция. Острое снижение в концентрации кальция наблюдается при введении gadodiamide (GdDTPA-BMA). Следуйте указаниям инструкциями изготовителя в отношении времени полувыведения контрастного вещества. Лекарства, содержащие соли стронция, могут привести к значительному повышению результатов определения кальция. Сообщение HIGH ACT ("high activity" – высокая активность) указывает на потенциально повышенные результаты из-за образования градиента в образце. Такие образцы должны быть исследованы повторно после переноса во вторичную пробирку. В очень редких случаях моноклональная гаммопатия может привести к неправильным результатам.

Дополнительная промывка

Не известно никаких влияний, требующих дополнительной промывки.

Измеряемый интервал

Сыворотка/плазма 0,1-5 ммоль/л (0,4-20 мг/дл)

Расширенный диапазон измерения (расчетный)

Фактор разведения нет

0,1-5 ммоль/л (0,4-20 мг/дл)

Нижний предел обнаружения 0,1 ммоль/л (0,4 мг/дл)

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Ожидаемые значения

Сыворотка/плазма 2,15 – 2,55 ммоль/л

Новорождённые (недоношенные) 1,9-2,5 ммоль/л (7,6 – 10 мг/дл)

2-12 мес. 2,1-2,7 ммоль/л (8,4 – 10,8 мг/дл)

1-4 года 2,1-2,6 ммоль/л (7,6 – 10,8 мг/дл)

1-4 года 2,1-2,6 ммоль/л (7,6 – 10,8 мг/дл)

5-20 лет 2,3-2,75 ммоль/л (9,2 – 11,0 мг/дл)

21-50 лет 2,2-2,55 ммоль/л (8,8 – 10,2 мг/дл)

>50 лет 2,1-2,42 ммоль/л (8,4 – 9,7 мг/дл)

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться. В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны оцениваться в учётом истории болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Точность

Воспроизводимость определялась, используя пробы людей и контроли по внутреннему протоколу (внутри серии n = 21; общее n = 33). Были получены следующие результаты:

Сыворотка/плазма

Внутри серии	Среднее ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm U	2,32 (9,3)	0,011 (0,044)	0,47
Precipath U	3,51 (14,1)	0,021 (0,085)	0,60
Сыворотка 1	1,73 (6,94)	0,010 (0,041)	0,58
Сыворотка 2	3,46 (13,9)	0,046 (0,183)	1,32

<i>Всего</i>	<i>Среднее ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>SD ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>CV %</i>
Precinorm U	2,29 (9,18)	0,052 (0,208)	2,26
Precipath U	3,44 (13,8)	0,066 (0,265)	1,92
Сыворотка 3	1,79 (7,18)	0,039 (0,157)	2,18
Сыворотка 4	4,04 (16,2)	0,070 (0,281)	1,73

Сравнение методов

Значения кальция в сыворотке и плазме людей, полученные на анализаторе cobas c 111(y), сравнивались с подобной методикой, используемой на анализаторе COBAS INTEGRA 400 (x).

Сыворотка/плазма (n=80)

Passing/Bablok

$y = 1,006x + 0,009$ ммоль/л

$r = 0,962$

Линейная регрессия

$y = 1,008x + 0,004$ ммоль/л

$r = 0,999$

Концентрация проб: 1,40 – 3,62 ммоль/л (5,63 – 14,5 мг/дл).

Ссылки

1. Fraser D, Jones G, Kooh SW, Radde IC. Calcium and phosphate metabolism. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:705-728.
 2. Kozera RJ. Parathyroid gland. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry, theory, analysis, and correlation. St. Louis: Mosby Company 1984:806-815.
 3. Schwarzenbach G. The complexones and their analytical application. Analyst 1955;80:713-729.
 4. 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.
 5. Wilding P, Zilva JF, Wilde CE. Transport of specimens for clinical chemistry analysis. Ann Clin Biochem 1977;14:301-306.
 6. Endres DB, Rude RK. Mineral and bone metabolism. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 1996:685-703.
 7. Use of Anticoagulants in Diagnostic Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB 99.1 Rev.2. Jan. 2002.
 8. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
 9. Heil W, Koberstein R, Zawta B. Reference Ranges for Adults and Children, Pre-Analytical Considerations. 6th ed. 1999 (Published by Roche Diagnostics).
 10. Gosling P. Analytical reviews in clinical biochemistry: Calcium measurement. Ann Clin Biochem 1986;23:146.
 11. Maier H, Bossert-Reuther S, Junge W, Nagel R, Klein G. Calcium reference intervals re-established Roche/Hitachi and COBAS®INTEGRA systems. Clin Chem Lab Med 2006;9:A191[abstract].
 12. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
- 2007 Roche Diagnostics

1.глюкоза 2.гликозилированный

Глюкоза (GLUC2)

Кобас с системы

Информация о реагентах

Глюкоза НК	4x100 тестов	Номер по каталогу 04657527 190
cobas c 111		GLU2: ACN 767
Калибратор CFAS	12x3 мл	Номер по каталогу 10759350190
		Код 401
Контроль норма PNU	20x5 мл	Номер по каталогу 10171743122
		Код 300
Контроль патология PPU	20x5 мл	Номер по каталогу 10171778122
		Код 301

cobas c systems

cobas c 111

Предписание для использования

Набор реагентов для количественного определения *in vitro* концентрации глюкозы в сыворотке и плазме на установках cobas c 111.

Теоретическое обоснование

Глюкоза является главным углеводом, представленным в периферической крови.

Окисление глюкозы является основным источником клеточной энергии в организме. Глюкоза, получаемая с пищей, преобразуется до гликогена при депонировании в печени или до жирных кислот при депонировании в жировой ткани. Концентрация глюкозы в крови контролируется в узком пределе посредством многих гормонов, наиболее важный из которых продуцируется поджелудочной железой.

Наиболее частая причина гипергликемии – сахарный диабет, который возникает при недостаточной секреции или активности инсулина.

Множество вторичных факторов также содействуют возрастанию концентрации глюкозы в крови: панкреатит, нарушение функции щитовидной железы, почечная недостаточность и заболевания печени.

Гипогликемия наблюдается менее часто. Ряд состояний может приводить к низкому содержанию глюкозы в крови, как, например, инсулинома, гипопитуитаризм или инсулин индуцированная гипогликемия.

Принцип метода

УФ метод.

Энзиматический референтный метод с гексокиназой.

Гексокиназа (НК) катализирует фосфорилирование глюкозы до глюкозо-6-фосфата с участием АТФ.



Глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа (Гл-6-ФДН) окисляет глюкозо-6-фосфат в присутствии НАДФ до глюконат-6-фосфата. Никакие другие углеводы в данной реакции не окисляются. Степень образования НАДФН в ходе реакции прямо пропорциональна концентрации глюкозы и измеряется фотометрически.



Реагенты

Готовы к использованию.

R1 ТРИС буфер 100 ммоль/л, pH 7,8; Mg²⁺ 4 ммоль/л; АТФ ≥1,7 ммоль/л; НАДФ ≥1,0 ммоль/л; консервант.

SR

HEPES буфер 30 ммоль/л, pH 7,0; Mg²⁺ 4 ммоль/л; НК ≥ 130 мккат/л; Гл-6-ФДГ ≥ 250 мккат/л; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики

Соблюдайте обычные меры предосторожности необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с местными правилами ликвидации отходов.

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 2-8°C

Смотрите срок годности на упаковке

В приборе при использовании холодильника анализатора 4 недели

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки используйте только подходящие пробирки. После тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материала для исследования. Отделите сыворотку или плазму от сгустка или клеток как можно быстрее, поскольку длительный контакт может привести к получению ложно заниженных результатов.

Сыворотка

Плазма. Li-гепарин, K₂, K₃-ЭДТА или фторид. Собирайте кровь после ночного голодания. Стабильность глюкозы в образцах зависит от температуры хранения, бактериального заражения и гликолиза. Плазма и образцы сыворотки без консерванта должны быть отделены от клеток или сгустка в пределах получаса после взятия материала. Если не центрифугированный образец находится при комнатной температуре, то снижение глюкозы в сыворотке происходит приблизительно на 7% через 1 час (0,28 до 0,58 ммоль/л или 5 до 10 мг/дл). Это снижение является следствием гликолиза. Гликолиз может быть приостановлен сбором материала в пробирки с фторидом.

Используя образцы проб в первичных пробирках, следуйте инструкциям изготовителя. Центрифугируйте образцы до выполнения исследования.

Стабильность

Сыворотка/плазма (без гемолиза)

8 часов при 20 - 20°C

72 часа при 4 - 8°C

Плазма с фторидом

24 часа при 20-25°C

Протокол измерения

Для оптимального проведения исследования следуйте указаниям данного документа. Ознакомьтесь с инструкцией оператора для анализатора, указанного в инструкции. Использование протокола измерения, не подтвержденного Roche, не гарантирует корректного результата и должно определяться потребителем.

Протокол измерения для сыворотки и плазмы cobas c 111 system

Режим измерения

Адсорбция

Режим расчёта

Конечная точка

Направление реакции

Возрастание

Длины волн A/B

340/409 нм

Точки измерения: первая/последняя

16/37

Единицы измерения

ммоль/л

Последовательность дозирования

R1-S-SR

Параметры дозирования

Сыворотка/плазма

Дилуэнт (H₂O)

R1	150 мкл	
Образец	2 мкл	20 мкл
SR	30 мкл	
Общий объём	202 мкл	

Калибровка

Калибратор

CFAS

В качестве нулевого калибратора используйте деионизированную воду

Режим калибровки

Линейная регрессия

Интервал калибровки

Каждый лот, по результатам контроля качества.

Стандартизация: метод стандартизован относительно ID/MS.

Контроль качества

Сыворотка/плазма

Для контроля качества могут быть использованы как контрольные материалы, указанные в разделе "Информация о реагентах", так и другие пригодные контрольные материалы. Контрольные интервалы должны быть приемлемыми для каждой лаборатории, а полученные величины должны находиться в определенных пределах. Каждая лаборатория должна установить поправочные коэффициенты, если лабораторные величины находятся за пределами интервалов.

Пересчёт

Анализатор cobas c 111 автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце.

Факторы пересчёта:

$$\text{ммоль/л} \times 18,02 = \text{мг/дл}$$

$$\text{ммоль/л} \times 0,1802 = \text{г/л}$$

$$\text{мг/дл} \times 0,0555 = \text{ммоль/л}$$

Факторы, влияющие на результаты

Критерий: Восстановление в пределах $\pm 10\%$ от начального значения глюкозы 6,38 ммоль/л (115 мг/дл) в сыворотке.

Сыворотка/плазма

Иктеричность

Не оказывает значимого влияния до значения 67 индекса I для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительное значение конъюгированного и неконъюгированного билирубина 1149 мкмоль/л (67 мг/дл)).

Гемолиз

Не оказывает значимого влияния до значения индекса H 1046 (приблизительная концентрация гемоглобина 650 мкмоль/л (1046 мг/дл)).

Липемия

Не оказывает значимого влияния до значения 2126 индекса L. Имеется низкая корреляция между индексом L (характеризующим мутность) и концентрацией триглицеридов.

Лекарственные вещества

Никакого значимого влияния при тестировании стандартной панели.

В очень редких случаях моноклональная гаммопатия может привести к неправильным результатам.

Внимание

Значение глюкозы, полученное при использовании глюкозо-оксидазного электрода в некоторых тестируемых материалах, демонстрирует приблизительно 3% положительное смещение от среднего числа.

Дополнительная промывка

Неизвестно никаких влияний, требующих дополнительной промывки.

Измеряемый интервал

Сыворотка/плазма 0,11-40 ммоль/л (1,98-720 мг/дл)

Расширенный диапазон измерения (расчетный)

Фактор разведения 10 (рекомендуемый)

0,11-400 ммоль/л (1,98-7200 мг/дл)

Нижний предел обнаружения 0,11 ммоль/л (1,98 мг/дл)

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Ожидаемые значения

Сыворотка/плазма натощак 3,88-6,38 ммоль/л (70-115 мг/дл)

Сыворотка/плазма по Tietz

взрослые 4,11-5,89 ммоль/л (74-106 мг/дл)

60-90 лет 4,56-6,38 ммоль/л (82-115 мг/дл)

> 90 лет 4,16-6,72 ммоль/л (75-121 мг/дл)

Дети

Новорождённые до 1 дня 2,22-3,33 ммоль/л (40-60 мг/дл)

Новорожденные > 1 дня 2,78-4,44 ммоль/л (50-80 мг/дл)

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться. В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны оцениваться с учётом истории болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Точность

Воспроизводимость определялась, используя пробы людей и контроли по внутреннему протоколу (внутри серии $n = 21$; общее $n = 30$). Были получены следующие результаты:

Сыворотка/плазма

<i>Внутри серии</i>	<i>Среднее ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>SD ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>CV %</i>
Precinorm U	5,03 (90,6)	0,05 (0,9)	1,0
Precipath U	14,0 (252)	0,1 (2)	0,5
Сыворотка 1	2,27 (40,9)	0,03 (0,5)	1,1
Сыворотка 2	10,0 (180)	0,1 (2)	0,8
<i>Всего</i>	<i>Среднее ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>SD ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>CV %</i>
Precinorm U	5,12 (92,3)	0,03 (0,5)	0,7
Precipath U	14,1 (254)	0,1 (2)	0,5
Сыворотка 1	2,52 (45,4)	0,01 (0,2)	0,5
Сыворотка 2	9,89 (178)	0,06 (1)	0,6

Сравнение методов

Значения глюкозы в сыворотке и плазме людей, полученные на анализаторе cobas c 111(y), сравнивались с подобной методикой, используемой на анализаторе COBAS INTEGRA 400 (x).

Сыворотка/плазма (n=80)

Passing/Bablok

$y = 1,02x - 0,009$ ммоль/л

$r = 0,983$

Линейная регрессия

$y = 1,02x + 0,019$ ммоль/л

$r = 1,000$

Концентрация проб: 2,2 – 29,8 ммоль/л (39,6 – 537 мг/дл).

Ссылки

1. Caraway WT, Watts NB. Carbohydrates. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:422-447.
 2. Howanitz PJ, Howanitz JH. Carbohydrates. In: Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders 1984:165-179.
 3. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders 1994:928-1001.
 4. Neeley WE. Simple automated determination of serum or plasma glucose by a hexokinase/glucose-6-phosphate dehydrogenase method. Clin Chem 1972;18:509-515.
 5. Bondar RJ, Mead DC. Evaluation of glucose-6-phosphate dehydrogenase from *Leuconostoc mesenteroides* in the hexokinase method for determining glucose in serum. Clin Chem 1974;20:586-590.
 6. Weissman M, Klein B. Evaluation of glucose determinations in untreated serum samples. Clin Chem 1958;4:420-422.
 7. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1995:268-273.
 8. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
 9. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
 10. Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die medizinische Verlagsgesellschaft 1992.
 11. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
- 2006 Roche Diagnostics

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ЗАО «Рот-Москва»

М. Петрович

«1» сентября 2007г.

«Рот-Москва»

(подпись)



ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Фосфор

неорганический (Phosphorus inorganic Gen 2 sobaz s system (PHOS2))

Фосфор (PHOS2)

Кобас с системы

Информация о реагентах

Фосфор вер.2

Cobas c 111

Калибратор CFAS

Контроль норма PNU

Контроль патология RPU

4x100 тестов

12x3 мл

20x5 мл

20x5 мл

cobas c systems

cobas c 111

Номер по каталогу 04718984190

PHOS2 ACN: 714

Номер по каталогу 10759350190

Код 401

Номер по каталогу 10171743122

Код 300

Номер по каталогу 10171778122

Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов для количественного определения in vitro концентрации фосфора в сыворотке и плазме на установках cobas c 111.

Теоретическое обоснование

88% фосфора, содержащегося в теле человека, локализуется в костях в форме такого фосфата кальция как апатит $\text{Ca}_2+[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_3$. Остальной фосфор включён в метаболизм углеводов и состав физиологически важных соединений таких как, например, фосфолипиды, нуклеиновые кислоты и АТФ. Фосфор содержится в крови в форме неорганического фосфата и в виде органически связанной фосфорной кислоты. Небольшое количество внеклеточного органического фосфора обнаруживается в форме фосфолипидов. Соотношение фосфор/кальций в крови - приблизительно 6:10. Увеличение содержания фосфора вызывает уменьшение концентрации кальция. Этот механизм регулируется взаимодействием паратгормона и витамина D. Гипопаратиреозидизм, интоксикация витамином D и почечная недостаточность со снижением гломерулярной фильтрации фосфора приводят к гиперфосфатемии. Гипофосфатемия возникает при рахите, гиперпаратиреозидизме и синдроме Фанкони. Наиболее предпочтительный метод определения неорганического фосфора основан на образовании фосфомолибдата аммония с последующим восстановлением до молибденового синего. При использовании этого метода часто возникают проблемы, связанные со стабильностью реагента.

Метод представленный здесь основан на реакции фосфата с молибдатом аммония и образованием фосфомолибдата аммония без восстановления. Добавление акселератора вызывает более быстрое прохождение реакции, а использование бланка к пробе дает более точный результат.

Принцип метода

Метод по конечной точке с использованием бланка к каждой пробе

Неорганический фосфор формирует фосфомолибдат аммония, имеющий формулу $(\text{NH}_4)_3[\text{PO}_4(\text{MoO}_3)_2]_2$ с молибдатом аммония в присутствии серной кислоты.

фосфат + молибдат аммония $\xrightarrow{\text{H}_2\text{SO}_4}$ аммоний-фосфомолибдат

Концентрация фосфомолибдата прямо пропорционально концентрации неорганического фосфора и измеряется фотометрически.

Реагенты

Готовы к использованию.

R1

Серная кислота 0,36 моль/л; детергент.

R2=SR

Молибдат аммония 3,5 ммоль/л; серная кислота 0,36 моль/л;
хлорид натрия 150 ммоль/л.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики

Соблюдайте обычные меры предосторожности необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с местными правилами ликвидации отходов.

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 2-8°C

Смотрите срок годности на упаковке

В приборе при использовании холодильника 4 недели
анализатора

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки используйте только подходящие пробирки. После тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материала для исследования.

Сыворотка.

Плазма.

Гепаринизированная (Li, Na-, NH₄⁺-) или ЭДТА (K₂-, K₃-).

Материалы, используемые для производства первичных пробирок, могут содержать вещества, которые могут влиять на результаты теста, поэтому, используя образцы проб в первичных пробирках, следуйте инструкциям изготовителя пробирок. Центрифугируйте образцы до выполнения исследования.

Стабильность

Сыворотка/плазма 24 часа при 15-25°C

4 дня при 2-8°C

1 год при (-15)-(-25)°C

Протокол измерения

Для оптимального проведения исследования следуйте указаниям данного документа.

Ознакомьтесь с инструкцией оператора для анализатора, указанного в инструкции.

Использование протокола измерения, не подтвержденного Roche, не гарантирует корректного результата и должно определяться потребителем.

Протокол измерения для сыворотки и плазмы cobas c 111 system

Режим измерения	Адсорбция
Режим расчёта	Кинетика
Направление реакции	Возрастание
Длины волн A/B	340/659 нм
Точки измерения: первая/последняя	16/34
Единицы измерения	ммоль/л
Последовательность дозирования	R1-S-SR

Параметры дозирования

		Дилуэнт (H ₂ O)
R1	90 мкл	
Образец	2,5 мкл	27,5 мкл
SR	38 мкл	
Общий объём	158 мкл	

Калибровка

Калибратор

CFAS

В качестве нулевого калибратора используйте деионизированную воду

Режим калибровки

Линейная регрессия

Интервал калибровки Каждый лот, каждые 14 дней, по данным контроля качества
Стандартизация: Метод стандартизирован относительно первичного референсного материала (NERL).

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы как контрольные материалы, указанные в разделе "Информация о реагентах", так и другие пригодные контрольные материалы. Контрольные интервалы должны быть приемлемыми для каждой лаборатории, а полученные величины должны находиться в определенных пределах. Каждая лаборатория должна установить поправочные коэффициенты, если лабораторные величины находятся за пределами интервалов.

Пересчёт

Анализатор cobas c 111 автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце.

Фактор пересчёта $\text{ммоль/л} \times 3,01 = \text{мг/дл}$

Факторы, влияющие на результаты

Критерий: Восстановление в пределах $\pm 10\%$ от начальной концентрации фосфора 1,45 ммоль/л (4,50 мг/дл).

Иктеричность Не оказывает значимого влияния до значения 60 индекса I для конъюгированного билирубина (приблизительное значение конъюгированного билирубина 1026 мкмоль/л (60 мг/дл) и до значения 40 для неконъюгированного билирубина (приблизительное значение неконъюгированного билирубина 684 мкмоль/л (40 мг/дл).

Гемолиз Не оказывает значимого влияния до значения индекса H 300 (приблизительная концентрация гемоглобина 186 мкмоль/л (300 мг/дл). Это влияние является следствием образования неорганических фосфатов под действием фосфатаз из органических фосфатов, высвобождаемых из эритроцитов при гемолизе.

Липемия Не оказывает значимого влияния до значения 1000 индекса L. Имеется низкая корреляция между индексом L (характеризующим мутность) и концентрацией триглицеридов.

Лекарственные препараты Никакого влияния лекарственных препаратов не было обнаружено при использовании общей лекарственной панели.

Другое В редких случаях гаммапатий, конкретно при IgM типе (Вальденстрёма, макроглобулинемия) результаты могут искажаться.

Для диагностических целей, результаты должны всегда оцениваться в комплексе с историей болезни, клиническим обследованием и другими данными пациента.

Дополнительная промывка

Не известно никаких влияний, требующих дополнительной промывки.

Измеряемый интервал 0,10-6,46 ммоль/л (0,31-20,0 мг/дл)

Образцы с более высокой концентрацией исследуются повторно при использовании функции гепат. Разведение образцов при перезапуске - 1:10. Результаты, полученные в пробах после разведения, автоматически умножаются на фактор 10.

Нижний предел обнаружения 0,1 ммоль/л (0,31 мг/дл).

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Ожидаемые значения

Взрослые 0,87-1,45 ммоль/л (2,7 – 4,5 мг/дл)

Недоношенные	1,3-2,8 ммоль/л (4,0-8,7 мг/дл)
Новорождённые	1,6-3,1 ммоль/л (5,0-9,6 мг/дл)
2-12 мес.	1,6-3,5 ммоль/л (5,0-10,9 мг/дл)
>1 года	1,1-2,0 ммоль/л (3,4-6,2 мг/дл)

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения. Данные, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Точность

Воспроизводимость определялась, используя пробы людей и контроли по внутреннему протоколу (внутри серии $n = 21$; всего $n = 30$). Были получены следующие результаты:

Внутри серии	Среднее ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm U	1,13 (3,50)	0,01 (0,02)	0,45
Precipath U	2,00 (6,20)	0,01 (0,02)	0,38
Сыворотка 1	0,40 (1,24)	0,01 (0,02)	1,29
Сыворотка 2	5,09 (15,8)	0,02 (0,05)	0,33
Всего	Среднее ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm U	1,12 (3,47)	0,01 (0,03)	0,83
Precipath U	1,97 (6,11)	0,02 (0,05)	0,74
Сыворотка 3	0,85 (2,64)	0,01 (0,04)	1,33
Сыворотка 4	5,10 (15,8)	0,04 (0,13)	0,80

Сравнение методов. Значения фосфора в сыворотке и плазме людей, полученные на анализаторе cobas c 111(y), сравнивались с подобной методикой, используемой на анализаторе COBAS INTEGRA 400 (x).

Сыворотка/плазма ($n=105$)

Passing/Bablok	Линейная регрессия
$y = 1,000x + 0,010$ ммоль/л	$y = 0,997x + 0,013$ ммоль/л
$r = 0,988$	$r = 1,000$

Концентрация проб: 0,22 – 6,38 ммоль/л (0,68 – 19,8 мг/дл).

Ссылки

1. Külpmann WR, Stummvoll HK, Lehmann P. Elektrolyte, Klinik und Labor. Heidelberg: Verlag Klinisches Labor 1993.
2. Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1976:901.
3. Fiske CH, Subbarow Y. The colorimetric determination of phosphorus. J Biol Chem 1925;66:375-400.
4. Taussky H H, Schoor E A. J Biol Chem 1953;202:675.
5. Henry R ed. Clinical Chemistry: Principles and Technics, 2nd ed. New York, NY: Harper & Row 1974:723.
6. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 Jan. 2002.
7. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995:486-487.
8. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.

9. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
10. Heil W, Koberstein R, Zawta B. Reference Ranges for Adults and Children, Pre-Analytical Considerations. 8th ed. 2004 (Published by Roche Diagnostics).
11. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
2007 Roche Diagnostics

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ЗАО «Рос-Москва»

М. Петрович

«15» сентября 2007г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Принадлежности,
расходные материалы и реагенты для анализаторов биохимических cobas c
111/cobas c 111 ISE

1. Холестерол –ЛПВП (HDL-Cholesterol plus 3 Gen cobas c system (HDLC3))
2. Холестерол-ЛПНП (LDL-Cholesterol cobas c system (LDLC))
3. Холестерол (Cholesterol cobas c system (CHOL2))
4. Триглицериды (Triglycerides cobas c system (TRIGL))

- 
1. ХС ЛПВП
 2. ХС ЛПНП
 3. Холестерин
 4. Триглицериды

Холестерин липопротеидов высокой плотности плюс вер.3 (HDL C3)

cobas c systems

cobas c 111

Кобас с системы

Информация о реагентах

HDL-холестерин плюс вер.3

cobas c 111

4x100 тестов

Номер по каталогу 04657560190

ACN 435

Калибратор липидов CFAS Lipids

3 x 1мл

Номер по каталогу 12172623122

Код 424

Контроль норма Precinorm L	4×3 мл	Номер по каталогу 10781827 122 Код 304
Контроль патология Precipath HDL/LDL-C NaCl 9%	4×3 мл	Номер по каталогу 11778552 122 Код 319

Предписание для использования

Набор реагентов для количественного определения *in vitro* концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке и плазме на установках cobas c 111.

Теоретическое обоснование

Липопротеиды высокой плотности (HDL) отвечают за обратный транспорт холестерина из периферических клеток в печень. В печени холестерин превращается в желчные кислоты, которые выделяются через билиарный тракт в кишечник.

Мониторирование содержания ХС ЛПВП в сыворотке является клинически важным, поскольку существует обратная корреляция между концентрацией ХС ЛПВП и риском развития атеросклероза. Повышенная концентрация этого показателя выступает мерой защиты против коронарной патологии, в то время как снижение концентрации ХС ЛПВП, особенно, в комплексе с повышенным уровнем триглицеридов увеличивает сердечно-сосудистый риск. Стратегией лечения сердечно-сосудистых заболеваний является увеличение уровня ХС ЛПВП.

Для определения ХС ЛПВП доступны ряд методов, включая электрофорез, ультрацентрифугирование, высокoeffективную жидкостную хроматографию и осадочные методы. Их них в рутинной практике чаще используются методы, основанные на осаждении. Некоторые методы прямого определения холестерина ЛПВП в сыворотке предполагают использование магнитных частиц как полианионного металла и применение полиэтилен гликоля (ПЭГ) с антителами против апопротеина В и апопротеина СIII.

Данный автоматизированный метод прямого определения холестерина ЛПВП в сыворотке и плазме использует ПЭГ-модифицированные ферменты и декстран сульфат. Холестерин эстераза и холестерин оксидаза, модифицированные ПЭГ, проявляют избирательную активность по отношению к фракциям липопротеинов с реактивностью, возрастающей в следующем порядке: липопротеины низкой плотности (LDL) < липопротеинов очень низкой плотности (VLDL) ≈ хиломикроны < липопротеины высокой плотности (HDL).

Результаты, в образцах, полученных не натощак, могут быть несколько ниже, чем в пробых натощак. Сравнимые нетощаковые результаты были получены с использованием метода бета квантификации.

Метод прямого определения ХС ЛПВП Roche соответствует требуемой целевой точности представления результатов Национальных Институтов Здоровья (National Institutes of Health - NIH)/ Национальной Образовательной Холестериновой Программы (National Cholesterol Education Program - NCEP) 1998.

Результаты данного метода коррелируют с результатами, полученными методами осаждения и ультрацентрифугирования.

Принцип метода

Гомогенный энзиматический колориметрический метод.

В присутствии сульфата магния и декстран сульфата избирательно формируются водорастворимые комплексы с ЛПНП, ЛПОНП и хиломикронами, которые резистентны к ПЭГ модифицируемым ферментам. Концентрация холестерина в липопротеидах высокой плотности определяется энзиматически с участием холестерин эстеразы и холестерин оксидазы, связанных с ПЭГ аминок группами (ок. 40%). Эфиры холестерина расщепляются количественно с образованием холестерина и жирных кислот под действием холестерин эстеразы.

эфиры холестерина ЛПВП + H₂O ПЭГ-холестерин холестерин ЛПВП + RCOOH
эстераза

----->

В присутствии кислорода холестерин окисляется холестерин оксидазой до Δ⁴-холестенола и перекиси водорода.

холестерин ЛПВП + O₂ ПЭГ-холестерин Δ⁴-холестенол + H₂O₂
оксидаза

----->

В присутствии пероксидазы (ПОД) образовавшаяся перекись водорода реагирует с 4-амино-антипирином и HSDA с формированием пурпурно-синей окраски.

Интенсивность формирования окрашенного комплекса прямо пропорциональна концентрации холестерина ЛПВП и определяется фотометрически.

2H₂O₂ + 4-аминоантипирин + HSDA + H⁺ + ПОД пурпурно-синий комплекс +
H₂O -----> 5H₂O

HSDA = Sodium N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-dimethoxyaniline

Реагенты

Готовы к использованию. Розовый цвет реагента не создает помех при выполнении теста. Неточное дозирование реагента, ведущего к потенциально ошибочным результатам, может быть вызвано чрезмерным взбалтыванием этого реагента. Убедитесь, что пена удалена с поверхности до установки реагента в анализатор.

R1 HEPES буфер 10,07 ммоль/л, CHES 96,95 ммоль/л, pH 7,4;
декстран сульфат 1,5 г/л; магния нитрата гексагидрат ≥11,7
ммоль/л; HSDA: 0,96 ммоль/л; аскорбат оксидаза >50 мккат/л;
ПОД ≥16,7 мккат/л; консерванты

SR HEPES буфер 10,07 ммоль/л, pH 7,0; ПЭГ-холестерин эстераза
≥3,33 мккат/л; ПЭГ-холестерин оксидаза ≥127 мккат/л; ПОД ≥333
мккат/л; 4-амино-антипирин 2,46 ммоль/л; консерванты

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики

Соблюдайте обычные меры предосторожности необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с местными правилами ликвидации отходов.

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 2-8°C

Смотрите срок годности на упаковке

В приборе при использовании холодильника 3 недели
анализатора

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки используйте только подходящие пробирки. После тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материала для исследования.

Сыворотка.

Плазма. Li-гепариновая или K₃-ЭДТА плазма. Использование ЭДТА в качестве антикоагулянта может привести к занижению результата.

Используя образцы проб в первичных пробирках, следуйте инструкциям изготовителя. Могут анализироваться образцы, полученные как натощак, так и после приёма пищи. Предпочтительно исследовать образцы в день получения крови. Центрифугируйте образцы до выполнения исследования.

Стабильность

Сыворотка/плазма 7 дней при 2-8°C
3 месяца при -70°C

Протокол измерения

Для оптимального проведения исследования следуйте указаниям данного документа. Ознакомьтесь с инструкцией оператора для анализатора, указанного в инструкции. Использование протокола измерения, не подтвержденного Roche, не гарантирует корректного результата и должно определяться потребителем.

Протокол измерения для сыворотки и плазмы cobas c 111 system

Режим измерения	Адсорбция
Режим расчёта	Конечная точка
Направление реакции	Возрастание
Длины волн A/B	583/659 нм
Точки измерения: первая/последняя	16/37
Единицы измерения	ммоль/л
Последовательность дозирования	R1-S-SR

Параметры дозирования

		Дилуэнт (H ₂ O)
R1	150 мкл	
Образец	2,5 мкл	7 мкл
SR	50 мкл	
Общий объём	209,5 мкл	

Калибровка

Калибратор CFAS Lipids
В качестве нулевого калибратора используйте деионизированную воду

Режим калибровки Линейная регрессия

Интервал калибровки Каждый лот, по данным контроля качества

Стандартизация: метод стандартизован по отношению к референтному методу CDC. Стандартизация удовлетворяет требованиям "HDL Cholesterol Method Evaluation Protocol for Manufacturers" Американской национальной референтной системы по холестерину (US National Reference System for Cholesterol), CRMLN (Cholesterol Reference Method Laboratory Network), ноябрь 1994.

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы как контрольные материалы, указанные в разделе "Информация о реагентах", так и другие пригодные контрольные материалы. Контрольные интервалы должны быть приемлемыми для каждой лаборатории, а полученные величины должны находиться в определенных пределах. Каждая лаборатория должна установить поправочные коэффициенты, если лабораторные величины находятся за пределами интервалов.

Контрольные материалы предназначены для использования только для оценки точности и правильности. Лабораторная панель стандартизации (LSP) Национальной Образовательной Холестериновой Программы (National Cholesterol Education Program - NCEP) рекомендует использовать контрольные материалы двух уровней, один - нормальном диапазоне (0,9-1,7 ммоль/л или 35-65 мг/дл) и один в концентрации, близкой к «зоне принятия решения» (<0,9 ммоль/л или <35 мг/дл).

Пересчёт

Анализатор cobas c 111 автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце.

Факторы пересчёта:

$$\text{ммоль/л} \times 38,66 = \text{мг/дл}$$

$$\text{ммоль/л} \times 0,3866 = \text{г/л}$$

$$\text{мг/дл} \times 0,0259 = \text{ммоль/л}$$

Факторы, влияющие на результаты

Критерий: Восстановление в пределах $\pm 10\%$ от начального значения ХС ЛПВП в концентрации 1,6 ммоль/л (61,8 мг/дл).

Иктеричность	Не оказывает значимого влияния до значения 28 индекса I для конъюгированного и 60 для неконъюгированного билирубина (приблизительное значение конъюгированного билирубина 478 мкмоль/л (28 мг/дл) и неконъюгированного билирубина 1026 мкмоль/л (60 мг/дл).
Гемолиз	Не оказывает значимого влияния до значения индекса H 1000 (приблизительная концентрация гемоглобина 621 мкмоль/л (1000 мг/дл).
Липемия	Не оказывает значимого влияния до значения 1000 индекса L и содержанием нативных триглицеридов до 11,4 ммоль/л (1000 мг/дл). Имеется низкая корреляция между индексом L (характеризующим мутность) и концентрацией триглицеридов. Требование оценке влияния липемии основано на модели Glick, которая использует липиды как искусственный субстрат. До настоящего времени, нет доступной модели, которая могла бы имитировать интерференцию триглицеридов, так как в образцах пациентов они ведут себя непредсказуемо, в зависимости от природы эстерифицированных жирных кислот в образцах. Образцы с повышенным уровнем триглицеридов очень часто являются липемичными. Следовательно, сотрудники лаборатории не могут проверить влияние триглицеридов в пробах пациентов.
Аскорбиновая кислота	Не оказывает значимого влияния до 2,84 ммоль/л (50 мг/дл).
Лекарственные препараты	Никакого влияния лекарственных препаратов не было обнаружено при использовании общей лекарственной панели.
Другое	Повышенная концентрация свободных жирных кислот и денатурированных белков может вызвать ложно завышенные результаты холестерина ЛПВП. В редких случаях гаммапатий, конкретно при IgM типе (Вальденстрёма, макроглобулинемия) результаты могут искажаться. В редких случаях высокие концентрации иммуноглобулина может привести к ложно заниженным результатам.

Нарушение функции печени сопровождается изменением метаболизма липидов; следовательно, результаты ХС ЛПВП и ХС ЛПНП имеют ограниченную диагностическую ценность. У некоторых пациентов с заболеваниями печени результаты ХС ЛПВП могут значительно отличаться от данных, полученных референтными методами как, например, ультрацентрифугирование или DCM.

Для диагностических целей, результаты должны всегда оцениваться в комплексе с историей болезни, клиническим обследованием и другими данными пациента.

Дополнительная промывка

Не известно никаких влияний, требующих дополнительной промывки.

Измеряемый интервал 0,08-3,12 ммоль/л (3-120 мг/дл)

Расширенный диапазон измерения (расчетный)

Фактор разведения 4 (использование разведения <4 не рекомендуется)
0,08-12,5 ммоль/л (3-480 мг/дл)

Нижний предел обнаружения 0,08 ммоль/л (3 мг/дл)

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Ожидаемые значения

	<i>Отсутствие риска</i>	<i>Умеренный риск</i>	<i>Высокий риск</i>
Женщины	>1,68 ммоль/л (>65 мг/дл)	1,15-1,68 ммоль/л (45-65 мг/дл)	<1,15 ммоль/л (<45 мг/дл)
Мужчины	>1,45 ммоль/л (>55 мг/дл)	0,90-1,45 ммоль/л (35-55 мг/дл)	<0,90 ммоль/л (<35 мг/дл)

Целевые значения NCEP

<40 мг/дл низкий ХС ЛПВП (высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний)

≥60 мг/дл высокий ХС ЛПВП («отрицательный» риск развития сердечно-сосудистых заболеваний)

Концентрация ХС ЛПВП подвержена влиянию множества факторов, например, курение, физическая нагрузка, гормоны, пол и возраст.

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения.

Целевые значения NCEP базируются на сывороточных величинах, и при оценке результатов должны использоваться результаты в сыворотке или значения, эквивалентные сывороточным. Поэтому NCEP рекомендует показатель 1,03 для преобразования значения, полученные в ЭДТА плазме в сывороточные величины. Тем не менее, наши собственные исследования показали, что для реагента HDLC3 должен быть применён показатель 1,06. Чтобы соответствовать целевым значениям смещения <5% NCEP 1998, мы рекомендуем каждой лаборатории протестировать и подтвердить этот конверсионный фактор и ввести его в параметры теста для HDLC.

Точность

Воспроизводимость определялась, используя пробы людей и контроли по внутреннему протоколу (внутри серии n = 21; всего n = 30). Были получены следующие результаты:

<i>Внутри серии</i>	<i>Среднее ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>SD ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>CV %</i>
Precinorm L	1,2 (46,4)	0,0080 (0,3093)	0,67
Precipath HDL/LDL-C	0,92(35,6)	0,0094 (0,3634)	1,03

Сыворотка 1	0,85 (32,9)	0,0130 (0,5026)	1,53
Сыворотка 2	2,46 (95,1)	0,0210 (0,8119)	0,85
<i>Всего</i>	<i>Среднее ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>SD ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>CV %</i>
Precipitin L	1,23 (47,6)	0,0150 (0,5799)	1,21
Precipath HDL/LDL-C	0,71 (27,4)	0,0109 (0,4214)	1,54
Сыворотка 1	0,51 (19,7)	0,0127 (0,4910)	2,47
Сыворотка 2	2,09 (80,8)	0,0159 (0,6147)	0,76

Сравнение методов

Значения ХС ЛПВП в сыворотке и плазме людей, полученные на анализаторе cobas c 111(y), сравнивались с подобной методикой, используемой на анализаторе COBAS INTEGRA 400 (x).

Сыворотка/плазма (n=101)

Passing/Bablok

$y = 0,970x + 0,015$ ммоль/л

$r = 0,977$

Линейная регрессия

$y = 0,970x + 0,019$ ммоль/л

$r = 0,999$

Концентрация проб: 0,16 – 3,05 ммоль/л (6,2 - 118 мг/дл).

Ссылки

1. Dominiczak M, McNamara J. The system of Cardiovascular prevention. 103-125; Nauk M, Wiebe D, Warnick G. Measurement of High-Density-Lipoprotein Cholesterol. 221-244. In: Handbook of Lipoprotein Testing (eds. Rifai, Warnick and Dominiczak), 2nd edition.
2. Linsel-Nitschke P et al. HDL as a target in the treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. Nature Reviews 2005;4:193-205.
3. Ng DS. Treating low HDL – From bench to bedside. Clinical Biochemistry 2004;37:649-659.
4. Sugiuchi H, Uji Y, Okabe H, Irie T et al. Direct Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol in Serum with Polyethylene Glycol-Modified Enzymes and Sulfated α -Cyclodextrin. Clin Chem 1995;41:717-723.
5. Matsuzaki Y, Kawaguchi E, Morita Y et al. Evaluation of Two Kinds of Reagents for Direct Determination of HDL-Cholesterol. J Anal Bio-Sc 1996;19:419-427.
6. Nauck M, März W, Jarausch J et al. Multicenter evaluation of a homogeneous assay for HDL-cholesterol without sample pretreatment. Clin Chem 1997;43:1622-1629.
7. Zawta B, Klüber J. Brochure “Wissenswertes zu Apolipoproteinen”. Fragen/Antworten (Boehringer Mannheim 1991).
8. AVP Fettstoffwechselstörungen, Therapieempfehlungen 1, 1st ed. 1996:2-16.
9. Hatch FT, Lees RS. Practical methods for plasma lipoprotein analysis. Adv Lipid Res 1968;6:1-68.
10. Narayan KA, Kummerow FA. Disk electrophoresis of human serum lipoprotein. Nature 1965;205:246-248.

11. Okazaki M, Shiraishi K, Ohno Y et al. Heterogeneity of human high density lipoproteins on high performance liquid chromatography. *J Biochem* 1982;92:517-524.
 12. Burstein M, Scholnick HR, Morfix R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 1970;11:583-595.
 13. Musto J, Lawlor JF. HDL-cholesterol: online separation and analysis utilizing an automated chemistry analyzer [Abstract]. *Clin Chem* 1993;39:1125.
 14. Kakuyama T, Kimura S, Hashiguchi Y. Fully automated determination of HDL-cholesterol from human serum with Hitachi 911 [Abstract]. *Clin Chem* 1994;40:1104.
 15. Harris N, Galpichian V, Rifai N. Three routine methods for measuring high-density lipoprotein cholesterol compared with the Reference method. *Clin Chem* 1996;42: 738-743.
 16. Sugiuchi H. History of development and technical details of the homogeneous assay for HDL and LDL cholesterol. *The Fats of Life* 2005;IX No. 1:4-11.
 17. Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. *Clin Chem* 1988;34:2456-2459.
 18. Pisani T, Gebiski CP, Leary ET, et al. Accurate Direct Determination of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:1127.
 19. Data on file at Roche Diagnostics.
 20. Kimberly M, Leary E, Cole T, Waymack P. Selection, Validation, Standardization and Performance of a Designated Comparison Method for HDL-Cholesterol for Use in the Cholesterol Reference Method Laboratory Network. *Clin Chem* 1999;45:1803-1812.
 21. Tietz . *Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd Edition 1999;842-843.
 22. National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary. *Clin Chem*. 1995;41:1427-1433
 23. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-474.
 24. Kadri N, Douville P, Lachance P. Letter to editor. *Clin Chem* 2002;48:964.
 25. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry Methods", Breuer J, *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
 26. Thomas L, ed. *Labor und Diagnose*, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992:208.
 27. Assmann G. At what levels of total low- or high-density lipoprotein cholesterol should diet/drug therapy be initiated? European guidelines. *Amer J Cardiol* 1990;65:11F.
 28. Assmann G, Schriewer H, Schmitz G et al. Quantification of high-density lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid/MgCl₂. *Clin Chem* 1983;29:2026-2030.
 29. 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). NIH Publication No. 01-3670; May 2001.
 30. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.
- 2007 Roche Diagnostics

Холестерин липопротеидов низкой плотности плюс вер.2 (LDL_C)

Кобас с системы

cobas c systems

cobas c 111

Информация о реагентах

LDL-холестерин плюс вер.2

Cobas c 111

4x50 тестов

Номер по каталогу 04657578190

ACN 059

Калибратор липидов CFAS Lipids

3 x 1мл

Номер по каталогу 12172623122

Код 424

Контроль норма Precipotin L

4x3 мл

Номер по каталогу 10781827 122

Код 304

Контроль патология Precipath

4x3 мл

Номер по каталогу 11778552 122

Код 319

HDL/LDL-C

Клинер

Номер по каталогу 04774248 190

Код 947

NaCl 9%

Предписание для использования

Набор реагентов для количественного определения *in vitro* концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности в сыворотке и плазме на установках cobas c 111.

Теоретическое обоснование

Липопротеиды низкой плотности (LDL) играют ключевую роль в возникновении и распространении атеросклероза, и, конкретно, при коронарном атеросклерозе. ЛПНП образуются от VLDL (липопротеидов очень низкой плотности с богатым содержанием триглицеридов) под действием различных липолитических ферментов и синтезируются печенью.

Элиминация ЛПНП из плазмы происходит главным образом паренхимальными клетками печени и через специфические рецепторы ЛПНП. Повышенная концентрация ЛПНП в крови и увеличение времени их существования связывается с увеличением их биологической модификации при деструкции эндотелиальной функции и более высоким захватом холестерина ЛПНП моноцит/макрофагальной системой, также как и гладкомышечными клетками сосудистой стенки. Основной холестерин, откладываемый в атеросклеротических бляшках, происходит из ЛПНП. Концентрация холестерина ЛПНП является наиболее сильным клиническим предиктором среди всех одиночных параметров, используемых при оценке коронарного атеросклероза. Следовательно, терапия, направленная на снижение концентрации липидов, первоначально нацелена на снижение холестерина ЛПНП. Эффективная терапия выражается в улучшении функции эндотелия, профилактике атеросклероза и уменьшении его прогрессирования, а также профилактике разрыва бляшки.

Для определения холестерина ЛПНП доступны различные методы, такие как ультрацентрифугирование - референтный метод, электрофоретическое разделение липопротеидов и методы преципитации. При использовании преципитации осаждают аполипопротеиды В, содержащие холестерин ЛПНП, например, с использованием поливинил сульфата, декстран сульфата или полициклических анионов. Концентрация ЛПНП обычно вычисляется как разность между общим холестерином и холестерином ЛПОНП и холестерином ЛПВП в супернатанте после осаждения с поливинил сульфатом и декстран сульфатом.

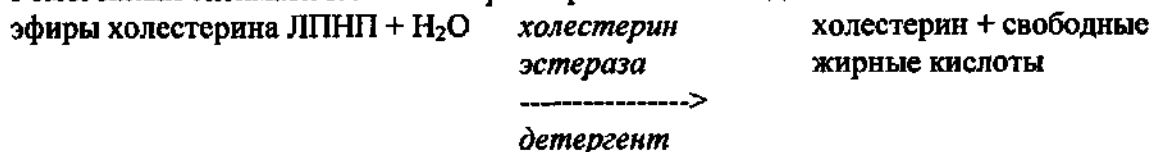
Научно-исследовательские клиники по изучению липидов рекомендуют комбинацию ультрацентрифугирования и методов преципитации, использующих полианионы в присутствии двухвалентных катионов.

Тем не менее, методы осаждения, трудоемкие, не подлежат автоматизации и подверженные влиянию гиперлипидемической сыворотки, особенно при высокой концентрации свободных жирных кислот. Более современный метод основан на определении холестерина ЛПНП после иммуноадсорбции и центрифугирования. Вычисление концентрации холестерина ЛПНП обычно производят согласно формуле Фридевальд. Формула основана на 2-х определениях холестерина, 1-ом определении триглицеридов, а также этапа осаждения при определении ЛПВП и базируется на том, что существует прямая зависимость между холестерином ЛПОНП и триглицеридами в образцах крови, полученных после ночного голодания. Даже в присутствии небольших количеств хиломикронов или патологических липопротеидов, формула приводит к получению ложно заниженных концентраций ЛПНП. По этой причине существует необходимость простого и надежного метода для определения холестерина ЛПНП без любых подготовительных шагов или вычислений.

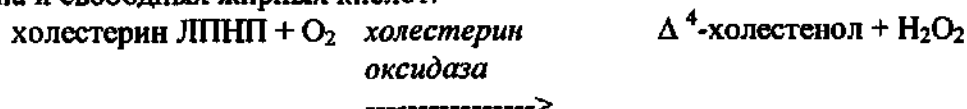
Этот автоматизированный метод для прямого определения холестерина ЛПНП имеет преимущество селективным мицелярным растворением холестерина ЛПНП с помощью неионного детергента и взаимодействием сахарозного компонента и липопротеидов (ЛПОНП и хиломикронов). Когда детергент включается в ферментативный метод для определения холестерина (холестерин эстеразная, холестерин оксидазная фазы реакции), относительная реактивность холестерина увеличивается по липопротеидам в следующем порядке: ЛПВП < хиломикроны < ЛПОНП < ЛПНП. В присутствии Mg^{++} сахарозный компонент значительно снижает ферментативную реакцию определения холестерина в ЛПОНП и хиломикронах. Комбинация сахарозного состава с детергентом обуславливает выборочное определение холестерина ЛПНП в сыворотке. Результаты в пробах, полученных не натощак немного ниже, чем результаты после голодания.

Принцип метода

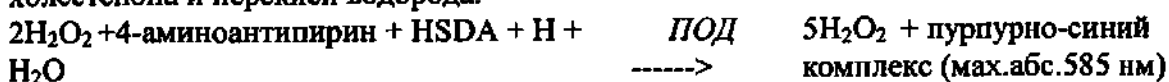
Гомогенный энзиматический колориметрический метод.



Эфиры холестерина ЛПНП расщепляются количественно холестеринэстеразой до холестерина и свободных жирных кислот.



В присутствии кислорода, холестерин окисляется холестериноксидазой до Δ^4 -холестенона и перекиси водорода.



*HSDA = Sodium N-(2-hydroxy-3-autopropyl)-3,5-dimethoxyaniline

В присутствии пероксидазы (ПОД) образовавшаяся перекись водорода реагирует с 4-амино-антипиринном и HSDA с формированием пурпурно-синей окраски.

Интенсивность формирования окрашенного комплекса прямо пропорциональна концентрации холестерина и определяется фотометрически.

Реагенты

Готовы к использованию.

R1	MOPS буфер 20,1 ммоль/л, pH 6,5; HSDA 0,96 ммоль/л; аскорбат оксидаза ≥ 50 мккат/л; пероксидаза ≥ 167 мккат/л; консерванты
SR	MOPS буфер: 20,1 ммоль/л, pH 6,8; $MgSO_4 \cdot 7H_2O$: 8,11 ммоль/л; 4-аминоантипирин: 2,46 ммоль/л; холестеринэстераза: ≥ 50 мккат/л; холестериноксидаза: $\geq 33,3$ мккат/л; пероксидаза: ≥ 334 мккат/л; детергент; консерванты.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики

Соблюдайте обычные меры предосторожности необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с местными правилами ликвидации отходов.

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 2-8°C	Смотрите срок годности на упаковке
В приборе при использовании холодильника анализатора	3 недели

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки используйте только подходящие пробирки. После тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материала для исследования.

Сыворотка.

Плазма. Li-гепариновая плазма. Использование ЭДТА в качестве антикоагулянта может привести к занижению результата.

Используя образцы проб в первичных пробирках, следуйте инструкциям изготовителя. Могут анализироваться образцы, полученные как натощак, так и после приёма пищи. Центрифугируйте образцы до выполнения исследования.

Стабильность

Сыворотка/плазма	7 дней при 2-8°C
	3 месяца при -70°C

Не используйте образцы, которые хранились при -20°C. Замораживание рекомендуется только при -70°C.

Протокол измерения

Для оптимального проведения исследования следуйте указаниям данного документа. Ознакомьтесь с инструкцией оператора для анализатора, указанного в инструкции. Использование протокола измерения, не подтвержденного Roche, не гарантирует корректного результата и должно определяться потребителем.

Протокол измерения для сыворотки и плазмы cobas c 111 system

Режим измерения	Адсорбция
Режим расчёта	Конечная точка
Направление реакции	Возрастание
Длины волн A/B	583/659 нм
Точки измерения: первая/последняя	16/37
Единицы измерения	ммоль/л
Последовательность дозирования	R1-S-SR

Параметры дозирования

		Дилуэнт (H ₂ O)
R1	150 мкл	
Образец	2 мкл	7 мкл

SR	50 мкл
Общий объём	209 мкл
Калибровка	
Калибратор	CFAS Lipids
	В качестве нулевого калибратора используйте деионизированную воду
Режим калибровки	Линейная регрессия
Интервал калибровки	Каждый лот, по данным контроля качества
Стандартизация: метод стандартизирован по методу бета квантификации по рекомендации Cholesterol Method Certification Protocol LDL для производителей.	

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы как контрольные материалы, указанные в разделе "Информация о реагентах", так и другие пригодные контрольные материалы. Контрольные интервалы должны быть приемлемыми для каждой лаборатории, а полученные величины должны находиться в определенных пределах. Каждая лаборатория должна установить поправочные коэффициенты, если лабораторные величины находятся за пределами интервалов.

Контрольные материалы предназначены для использования только для оценки точности и правильности. Лабораторная панель стандартизации (LSP) Национальной Образовательной Холестериновой Программы (National Cholesterol Education Program - NCEP) рекомендует использовать контрольные материалы двух уровней, один - нормальном диапазоне (0,9-1,7 ммоль/л или 35-65 мг/дл) и один в концентрации, близкой к «зоне принятия решения» (<0,9 ммоль/л или <35 мг/дл).

Пересчёт

Анализатор cobas c 111 автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце.

Факторы пересчёта:	ммоль/л x 38,66 = мг/дл
	ммоль/л x 0,3866 = г/л
	мг/дл x 0,0259 = ммоль/л

Факторы, влияющие на результаты

Критерий: Восстановление в пределах $\pm 10\%$ от начального значения ХС ЛПНП в концентрации 4,0 ммоль/л (154 мг/дл).

Иктеричность	Не оказывает значимого влияния до значения 40 индекса I для конъюгированного и 60 для неконъюгированного билирубина (приблизительное значение конъюгированного билирубина 684 мкмоль/л (40 мг/дл) и неконъюгированного билирубина 1026 мкмоль/л (60 мг/дл).
Гемолиз	Не оказывает значимого влияния до значения индекса H 980 (приблизительная концентрация гемоглобина 608 мкмоль/л (980 мг/дл).
Липемия	Не оказывает значимого влияния до значения 300 индекса L. Имеется низкая корреляция между индексом L (характеризующим мутность) и концентрацией триглицеридов.
Лекарственные препараты	Никакого влияния лекарственных препаратов не было обнаружено при использовании общей лекарственной панели.
Другое	В редких случаях гаммапатий, конкретно при IgM типе (Вальденстрёма, макроглобулинемия) результаты могут искажаться.

Для диагностических целей, результаты должны всегда оцениваться в комплексе с историей болезни, клиническим обследованием и другими данными пациента.

Дополнительная промывка

Дополнительный цикл промывки (EWC), рекомендуется после R1 для предотвращения эффекта переноса в HDLC3.

Utilities / Configuration / Extra Wash Setting:

Active	On
Action	After
Trigger Bottle Code	059
Pipetting Type	Reagent 1
Cleaner-Bottle Code	947
Volume	100,0
Измеряемый интервал	0,10-14,2 ммоль/л (3,86-548 мг/дл)
Расширенный диапазон измерения (расчетный)	
Фактор разведения	4 (рекомендуемый)
	0,10-56,8 ммоль/л (3,86-2195 мг/дл)

Нижний предел обнаружения 0,10 ммоль/л (3,86 мг/дл)

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Ожидаемые значения у взрослых

Оптимальные	<2,59 ммоль/л (<100 мг/дл)
Близко к оптимальным/выше указанных оптимальных	2,59-3,34 ммоль/л (100-129 мг/дл)
Погранично высокие	3,37-4,12 ммоль/л (130-159 мг/дл)
Высокие	4,14 -4,89 ммоль/л (160-189 мг/дл)
Очень высокие	≥4,92 ммоль/л (≥190 мг/дл)

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения. Данные, полученные в разных лабораториях могут различаться.

Точность

Воспроизводимость определялась, используя пробы людей и контроли по внутреннему протоколу (внутри серии n = 21; всего n = 30). Были получены следующие результаты:

Внутри серии	Среднее ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precipnorm L	2,76 (106)	0,0331 (1,2796)	1,20
Precipath HDL/LDL-C	4,98(192)	0,0687 (2,6559)	1,83
Сыворотка 1	1,97 (76,2)	0,0388 (1,5000)	1,97
Сыворотка 2	7,90 (305)	0,0658 (2,5438)	0,83
Всего	Среднее ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precipnorm L	2,63 (101)	0,0340 (1,3144)	1,29
Precipath HDL/LDL-C	4,65 (179)	0,0806 (3,1160)	1,73
Сыворотка 3	1,81 (70,0)	0,0547 (2,1147)	3,02
Сыворотка 4	7,65 (295)	0,1227 (4,7436)	1,60

Сравнение методов

Значения ХС ЛПНП в сыворотке и плазме людей, полученные на анализаторе cobas c 111(y), сравнивались с подобной методикой, используемой на анализаторе COBAS INTEGRA 400 (x).

Сыворотка/плазма (n=118)

Passing/Bablok

$$y = 0,977x - 0,066 \text{ ммоль/л}$$

$$r = 0,976$$

Линейная регрессия

$$y = 0,979x - 0,086 \text{ ммоль/л}$$

$$r = 0,999$$

Концентрация проб: 0,16 – 14,2 ммоль/л (6,19 - 548 мг/дл).

Ссылки

1. Rifai N, Warnick GR, McNamara JR, Belcher JD, Grinstead GF, Frantz Jr ID. Measurement of Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. Clin Chem 1992;38:150-160.
 2. Bachoric P. Measurement of Low-Density-Lipoprotein. 245-263. In: Handbook of Lipoprotein Testing (eds. Rifai, Warnick and Dominiczak), 2nd edition, AACC press, 2000.
 3. 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.
 4. Naito HK, Strong JP, Scott MG, Roheim PS, Asztalos BF, Zilversmit DB, Srinivasan SR, Berenson GS, Wilson PWF, Scanu AM, Malikow MR. Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. Clin Chem 1995;41:132-133 No. 1.
 5. Wieland H, Seidel D. Quantitative Lipoprotein Electrophoresis. In: Handbook of Electrophoresis, Vol III, ed. Lewis A., Boca Raton: CRC Press, 83-102, 1983.
 6. Armstrong V, Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. Ärztl. Lab. 1985;31:325-330.
 7. Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of LDL-Cholesterol Concentration without Use of the Preparative Ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.
 8. Bachoric PS, Ross JW. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. Clin Chem 1995;41:1414-1420.
 9. Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin Chem 1988;34:2456-2459.
 10. Pisani T, Gebiski CP, Leary ET, et al. Accurate Direct Determination of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995;119:1127.
 11. Data on file at Roche Diagnostics.
 12. LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers. National Reference System for Cholesterol. Cholesterol Reference Method Laboratory Network. October 1997.
 13. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
 14. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
 15. 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). NIH Publication No. 01-3670, May 2001.
 16. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
- 2007 Roche Diagnostics

Холестерин вер.2 (CHOL2)

Кобас с системы

Информация о реагентах

Холестерин вер.2

cobas c 111

4x100 тестов

Номер по каталогу 04718917190

CHO2I: ACN 798

CHO2A: ACN 433

Калибратор CFAS

12x3 мл

Номер по каталогу 10759350190

Код 401

Контроль норма PNU

20x5 мл

Номер по каталогу 10171743122

Код 300

Контроль патология PPU

20x5 мл

Номер по каталогу 10171778122

Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов для количественного определения *in vitro* концентрации холестерина в сыворотке и плазме на установках **cobas c 111**.

Теоретическое обоснование

Холестерин является стероидом со вторичной гидроксигруппой в позиции С3. Может синтезироваться во многих тканях, но преимущественно в печени и стенке кишечника. Приблизительно три четверти холестерина синтезируется вновь, а четверть поступает с пищей. Определение холестерина используется для скрининга риска атеросклероза, при диагностике и лечении патологий, включающих повышенный уровень холестерина и метаболических нарушений липидов и липопротеидов.

Впервые об исследовании холестерина сообщил Lieberman в 1885 г. и продолжил Burchard в 1889. В реакции Lieberman-Burchard холестерин формирует синезеленый комплекс из полимерных ненасыщенных углеводов в растворе уксусной кислоты/уксусного ангидрида/концентрированной серной кислоты. Метод Abell и Kendall является специфическим для холестерина, но является технически непростым и требует использования разъедающих реагентов. В 1974 Roeschlau и Allain впервые описали полностью ферментативный метод. Этот метод базируется на определении Δ^4 -холестенона после ферментативного расщепления эфиров холестерина холестеринэстеразой, преобразованием холестерина с участием холестериноксидазы и последующим его измерением при помощи перекиси водорода в реакции Trinder. Оптимизация расщепления эфиров (> 99,5%) допускает стандартизацию, используя первичную и вторичную стандартизацию и прямое сравнение с CDC и NIST референтными методами.

Результаты в образцах, полученных не натощак, могут быть немного ниже, чем при проведении исследования после ночного голодания. Метод определения холестерина Roche соответствует целям Национального Института Здоровья (NIH) 1992 по которым как точность, так и смещение должно быть менее или равно 3%.

Методика дополнительно стандартизована против методов Abell/Kendall и isotope dilution / mass spectrometry. Данные представлены в соответствии с требованиями и ним независимо от стандартизации.

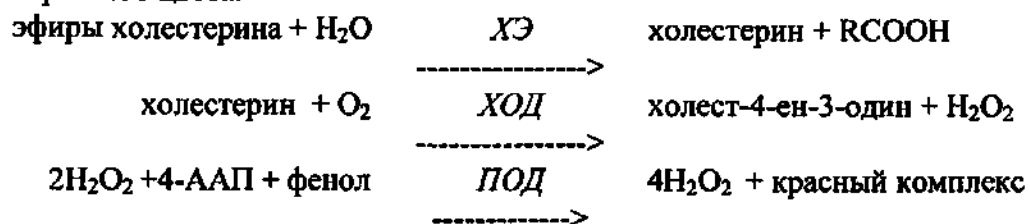
Принцип метода

cobas c systems

cobas c 111

Энзиматический колориметрический метод.

Эфиры холестерина расщепляются под действием холестерин эстеразы (ХЭ), с образованием свободного холестерина и жирных кислот. Затем холестерин оксидаза (ХОД) катализирует окисление холестерина до холест-4-ен-3-один и перекиси водорода. В присутствии пероксидазы (ПОД), перекись водорода воздействует на окислительную связь фенола и 4-аминоантипирина (4-ААП) с формированием продукта красного цвета.



Интенсивность формирования окрашенного комплекса прямо пропорциональна концентрации холестерина и определяется степенью увеличения оптической плотности.

Реагенты

Готовы к использованию. Неточное дозирование реагента, ведущего к потенциально ошибочным результатам, может быть вызвано чрезмерным взбалтыванием этого реагента. Убедитесь, что пена удалена с поверхности до установки реагента в анализатор.

R1

PIPES буфер 225 ммоль/л, pH 6,8; Mg²⁺ 10 ммоль/л; холат натрия 0,6 ммоль/л; 4-аминоантипирин $\geq 0,45$ ммоль/л; фенол $\geq 12,6$ ммоль/л; свободный алкогольный полиглицоловый эфир 3%; ХЭ ≥ 25 мккат/л ($\geq 1,5$ Е/мл); ХОД $\geq 7,5$ мккат/л ($\geq 0,45$ Е/мл); ПОД $\geq 12,5$ мккат/л ($\geq 0,75$ Е/мл); стабилизаторы, консерванты

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики

Соблюдайте обычные меры предосторожности необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с местными правилами ликвидации отходов.

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 2-8°C

Смотрите срок годности на упаковке

В приборе при использовании холодильника анализатора 4 недели

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки используйте только подходящие пробирки. После тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материала для исследования.

Сыворотка.

Плазма.

Li-гепариновая, КЗ-ЭДТА плазма. Использование ЭДТА в качестве антикоагулянта может привести к занижению результата. Не используйте цитрат, оксалат и фторид.

Используя образцы проб в первичных пробирках, следуйте инструкциям изготовителя. Могут анализироваться образцы, полученные как натощак, так и после приёма пищи.

Центрифугируйте образцы до выполнения исследования.

Стабильность

Сыворотка/плазма 7 дней при 15-20°C
 7 дней при 2-8°C
 3 месяца при (-15) – (-20)°C

Протокол измерения

Для оптимального проведения исследования следуйте указаниям данного документа. Ознакомьтесь с инструкцией оператора для анализатора, указанного в инструкции. Использование протокола измерения, не подтвержденного Roche, не гарантирует корректного результата и должно определяться потребителем.

Протокол измерения для сыворотки и плазмы cobas c 111 system

Режим измерения	Адсорбция
Режим расчёта	Конечная точка
Направление реакции	Возрастание
Длины волн A/B	512/659 нм
Точки измерения: первая/последняя	6/37
Единицы измерения	ммоль/л
Последовательность дозирования	R1-S

Параметры дозирования

		Дилуэнт (H ₂ O)
R1	47 мкл	70 мкл
Образец	2 мкл	23 мкл
Общий объём	142 мкл	

Калибровка

Калибратор

CFAS

В качестве нулевого калибратора используйте деионизированную воду

Режим калибровки Линейная регрессия

Интервал калибровки Каждый лот, по данным контроля качества

Стандартизация: метод стандартизирован по методов Abell/Kendall и isotope dilution / mass spectrometry и соответствует требованиям Национального Института Здоровья (NIH).

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы как контрольные материалы, указанные в разделе "Информация о реагентах", так и другие пригодные контрольные материалы. Контрольные интервалы должны быть приемлемыми для каждой лаборатории, а полученные величины должны находиться в определенных пределах. Каждая лаборатория должна установить поправочные коэффициенты, если лабораторные величины находятся за пределами интервалов.

Пересчёт

Анализатор cobas c 111 автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце.

Факторы пересчёта:

$$\text{ммоль/л} \times 38,66 = \text{мг/дл}$$

$$\text{ммоль/л} \times 0,3866 = \text{г/л}$$

$$\text{мг/дл} \times 0,0259 = \text{ммоль/л}$$

Факторы, влияющие на результаты

Критерий: Восстановление в пределах $\pm 10\%$ от начального значения холестерина в концентрации $< 5,2$ ммоль/л (< 200 мг/дл).

Иктеричность	Не оказывает значимого влияния до значения 14 индекса I для конъюгированного билирубина (приблизительное значение конъюгированного билирубина 239 мкмоль/л (14 мг/дл) и до значения 7 для неконъюгированного билирубина (приблизительное значение неконъюгированного билирубина 120 мкмоль/л (7 мг/дл).
Гемолиз	Не оказывает значимого влияния до значения индекса H 350 (приблизительная концентрация гемоглобина 217 мкмоль/л (350 мг/дл).
Липемия	Не оказывает значимого влияния до значения 1000 индекса L. Имеется низкая корреляция между индексом L (характеризующим мутность) и концентрацией триглицеридов.
Лекарственные препараты	Никакого влияния лекарственных препаратов не было обнаружено при использовании общей лекарственной панели.
Другое	В редких случаях гаммапатий, конкретно при IgM типе (Вальденстрёма, макроглобулинемия) результаты могут искажаться.

Для диагностических целей, результаты должны всегда оцениваться в комплексе с историей болезни, клиническим обследованием и другими данными пациента.

Дополнительная промывка

Не известно никаких влияний, требующих дополнительной промывки.

Измеряемый интервал 0,25-20,7 ммоль/л (9,7-800 мг/дл)

Расширенный диапазон измерения (расчетный)

Фактор разведения 10, анализатор проводит постразведение автоматически с фиксированным показателем 10, выполняя функцию *Requ.*
0,25-207 ммоль/л (9,7-8000 мг/дл)

Нижний предел обнаружения 0,25 ммоль/л (9,7 мг/дл)

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Ожидаемые значения

Клиническая интерпретация в соответствии с рекомендациями Европейского Атеросклеротического Общества (European Atherosclerosis Society).

Нарушение липидного обмена

Холестерин	<5,2 ммоль/л (<200 мг/дл)	Нет
Триглицериды	<2,3 ммоль/л (<200 мг/дл)	
Холестерин	5,2-7,8 ммоль/л (200-300 мг/дл)	Есть, если ХС ЛПВП <0,9 ммоль/л (<35 мг/дл)
Холестерин	>7,8 ммоль/л (>300 мг/дл)	Есть
Триглицериды	>2,3 ммоль/л (>200 мг/дл)	

Интерпретация в соответствии с рекомендациями NCEP ATP (NCEP Adult Treatment Panel).

Желательный уровень холестерина <5,2 ммоль/л (<200 мг/дл)

Погранично высокий холестерин 5,2-6,2 ммоль/л (200-240 мг/дл)

Высокий холестерин >6,2 ммоль/л (>240 мг/дл)

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения. Данные, полученные в разных лабораториях могут различаться.

Точность

Воспроизводимость определялась, используя пробы людей и контроли по внутреннему протоколу (внутри серии $n = 21$; всего $n = 30$). Были получены следующие результаты:

Внутри серии	Среднее ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm U	2,4 (92,8)	0,01 (0,39)	0,45
Precipath U	4,8(185,6)	0,03 (1,16)	0,69
Сыворотка 1	3,0 (116,0)	0,05 (1,93)	1,72
Сыворотка 2	8,1 (313,1)	0,06 (2,32)	0,73
Всего	Среднее ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm U	2,42 (93,6)	0,025 (0,97)	1,01
Precipath U	4,90 (189,4)	0,054 (2,09)	1,10
Сыворотка 3	3,40 (131,4)	0,046 (1,82)	1,37
Сыворотка 4	10,9 (421,4)	0,156 (6,03)	1,43

Сравнение методов. Значения холестерина в сыворотке и плазме людей, полученные на анализаторе cobas c 111(y), сравнивались с подобной методикой, используемой на анализаторе COBAS INTEGRA 400 (x).

Сыворотка/плазма ($n=111$)

Passing/Bablok

$$y = 1,019x - 0,010 \text{ ммоль/л}$$

$$r = 0,973$$

Линейная регрессия

$$y = 0,984x - 0,115 \text{ ммоль/л}$$

$$r = 0,998$$

Концентрация проб: 0,46 – 18,95 ммоль/л (17,8 – 732,6 мг/дл).

Ссылки

1. Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer, 1995.
2. Liebermann C. Ber Dtsch chem Ges 1885;18:1803.
3. Burchard H. Beiträge zur Kenntnis der Cholesterine. Dissertation, Rostock 1889.
4. Abell L et al. Standard Methods in Clinical Chemistry 1958;26:2.
5. Allain CC et al. Clin Chem 1974;20:470.
6. Roeschlau P et al. Z Klin Chem Klin Biochem 1974;12:226.
7. Trinder P. Ann Clin Biochem 1969;6:24.
8. Siedel J, Hägele EO, Ziegenhorn J et al. Clin Chem 1983;29:1075.
9. Wiebe DA, Bernert JT. Clin Chem 1984;30:352.
10. Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin. Chem. 1988;34:2456-2459.
11. Pisani T, Gebiski CP, Leary ET et al. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995;119:1127.
12. Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication No. 90-2964, February 1990.
13. Siekmann L, Hüskes KP, Breuer H 1976: Determination of cholesterol in serum using mass fragmentography - a reference method in clinical chemistry. Z Anal Chem 279, 145-146
14. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1995:130-131.
15. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2. Jan. 2002.
16. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.

17. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
 18. 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.
 19. 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). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
 20. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
- 2007 Roche Diagnostics

Триглицериды (TRIGL)

cobas c systems

cobas c 111

Кобас с системы

Информация о реагентах

Триглицериды		Номер по каталогу 04657594190
cobas c 111	4 x 50 тестов	TRIGL: ACN 781
Калибратор CFAS	12x3 мл	Номер по каталогу 10759350190
		Код 401
Контроль норма PNU	20x5 мл	Номер по каталогу 10171743122
		Код 300
Контроль патология PPU	20x5 мл	Номер по каталогу 10171778122
		Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов для количественного определения *in vitro* концентрации триглицеридов в сыворотке и плазме на установках cobas c 111.

Теоретическое обоснование

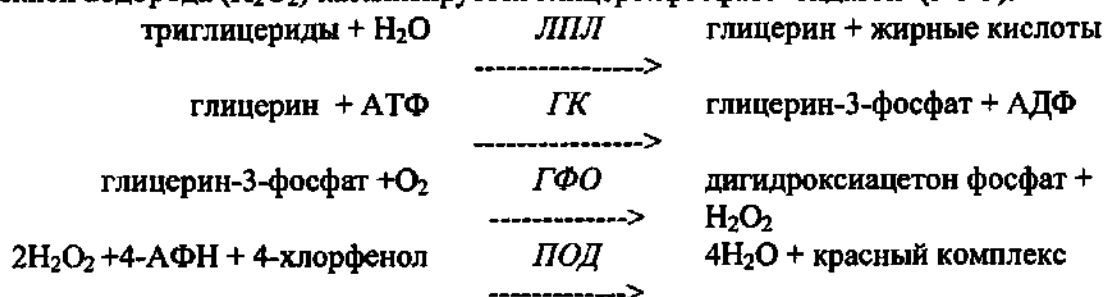
Триглицериды являются основным липидами, присутствующими в плазме человека; другие липиды – холестерин, фосфолипиды и незэтерифицированные жирные кислоты. Триглицериды являются главной формой хранения липидов у человека, составляя около 95% липидов жировой ткани.

Увеличение концентрации триглицеридов связано с высоким риском тяжелого атеросклероза. Повышенное содержание триглицеридов и гиперлипидемия могут быть наследственными или вторичными, которые возникают при таких заболеваниях как сахарный диабет, нефроз, билиарная обструкция и метаболических нарушениях, связанных с эндокринным дисбалансом.

Принцип метода

Энзиматический колориметрический метод (ГФО/РАР) с глицерин фосфат оксидазой и 4-аминофеназоном (4-АФН).

Триглицериды гидролизуются липопротеин липазой (ЛПЛ) до глицерина и жирных кислот. Затем глицерин фосфорилируется АТФ при участии глицерокиназы (ГК) до глицерин-3-фосфата. Окисление глицерин-3-фосфата до гидроксиацетон фосфата и перекиси водорода (H_2O_2) катализируется глицеролфосфатоксидазой (ГФО).



В присутствии пероксидазы (ПОД), перекись водорода окисляет 4-хлорфенол и 4-аминофеназон с формированием комплекса красного цвета. Интенсивность формирования окрашенного комплекса прямо пропорциональна концентрации триглицеридов и определяется степенью увеличения оптической плотности.

Реагенты

Готовы к использованию. Неточное дозирование реагента, ведущего к потенциально ошибочным результатам, может быть вызвано чрезмерным взбалтыванием этого реагента. Убедитесь, что пена удалена с поверхности до установки реагента в анализатор.

R1 PIPES буфер 50 ммоль/л, pH 6,8; Mg²⁺ 40 ммоль/л; холат натрия 0,20 ммоль/л; АТФ ≥1,4 ммоль/л; 4-аминофеназон ≥0,13 ммоль/л; 4-хлорфенол 4,7 ммоль/л; ЛПЛ ≥83 мккат/л; ГК ≥3 мккат/л; ГФО: ≥41 мккат/л; ПОД ≥1,6 мккат/л; консерванты

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики

Соблюдайте обычные меры предосторожности необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с местными правилами ликвидации отходов.

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 2-8°C

Смотрите срок годности на упаковке

В приборе при использовании холодильника 2 недели
анализатора

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки используйте только подходящие пробирки. После тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материала для исследования.

Сыворотка.

Плазма. Li-гепариновая, K3-ЭДТА плазма.

Используя образцы проб в первичных пробирках, следуйте инструкциям изготовителя. Заполнение пробирки с ЭДТА менее чем на 1/2 может привести к снижению результатов. Пробирки для взятия материала должны быть свободны от мыла и глицерина. Центрифугируйте образцы до выполнения исследования. Пациенты должны воздерживаться от приёма пищи за 10 -14 часов до взятия крови.

Стабильность

Сыворотка/плазма 5-7 дней при 2-8°C

3 месяца при (-15) – (-20)°C

Протокол измерения

Для оптимального проведения исследования следуйте указаниям данного документа.

Ознакомьтесь с инструкцией оператора для анализатора, указанного в инструкции.

Использование протокола измерения, не подтвержденного Roche, не гарантирует корректного результата и должно определяться потребителем.

Протокол измерения для сыворотки и плазмы cobas c 111 system

Режим измерения	Адсорбция
Режим расчёта	Конечная точка
Направление реакции	Возрастание
Длины волн A/B	512/659 нм
Точки измерения: первая/последняя	6/21
Единицы измерения	ммоль/л
Последовательность дозирования	R1-S
Параметры дозирования	

Дилуэнт (H₂O)

R1	120 мкл
Образец	2 мкл

28 мкл

Общий объём

150 мкл

Калибровка

Калибратор

CFAS

В качестве нулевого калибратора используйте деионизированную воду

Режим калибровки

Линейная регрессия

Интервал калибровки

Каждый лот, по данным контроля качества

Стандартизация: метод стандартизирован по методу ID/MS.

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы как контрольные материалы, указанные в разделе "Информация о реагентах", так и другие пригодные контрольные материалы. Контрольные интервалы должны быть приемлемыми для каждой лаборатории, а полученные величины должны находиться в определенных пределах. Каждая лаборатория должна установить поправочные коэффициенты, если лабораторные величины находятся за пределами интервалов.

Пересчёт

Анализатор cobas c 111 автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце.

Факторы пересчёта:

$\text{ммоль/л} \times 88,5 = \text{мг/дл}$

$\text{мг/дл} \times 0,0113 = \text{ммоль/л}$

Факторы, влияющие на результаты

Критерий: Восстановление в пределах $\pm 10\%$ от начального значения холестерина в концентрации $< 2,3$ ммоль/л (< 200 мг/дл).

Иктеричность

Не оказывает значимого влияния до значения 66 индекса I для конъюгированного билирубина (приблизительное значение конъюгированного билирубина 746 мкмоль/л (66 мг/дл) и до значения 16 для неконъюгированного билирубина (приблизительное значение неконъюгированного билирубина 181 мкмоль/л (16 мг/дл).

Гемолиз

Не оказывает значимого влияния до значения индекса H 200 (приблизительная концентрация гемоглобина 2124 мкмоль/л (200 мг/дл).

Эндогенный незатерифицированный глицерин может приводить к ложно завышенным результатам триглицеридов.

Лекарственные препараты

Никакого влияния лекарственных препаратов не было обнаружено при использовании общей лекарственной панели.

Исключение

Аскорбиновая кислота и добесилат кальция искусственно занижают результаты триглицеридов при тестируемых уровнях лекарства; леводопа, метилдопа и фенилбутазон приводят к получению ложно заниженных результатов при высоких концентрациях лекарственных препаратов; липемия может искусственно завышать триглицериды при высоком уровне лекарств.

Другое

В редких случаях гаммапатий, конкретно при IgM типе (Вальденстрёма, макроглобулинемия) результаты могут искажаться.

Для диагностических целей, результаты должны всегда оцениваться в комплексе с историей болезни, клиническим обследованием и другими данными пациента.

Дополнительная промывка

Не известно никаких влияний, требующих дополнительной промывки.

Измеряемый интервал

0,1-10 ммоль/л (8,85-885 мг/дл)

Расширенный диапазон измерения (расчетный)

Фактор разведения 10 (рекомендуемый)

0,1-100 ммоль/л (8,85-8850 мг/дл)

Нижний предел обнаружения 0,1 ммоль/л (8,85 мг/дл)

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Ожидаемые значения в соответствии с рекомендациями NCEP

<2,3 ммоль/л (<200 мг/дл)

Клиническая интерпретация в соответствии с рекомендациями Европейского Атеросклеротического Общества (European Atherosclerosis Society).

Нарушение липидного обмена

Холестерин	<5,2 ммоль/л (<200 мг/дл)	Нет
Триглицериды	<2,3 ммоль/л (<200 мг/дл)	
Холестерин	5,2-7,8 ммоль/л (200-300 мг/дл)	Есть, если ХС ЛПВП <0,9 ммоль/л (<35 мг/дл)
Холестерин	>7,8 ммоль/л (>300 мг/дл)	Есть

Триглицериды >2,3 ммоль/л (>200 мг/дл)

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения. Данные, полученные в разных лабораториях могут различаться.

Точность

Воспроизводимость определялась, используя пробы людей и контроли по внутреннему протоколу (внутри серии $n = 21$; всего $n = 30$). Были получены следующие результаты:

Внутри серии	Среднее ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm U	1,3 (115)	0,01 (0,67)	0,58
Precipath U	2,2(195)	0,02 (1,47)	0,75
Сыворотка 1	1,7 (151)	0,02 (1,96)	1,33
Сыворотка 2	5,9 (522)	0,05 (4,26)	0,82
Всего	Среднее ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm U	1,36 (120)	0,02 (1,91)	1,58
Precipath U	2,34 (207)	0,04 (3,60)	1,74
Сыворотка 3	1,22 (108)	0,01 (0,99)	0,92
Сыворотка 4	8,64 (765)	0,31 (27,8)	3,64

Сравнение методов. Значения триглицеридов в сыворотке и плазме людей, полученные на анализаторе cobas c 111(y), сравнивались с подобной методикой, используемой на анализаторе COBAS INTEGRA 400 (x).

Сыворотка/плазма ($n=111$)

Passing/Bablok

$y = 1,035x - 0,017$ ммоль/л

$r = 0,976$

Линейная регрессия

$y = 1,040x - 0,015$ ммоль/л

$r = 0,998$

Концентрация проб: 0,4 – 10 ммоль/л (35 – 885 мг/дл).

Ссылки

1. Stein EA. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia:WB Saunders 1987:448-481.

2. Naito HK. Disorders of lipid metabolism. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry, theory, analysis, and correlation. St. Louis: Mosby Company 1984:550-593.

3. Fredrickson DS, Levy RI, Lees RS. Fat transport in lipoproteins - an integrated approach to mechanisms and disorders. *N Engl J Med* 1967;276:34-43.
 4. Tietz NW, ed. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1995:610-611.
 5. Fossati P, Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem* 1982;28:2077-2080.
 6. McGowan MW, Artiss JD, Strandbergh DR, Zak B. A peroxidase-coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides. *Clin Chem* 1983;29:538-542.
 7. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-474.
 8. Shephard MDS, Whiting MJ. Falsely Low Estimation of Triglycerides in Lipemic Plasma by the Enzymatic Triglyceride Method with Modified Trinder's Chromogen. *Clin Chem* 1990; Vol 36, No.2, 325-329.
 9. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
 10. Stein EA, Myers GL. National Cholesterol Education Program Recommendations for Triglycerides Measurement: Executive Summary. *Clin Chem* 1995;41:1421-1426.
 11. 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.
 12. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.
- 2006 Roche Diagnostics

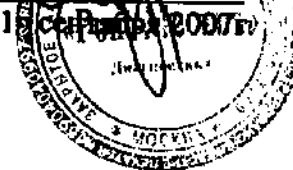
«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ЗАО «Копи-Москва»

М. Петрович

«11» сентября 2007г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Принадлежности, расходные материалы и реагенты для анализаторов биохимических cobas c 111/cobas c 111 ISE

1. Креатинин Плюс, энзиматический метод (Creatinine Plus ver 2 cobas c system (CREAP2))
2. Мочевина (Urea/BUN cobas c system (UREAL))
3. Общий белок, вер. 2 (Total Protein Gen2 cobas c system (TP2))
4. Альбумин БКЗ (Albumin Gen.2 cobas c system (ALB2))
5. Общий билирубин (специальный реагент) (Total Bilirubin Special cobas c system (BILTS))
6. Прямой билирубин (Bilirubin Direct cobas c system (BIL-D))

- 1.креатинин
- 2.мочевина
- 3.общий белок
- 4.альбумин
- 5.общий билирубин
6. прямой билирубин



Креатинин плюс вер.2 (CREP2)

Кобас с системы

Информация о реагентах

Креатинин плюс вер.2
cobas c 111

4x100 тестов

Номер по каталогу 04657489190

CRE2: ACN 652

CRE2U: ACN 653

Калибратор CFAS

12x3 мл

Номер по каталогу 10759350190

Код 401

Контроль норма PNU

20x5 мл

Номер по каталогу 10171743122

Код 300

Контроль патология PPU

20x5 мл

Номер по каталогу 10171778122

Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов для количественного определения in vitro концентрации креатинина в сыворотке, плазме и моче на установках cobas c 111.

Теоретическое обоснование

Креатинин - продукт эндогенного метаболизма креатина и креатинфосфата в мышечной ткани. При нормальной функции почек выводится из организма за счет гломерулярной фильтрации. Определение креатинина используется для диагностики, терапевтического мониторинга острых и хронических заболеваний почек, оценке эффективности процесса диализа. Концентрация креатинина в моче может использоваться как референсный параметр для оценки экскреции других веществ (альбумина, α -амилазы).

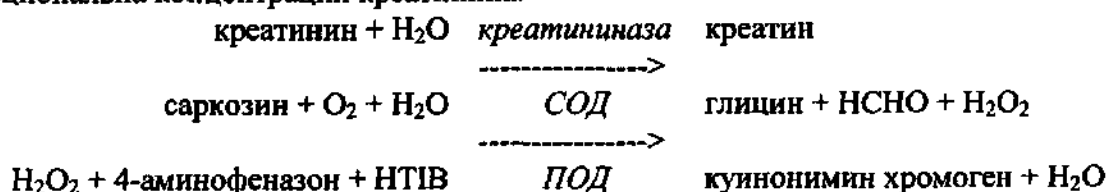
Для определения креатинина описаны различные методы, включая метод Яффе с образованием пикратов в щелочной среде; так же предлагается энзиматический тест, в котором измеряется аммиак после расщепления креатинина ферментом креатинин иминогидролазы.

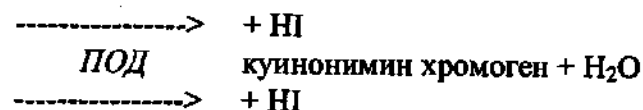
Принцип метода

Энзиматический колориметрический метод.

Энзиматический метод основанный на определении перекиси водорода после преобразования креатинина с участием креатининазы, креатиназы и сакрозин оксидазы. Образующаяся перекись водорода реагирует с 4-аминофеназоном и НТІВ (2,4,6-трийодо-3-гидроксibenзойная кислота) с формированием хромогена.

Креатинин в щелочной среде вступает в реакцию с пикриновой кислотой с образованием желто-красных продуктов реакции. Скорость развития окраски прямо пропорциональна концентрации креатинина.





Интенсивность формирования цветности хромогена прямо пропорциональна концентрации креатинина и измеряется фотометрически.

Реагенты

Готовы к использованию.

- R1** TAPS буфер (3-
[[трис(гидроксиметил)метил]амино]пропансульфоновая кислота):
30 ммоль/л, pH 8,1; креатиназа : 332 мккат/л; саркозин оксидаза:
217 мккат/л; аскорбат оксидаза 16,7 мккат/л; НТІВ: 1,2 г/д;
детергенты; консерванты
- SR** TAPS буфер: 50 ммоль/л, pH 8.0; креатиназа: 1667 мккат/л;
пероксидаза: 83,4 мккат/л; 4-аминофеназон: 0,4 г/л; натрия
гексацианоферрат (II): 60 мг/л; детергенты; консерванты

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики

Соблюдайте обычные меры предосторожности необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с местными правилами ликвидации отходов.

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 2-8°C

Смотрите срок годности на упаковке

В приборе при использовании холодильника 4 недели
анализатора

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки используйте только подходящие пробирки. После тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материала для исследования.

Сыворотка.

Плазма. Li-гепариновая или K₃-ЭДТА плазма.

Используя образцы проб в первичных пробирках, следуйте инструкциям изготовителя.

Моча. При сборе мочи не используйте консерванты.

Центрифугируйте образцы до выполнения исследования.

Стабильность

Сыворотка/плазма 7 дней при 15 - 20°C

7 дней при 2 - 8°C

3 месяца при (-15) - (-25)°C

Моча 2 дня при 15 - 25°C

6 дней при 2 - 8°C

6 месяцев при (-15) - (-25)°C

Протокол измерения

Для оптимального проведения исследования следуйте указаниям данного документа.

Ознакомьтесь с инструкцией оператора для анализатора, указанного в инструкции.

Использование протокола измерения, не подтвержденного Roche, не гарантирует корректного результата и должно определяться потребителем.

Протокол измерения для сыворотки, плазмы и мочи cobas c 111 system

Режим измерения

Адсорбция

Режим расчёта

Конечная точка

Направление реакции

Возрастание

Гемолиз	Не оказывает значимого влияния до значения индекса Н 1021 (приблизительная концентрация гемоглобина 634 мкмоль/л (1021 мг/дл).
Липемия	Не оказывает значимого влияния до значения 1551 индекса L. Имеется низкая корреляция между индексом L (характеризующим мутность) и концентрацией триглицеридов.
Аскорбиновая кислота	Не оказывает значимого влияния до 1700 мкмоль/л или <300 мг/л.
Лекарственные препараты	Влияние терапевтических лекарств на результат теста было протестировано согласно рекомендациям Симпозиума <i>Drug Effects in Clinical Chemistry Methods</i> (1996). Протестированные in vitro levodopa и calcium dobesilate приводят к искусственному занижению результата креатинина, в то время как DL-proline в концентрации >1 ммоль/л является источником ложно завышенных результаты.
Другое	В очень редких случаях моноклональная гаммопатия может провести к неправильным результатам. Никакого значимого влияния не обнаружено до концентрации креатинина 1,53 mmol/L (20 мг/дл).

Моча

Лекарственные препараты Levodopa ложно занижает результат.

Другое Никакого значимого влияния не обнаружено до концентрации креатинина 3,05 mmol/L (40 мг/дл).

Оценка показателя гломерулярной фильтрации (Estimation of the Glomerular Filtration Rate-GFR) на основе формулы Schwartz может провести к гипероценке. Для диагностических целей, результаты должны всегда оцениваться в комплексе с историей болезни, клиническим обследованием и другими данными пациента.

Дополнительная промывка

Неизвестно никаких влияний, требующих дополнительной промывки.

Измеряемый интервал

Сыворотка/плазма 5-2700 мкмоль/л (0,06-30,5 мг/дл)

Расширенный диапазон измерения (расчетный)

Фактор разведения 10 (рекомендуемый)

5-27000 мкмоль/л (0,06-305 мг/дл)

Нижний предел обнаружения 5 мкмоль/л (0,06 мг/дл)

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Моча

Фактор предразведения 20

0,1-40 ммоль/л (1,1-452 мг/дл)

Расширенный диапазон измерения (рассчётный)

Фактор разведения 5 (рекомендуемый)

0,1 -200 ммоль/л (1,1 -2262 мг/дл)

Нижний предел обнаружения 0,1 ммоль/л (1,1 мг/дл)

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Ожидаемые значения**Сыворотка/плазма****Взрослые****Женщины**

45-84 мкмоль/л (0,51-0,95 мг/дл)

Мужчины

59-104 мкмоль/л (0,67-1,17 мг/дл)

Дети**Новорождённые (недоношенные)**

25-91 мкмоль/л (0,29-1,04 мг/дл)

Новорождённые (доношенные)

21-75 мкмоль/л (0,24-0,85 мг/дл)

2-12 месяцев

15-37 мкмоль/л (0,17-0,42 мг/дл)

1-<3 лет

21-36 мкмоль/л (0,24-0,41 мг/дл)

3-<5 лет

27-42 мкмоль/л (0,31-0,47 мг/дл)

5-<7 лет

28-52 мкмоль/л (0,32-0,59 мг/дл)

7-<9 лет

35-53 мкмоль/л (0,40-0,60 мг/дл)

9-<11 лет

34-65 мкмоль/л (0,39-0,73 мг/дл)

11-<13 лет

46-70 мкмоль/л (0,53-0,79 мг/дл)

13-<15 лет

50-77 мкмоль/л (0,57-0,87 мг/дл)

Моча**Первая утренняя порция****Женщины**

2,55-20,0 ммоль/л (29-226 мг/дл)

Мужчины

3,54-24,6 ммоль/л (40-278 мг/дл)

Суточная моча**Женщины**

6-13 ммоль/24 ч (720-1510 мг/24 ч)

Мужчины

9-19 ммоль/24 ч (980-2200 мг/24 ч)

Клиренс креатинина

66-143 мл/мин

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться. В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны оцениваться в учётом истории болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Точность

Воспроизводимость определялась, используя пробы людей и контроли по внутреннему протоколу (внутри серии n = 21; всего n = 30). Были получены следующие результаты:

Сыворотка/плазма

<i>Внутри серии</i>	<i>Среднее мкмоль/л (мг/дл)</i>	<i>SD мкмоль/л (мг/дл)</i>	<i>CV %</i>
Precinorm U	86,0 (0,97)	1,97 (0,022)	2,29
Precipath U	350 (3,95)	4,05 (0,046)	1,16
Сыворотка 1	68,2 (0,77)	1,95 (0,022)	2,86
Сыворотка 2	1127 (12,7)	14,2 (0,161)	1,26
<i>Всего</i>	<i>Среднее мкмоль/л (мг/дл)</i>	<i>SD мкмоль/л (мг/дл)</i>	<i>CV %</i>
Precinorm U	85,8 (0,97)	2,01 (0,023)	2,35
Precipath U	349 (3,95)	3,19 (0,036)	0,91
Сыворотка 1	66,3 (0,75)	1,24 (0,014)	1,87
Сыворотка 2	1165 (13,2)	7,00 (0,079)	0,60

Моча

<i>Внутри серии</i>	<i>Среднее ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>SD ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>CV %</i>
Контроль уровень 1	8,0 (90,4)	0,146 (1,650)	1,82
Контроль уровень 2	4,2 (47,5)	0,048 (0,546)	1,16
Моча 1	1,5 (17,0)	0,027 (0,304)	1,75

Моча 2	36,7 (415)	0,605 (6,837)	1,65
<i>Всего</i>	<i>Среднее ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>SD ммоль/л (мг/дл)</i>	<i>CV %</i>
Контроль уровень 1	8,0 (90,4)	0,168 (1,898)	2,09
Контроль уровень 2	3,9 (44,1)	0,054 (0,611)	1,38
Моча 1	1,5 (17,0)	0,040 (0,457)	2,64
Моча 2	36,1 (408)	0,558 (6,308)	1,55

Сравнение методов

Значения креатинина в сыворотке, плазме и моче людей, полученные на анализаторе cobas c 111(y), сравнивались с подобной методикой, используемой на анализаторе COBAS INTEGRA 400 (x).

Сыворотка/плазма (n=80)

Passing/Bablok

$$y = 1,002x + 0,0315 \text{ ммоль/л}$$

$$r = 0,9788$$

Концентрация проб: 45,9 - 1674 ммоль/л (0,52 - 18,9 мг/дл).

Моча (n=50)

Passing/Bablok

$$y = 1,005x - 0,0111 \text{ ммоль/л}$$

$$r = 0,9882$$

Концентрация проб: 1,3 - 38,3 ммоль/л (14,7 - 433 мг/дл).

Линейная регрессия

$$y = 1,006x - 1,1899 \text{ ммоль/л}$$

$$r = 0,9998$$

Linear regression

$$y = 1,018x - 0,1058 \text{ ммоль/л}$$

$$r = 0,9997$$

Ссылки

1. Rock RC, Walker WG, Jennings CD. Nitrogen metabolites and renal function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1987:669-704.
 2. Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. Clin Chem. 1992;38:1933-1953.
 3. Junge W, Wilke B, Halabi A, Klein G. Publication in preparation.
 4. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2. 2002.
 5. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
 6. Breuer J. Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
 7. Mazzachi BC, Phillips JW, Peake MJ. Is the Jaffé creatinine assay suitable for neonates? Clin Biochem Revs 1998;19:82.
 8. Filler G, et al. α -Trace Protein, Cystatin C, α 2-Microglobulin and Creatinine Compared for Detecting Impaired Glomerular Filtration Rates in Children. Clin Chem 2002;48:729-736.
 9. Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference Range and Method Comparison Studies for Enzymatic and Jaffé 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. Junge W, Wilke B, Halabi A, Klein G. Creatinine Excretion and Creatinine Clearance: Determination of Reference Intervals Using a Specific Enzymatic and a Modified Jaffé Method. Clin Chem Lab Med 2001;39 Special Supplement pp S1-S448, May 2001. PO-T044.
 12. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
- 2006 Roche Diagnostics

Мочевина (UREAL)

Кобас с системы

cobas c systems

cobas c 111

Информация о реагентах

Мочевина		Номер по каталогу 04657616190
Cobas c 111	4x100 тестов	UREL: ACN 418
Калибратор CFAS	12x3 мл	Номер по каталогу 10759350190
		Код 401
Контроль норма PNU	20x5 мл	Номер по каталогу 10171743122
		Код 300
Контроль патология PPU	20x5 мл	Номер по каталогу 10171778122
		Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов для количественного определения *in vitro* концентрации мочевины в сыворотке и плазме на установках cobas c 111.

Теоретическое обоснование

Мочевина является основным конечным продуктом азотного обмена белков. Синтезируется в печени в цикле мочевины из аммиака, который обеспечивает деаминацию аминокислот. Мочевина выделяется в большей степени почками, но в небольших количествах также выводится с потом и разлагается в кишечнике под действием бактерий.

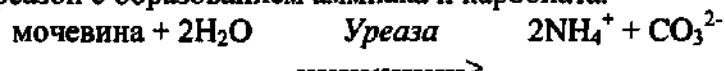
Определение азота мочевины в крови является наиболее широко используемым скрининговым тестом для оценки функции почек. При определении мочевины совместно с креатинином сыворотки, возможно проведение дифференциальной диагностики трех типов азотемии: преренальной, ренальной, и постренальной.

Повышение концентрации азота мочевины наблюдается при неадекватной почечной перфузии, шоке, уменьшении объема крови (преренальные причины), хроническом нефрите, нефросклерозе, тубулярном некрозе, гломерулярном нефрите (почечные причины) и обструкции мочевыводящих путей (постренальные причины). Транзиторное повышение мочевины может также наблюдаться при употреблении высокого количества белка.

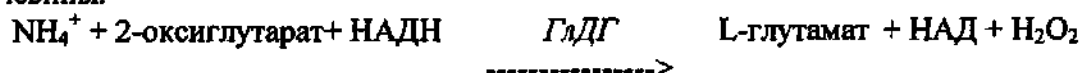
Непредсказуемые значения могут быть при заболеваниях печени.

Принцип метода

Кинетический тест с уреазой и глутаматдегидрогеназой (ГлДГ). Мочевина гидролизруется уреазой с образованием аммиака и карбоната.



Во второй реакции 2-оксиглутарат реагирует с аммиаком в присутствии глутаматдегидрогеназы (ГлДГ) и кофактора НАДН с образованием L-глутамата. В этой реакции два моля НАДН окисляются до НАД на каждый моль гидролизуемой мочевины.



Интенсивность уменьшения концентрации НАДН прямо пропорциональна концентрации мочевины и определяется степенью уменьшения оптической плотности

Реагенты

Готовы к использованию.

R TRIS буфер 220 ммоль/л, pH 8,6; 2-оксиглутарат 73 ммоль/л; НАДН 2,5 ммоль/л; АДФ 6,5 ммоль/л; уреазы ≥ 300 мккат/л; ГлДГ ≥ 80 мккат/л, консерванты

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики

Соблюдайте обычные меры предосторожности необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с местными правилами ликвидации отходов.

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 2-8°C

Смотрите срок годности на упаковке

В приборе при использовании холодильника анализатора 4 недели

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки используйте только подходящие пробирки. После тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материала для исследования.

Сыворотка.

Плазма. Li-гепариновая, КЗ-ЭДТА плазма. Не используйте аммоний гепарин.

Используя образцы проб в первичных пробирках, следуйте инструкциям изготовителя. Центрифугируйте образцы до выполнения исследования.

Стабильность

Сыворотка/плазма 7 дней при 20-25°C

7 дней при 2-8°C

1 год при -20°C

Протокол измерения

Для оптимального проведения исследования следуйте указаниям данного документа.

Ознакомьтесь с инструкцией оператора для анализатора, указанного в инструкции.

Использование протокола измерения, не подтвержденного Roche, не гарантирует корректного результата и должно определяться потребителем.

Протокол измерения для сыворотки и плазмы cobas c 111 system

Режим измерения	Адсорбция
Режим расчёта	Кинетика
Направление реакции	Уменьшение
Длины волн A/B	340/409 нм
Точки измерения: первая/последняя	10/13
Единицы измерения	ммоль/л
Последовательность дозирования	R-S

Параметры дозирования

		Дилуэнт (H ₂ O)
R1	50 мкл	95 мкл
Образец	2 мкл	98 мкл
Общий объём	245 мкл	

Калибровка

Калибратор CFAS
В качестве нулевого калибратора используйте деионизированную воду

Режим калибровки Линейная регрессия

Интервал калибровки Каждый лот, по данным контроля качества

Стандартизация: метод стандартизирован по SRM 909b.

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы как контрольные материалы, указанные в разделе "Информация о реагентах", так и другие пригодные контрольные материалы. Контрольные интервалы должны быть приемлемыми для каждой лаборатории, а полученные величины должны находиться в определенных пределах. Каждая лаборатория должна установить поправочные коэффициенты, если лабораторные величины находятся за пределами интервалов.

Пересчёт

Анализатор cobas c 111 автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце.

Факторы пересчёта

$$\begin{aligned} \text{ммоль/л} \times 6,006 &= \text{мг/дл} \\ \text{мг/дл} \times 0,167 &= \text{ммоль/л} \\ \text{мг/дл мочевины} \times 0,467 &= \text{мг/дл азота мочевины} \\ \text{ммоль/л мочевины} &= \text{ммоль/л азота мочевины} \\ \text{мг/дл азота мочевины} \times 0,357 &= \text{ммоль/л мочевины} \\ \text{ммоль/л азота мочевины} \times 2,801 &= \text{мг/дл азота мочевины} \end{aligned}$$

Факторы, влияющие на результаты

Критерий: Восстановление в пределах $\pm 10\%$ от начального значения холестерина в концентрации 8,3 ммоль/л (49,8 мг/дл мочевины, 23,2 мг/дл азота мочевины).

Иктеричность Не оказывает значимого влияния до значения 88 индекса I для конъюгированного билирубина (приблизительное значение конъюгированного билирубина 1504 мкмоль/л (88 мг/дл) и до значения 68 для неконъюгированного билирубина (приблизительное значение неконъюгированного билирубина 1163 мкмоль/л (68 мг/дл)).

Гемолиз Не оказывает значимого влияния до значения индекса H 1095 (приблизительная концентрация гемоглобина 680 мкмоль/л (1095 мг/дл)).

Липемия Не оказывает значимого влияния до значения 2198 индекса L. Имеется низкая корреляция между индексом L (характеризующим мутность) и концентрацией триглицеридов.

Лекарственные препараты Никакого влияния лекарственных препаратов не было обнаружено при использовании общей лекарственной панели. Эндогенные ионы аммония могут вызывать ложное завышение результатов.

Другое В редких случаях гаммапатий, конкретно при IgM типе (Вальденстрёма, макроглобулинемия) результаты могут искажаться.

Для диагностических целей, результаты должны всегда оцениваться в комплексе с историей болезни, клиническим обследованием и другими данными пациента.

Дополнительная промывка

Не известно никаких влияний, требующих дополнительной промывки.

Измеряемый интервал 0,5-40 ммоль/л (3,0-240 мг/дл мочевины, 1,40-112 мг/дл азота мочевины)

Расширенный диапазон измерения (расчетный)

Фактор разведения 10 (рекомендуемый)
0,5-400 ммоль/л (3,0-2400 мг/дл мочевины, 1,40-1120 мг/дл азота мочевины)

Нижний предел обнаружения 0,5 ммоль/л (3,0 мг/дл мочевины, 1,40 мг/дл азота мочевины)

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Ожидаемые значения

	Мочевина
Взрослые (≤ 65 лет)	$< 8,3$ ммоль/л (< 50 мг/дл)
Взрослые (> 65 лет)	$< 11,9$ ммоль/л (< 71 мг/дл)
	Азот мочевины (BUN)

Взрослые (18-60 лет)	6-20 мг/дл
Взрослые (60-90 лет)	8-23 мг/дл
Дети (< 1 года)	4-19 мг/дл
Младенцы/дети	5-18 мг/дл

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения. Данные, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Точность

Воспроизводимость определялась, используя пробы людей и контроли по внутреннему протоколу (внутри серии $n = 21$; всего $n = 30$). Были получены следующие результаты:

Внутри серии	Среднее ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm U	6,53 (39,2)	0,07 (0,4)	1,1
Precipath U	23,3 (140)	0,13 (0,8)	0,6
Сыворотка 1	3,75 (22,5)	0,05 (0,3)	1,2
Сыворотка 2	35,3 (212)	0,25 (1,5)	0,7
Всего	Среднее ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm U	6,33 (38,0)	0,06 (0,4)	0,9
Precipath U	22,3 (134)	0,24 (1,4)	1,1
Сыворотка 1	4,84 (29,1)	0,05 (0,3)	1,0
Сыворотка 2	32,3 (194)	0,26 (1,6)	0,8

Сравнение методов. Значения мочевины в сыворотке и плазме людей, полученные на анализаторе cobas c 111(y), сравнивались с подобной методикой, используемой на анализаторе COBAS INTEGRA 400 (x).

Сыворотка/плазма ($n=71$)

Passing/Bablok

$$y = 1,014x - 0,006 \text{ ммоль/л}$$

$$r = 0,9871$$

Линейная регрессия

$$y = 1,011x + 0,053 \text{ ммоль/л}$$

$$r = 0,9997$$

Концентрация проб: 1,35 – 38,6 ммоль/л (8,1 – 232 мг/дл).

Ссылки

1. Rock RC, Walker WG, Jennings CD. Nitrogen metabolites and renal function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:669-704.
2. Richterich R, Colombo JP. Klinische Chemie. 4th ed. Basel: Karger S 1978:319-324.
3. Talke H, Schubert GA. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. Klin Wochenschr 1965;43:174.
4. Tiffany TO, Jansen JM, Burtis CA, Overton JB, Scott CD. Enzymatic kinetic rate and end-point analyses of substrate, by use of a GeMSAEC Fast Analyzer. Clin Chem 1972;18:829-840.
5. Sampson EJ, Baird MA, Burtis CA, Smith EM, Witte DL, Bayse DD. A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum: Optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. Clin Chem 1980;26:816-826.

6. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2. Jan. 2002.
 7. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
 8. Heil W, Koberstein R, Zawta B. Reference Ranges for Adults and Children. Pre-Analytical Considerations. 8th ed. 2004(Published by Roche Diagnostics).
 9. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
- 2006 Roche Diagnostics

Общий белок вер.2 (TP2) монохром

Кобас с системы

cobas c systems

cobas c 111

Информация о реагентах

Общий белок вер.2

cobas c 111

Калибратор CFAS

4x100 тестов

12x3 мл

Контроль норма PNU

20x5 мл

Контроль патология PPU

20x5 мл

Номер по каталогу 04657586190

TP2M: ACN 227

Номер по каталогу 10759350190

Код 401

Номер по каталогу 10171743122

Код 300

Номер по каталогу 10171778122

Код 301

Номер по каталогу 11930630001

Вкладыш в реагенты (Chimneys)

Предписание для использования

Набор реагентов для количественного определения *in vitro* концентрации общего белка в сыворотке и плазме на установках cobas c 111.

Теоретическое обоснование

Плазменные белки синтезируются преимущественно в печени, клетках плазмы, лимфатических узлах, селезенке и в костном мозге. При заболеваниях общая концентрация белков и доля индивидуальных белков может значительно отклоняться от нормальных величин. Гипопротеинемия может вызываться заболеваниями и патологическими состояниями такими, как, например, кровопотеря, спру, нефротический синдром, тяжелые ожоги, ретенционный солевой синдром и Квашиорке (острая белковая недостаточность).

Гиперпротеинемия наблюдается в случаях серьезного обезвоживания и заболеваний, например, при множественной миеломе. Изменения в относительном содержании плазменных белков могут являться следствием изменения содержания одной группы или одного из плазменных белков. Часто в таких случаях количество общего белка не изменяется. Отношение альбуминов/глобулинов (коэффициент A/G) обычно используется как индекс соотношения альбумина и глобулинов. Изменения этого коэффициента могут наблюдаться при циррозе печени, гломерулонефрите, нефротическом синдроме, остром гепатите, системной красной волчанке, а также при определенных острых и хронических заболеваниях. Определение количества общего белка используется для диагностики и мониторинга ряда заболеваний печени, почек или костного мозга, а также при различных метаболических или пищевых нарушениях.

Принцип метода

Колориметрический метод.

Двухвалентная медь реагирует в щелочном растворе с белковыми пептидными связями с образованием характерного пурпурного цветного биуретового комплекса. Тартрат калия натрия предохраняет от выпадения в осадок гидроокиси меди, а йодистый калий предохраняет от самовосстановления меди.

Белок + Cu^{2+} Щелочная среда → Cu-белковый комплекс

Интенсивность формирования окрашенного комплекса прямо пропорциональна концентрации общего белка и определяется степенью увеличения оптической плотности.

Реагенты

Готовы к использованию. Установите трубу в R1 и SR перед использованием.

Поглощение атмосферного CO₂ реагентом, находящимся в открытых бутылках, снижает стабильность реагента. Следовательно, этот набор предполагает использование кодированных цветных труб, которые уменьшают захват CO₂ реагентами. Трубы должны устанавливаться соответственно реагентам: белый для R1, черный для SR. Трубы могут быть использованы повторно флаконов одного набора.

R1 Гидроксид натрия 400 ммоль/л; натрия калия тартрат 89 ммоль/л; рН 13,4.

SR Гидроксид натрия 400 ммоль/л; натрия калия тартрат 89 ммоль/л; йодистый калий 61 ммоль/л; сульфат меди 24,3 ммоль/л; рН 13,2.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики

Соблюдайте обычные меры предосторожности необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Этот набор содержит компоненты классифицированные согласно Европейской директиве 88/379/ЕЕС следующим образом.

☒ Xi-Irritant (разлит по флаконам 1 и 2, содержит гидроокись натрия) R36/38; S2, S26. Раздражает глаза и кожу. Беречь от детей. При попадании в глаза немедленно промыть большим количеством воды и обратиться к врачу.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с местными правилами ликвидации отходов.

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 2-8°C

Смотрите срок годности на упаковке

В приборе при использовании холодильника 4 недели
анализатора

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки используйте только подходящие пробирки. После тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материала для исследования.

Сыворотка.

Плазма. Li-гепариновая или K₃-ЭДТА плазма.

Используя образцы проб в первичных пробирках, следуйте инструкциям изготовителя. Отделите сыворотку или плазму в течение 4 часов от сгустка или клеток. Концентрация общего белка у лежачих пациентов на 4-8 г/л более низкая, чем у амбулаторных пациентов. Центрифугируйте образцы до выполнения исследования.

Стабильность

Сыворотка/плазма 3 дня при 2-8°C

6 месяцев при (-15) - (-25)°C

Протокол измерения

Для оптимального проведения исследования следуйте указаниям данного документа. Ознакомьтесь с инструкцией оператора для анализатора, указанного в инструкции. Использование протокола измерения, не подтвержденного Roche, не гарантирует корректного результата и должно определяться потребителем.

Протокол измерения для сыворотки и плазмы cobas c i11 system

Режим измерения

Адсорбция

Режим расчёта

Конечная точка

Направление реакции	Возрастание	
Длины волн A/B	552 нм	
Точки измерения: первая/последняя	16/33	
Единицы измерения	г/л	
Последовательность дозирования	R1-S-SR	
Параметры дозирования		
Сыворотка/плазма		Дилуэнт (H ₂ O)
R1	90 мкл	
Образец	2 мкл	28 мкл
SR	32 мкл	
Общий объём	152 мкл	

Калибровка

Калибратор CFAS

В качестве нулевого калибратора используйте деионизированную воду

Режим калибровки Линейная регрессия

Интервал калибровки Каждый лот, каждые 7 дней, по данным контроля качества

Стандартизация: метод стандартизован по отношению к SRM 927с.

Контроль качества

Сыворотка/плазма

Для контроля качества могут быть использованы как контрольные материалы, указанные в разделе "Информация о реагентах", так и другие пригодные контрольные материалы. Контрольные интервалы должны быть приемлемыми для каждой лаборатории, а полученные величины должны находиться в определенных пределах. Каждая лаборатория должна установить поправочные коэффициенты, если лабораторные величины находятся за пределами интервалов.

Пересчёт

Анализатор cobas c 111 автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце.

Фактор пересчёта: $\text{г/л} \times 0,1 = \text{г/дл}$

Факторы, влияющие на результаты

Критерий: Восстановление в пределах $\pm 10\%$ от начального значения общего белка 65 г/л (6,5 г/дл) в сыворотке.

Сыворотка/плазма

Иктеричность Не оказывает значимого влияния до значения 67 индекса I для конъюгированного билирубина и неконъюгированного билирубина (приблизительное значение 1146 мкмоль/л (67 мг/дл) .

Гемолиз Не оказывает значимого влияния до значения индекса H 1005 (приблизительная концентрация гемоглобина 624 мкмоль/л (1005 мг/дл).

Липемия Не оказывает значимого влияния до значения 2126 индекса L. Имеется низкая корреляция между индексом L (характеризующим мутность) и концентрацией триглицеридов. Декстран в концентрации до 30 мг/мл не оказывает значимого влияния.

Лекарственные препараты Никакого влияния лекарственных препаратов не было обнаружено при использовании общей лекарственной панели.

Другое В редких случаях гаммапатий, конкретно при IgM типе (Вальденстрёма, макроглобулинемия) результаты могут искажаться.

Дополнительная промывка

Неизвестно никаких влияний, требующих дополнительной промывки.

Измеряемый интервал

Сыворотка/плазма 2,0-120 г/л (0,2-12 г/дл)

Расширенный диапазон измерения (расчетный)

Фактор разведения 5
2,0-600 г/л (0,2-60 мг/дл)

Нижний предел обнаружения 2,0 г/л (0,2 г/дл)

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Ожидаемые значения

В соответствии с *Josephson*

Взрослые 66-87 г/л (6,6-8,7 мг/дл)

Для ознакомления с ожидаемыми значениями для детей, пожалуйста, обратитесь к брошюре В.Хейль, Р.Коберштейн, Б.Цавта «Референтные пределы у взрослых и детей. Преаналитические предосторожности (Roche Diagnostics GmbH, 2004)».

В соответствии с *Tietz*

Пуповинная кровь 48-80 г/л (4,8-8,0 г/дл)

Недоношенные 36-60 г/л (3,6-6,0 г/дл)

Новорождённые 46-70 г/л (4,6-7,0 г/дл)

1 неделя 44-76 г/л (4,4-7,6 г/дл)

7 месяцев-1 год 51-73 г/л (5,1-7,3 г/дл)

1-2 года 56-75 г/л (5,6-7,5 г/дл)

>3 лет 60-80 г/л (6,0-8,0 г/дл)

Взрослые (амбулаторные) 64-83 г/л (6,4-8,3 г/дл)

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться. В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны оцениваться с учётом истории болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Точность

Воспроизводимость определялась, используя пробы людей и контроли по внутреннему протоколу (внутри серии $n = 21$; всего $n = 30$). Были получены следующие результаты:

Сыворотка/плазма

Внутри серии	Среднее г/л (г/дл)	SD г/л (г/дл)	CV %
Precinorm U	63,4 (6,34)	0,698 (0,0698)	1,10
Precipath U	47,0 (4,70)	0,708 (0,0787)	1,51
Сыворотка 1	26,3 (2,63)	0,353 (0,0353)	1,34
Сыворотка 2	60,3 (6,03)	0,756 (0,0756)	1,25
Сыворотка 3	80,0 (8,03)	0,493 (0,0493)	0,61
Всего	Среднее г/л (г/дл)	SD г/л (г/дл)	CV %
Precinorm U	62,5 (6,25)	1,333 (0,1333)	2,13
Precipath U	46,3 (4,63)	0,828 (0,0828)	1,79
Сыворотка 4	22,4 (2,24)	0,692 (0,0692)	3,09
Сыворотка 5	62,8 (6,28)	1,545 (0,1545)	2,46
Сыворотка 6	83,4 (8,34)	1,405 (0,1405)	1,68

Сравнение методов

Значения общего белка в сыворотке и плазме людей, полученные на анализаторе cobas c 111(y), сравнивались с подобной методикой, используемой на анализаторе COBAS INTEGRA 400 (x).

Сыворотка/плазма (n=78)

Passing/Bablok

$$y = 1,027x - 1,072 \text{ г/л}$$

$$r = 0,951$$

Линейная регрессия

$$y = 1,027x - 0,915 \text{ г/л}$$

$$r = 0,998$$

Концентрация проб: 16 - 102 г/л (1,6 - 10,2 мг/дл).

Ссылки

1. Brobeck JR, ed. Physiological Basis of Medical Practice, 9th ed. Baltimore, MD: Wilkins and Wilkins, 1973:4-7.
 2. Weichselbaum TE. Amer J Clin Path 1946;16:40.
 3. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1995:518-522.
 4. Koller A. Total serum protein. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry, Theory, Analysis, and Correlation. St. Louis: Mosby Company, 1984:1316-1319.
 5. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
 6. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
 7. Josephson B, Gyllenswärd C. The Development of the Protein Fractions and of Cholesterol Concentration in the Serum of Normal Infants and Children. Scand J Clin Lab Investigation 1957; 9:29.
 8. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
- 2006 Roche Diagnostics

Альбумин вер.2 (ALB2)

cobas c systems

cobas c 111

Кобас с системы

Информация о реагентах

Альбумин вер.2		Номер по каталогу 04657357190
cobas c 111	4x100 тестов	ALB2: ACN 413
Калибратор CFAS	12x3 мл	Номер по каталогу 10759350190 Код 401
Контроль норма PNU	20x5 мл	Номер по каталогу 10171743122 Код 300
Контроль патология PPU	20x5 мл	Номер по каталогу 10171778122 Код 301
Клинер		Номер по каталогу 04774248190 Код 947

Предписание для использования

Набор реагентов для количественного определения *in vitro* концентрации альбумина в сыворотке и плазме на установках cobas c 111.

Теоретическое обоснование

Альбумин является безуглеводным белком, который составляет 55-65% общего белка плазмы. Он поддерживает онкотическое давление плазмы, также участвует в транспорте и хранении широкого ряда лигандов, кроме того, является источником эндогенных аминокислот. Альбумин связывается и растворяет различные соединения, например, билирубин, кальций и длинно-цепочечные жирные кислоты. Кроме того, альбумин способен связывать токсические ионы тяжелых металлов и многочисленных фармацевтических препаратов, что является причиной более низкой концентрации альбумина в крови и значимо влияет на фармакокинетику.

Гиперальбуминемия не имеет большого диагностического значения за исключением случаев обезвоживания. Гипоальбуминемия возникает при многих болезнях и может быть вызвана несколькими причинами: компромисный синтез при заболеваниях печени или в результате сокращения поступления белка; при усиленном катаболизме из-за повреждения тканей (тяжелые ожоги или воспаление); мальабсорбция аминокислот (болезнь Крона); протеинурия при нефротическом синдроме; потеря белка при неопластических процессах. При тяжелых случаях гипоальбуминемии максимальная концентрация альбумина плазмы может составлять 2,5 г/дл (380 мкмоль/л). Из-за низкого осмотического давления плазмы, вода проникает через кровяные капилляры в ткань с образованием отека. Определение альбумина проводят для мониторинга и контроля за терапией пациентов, находящихся на диете, и также как отличный тест для оценки функции печени.

Принцип метода

Колориметрический метод.

При pH 4,1, альбумин обладает достаточной катионной способностью связывания с бромкрезоловым зеленым (БКЗ), анионным красителем с образованием сине-зеленого комплекса.



Интенсивность формирования сине-зеленого окрашенного комплекса прямо пропорциональна концентрации альбумина и определяется степенью увеличения оптической плотности.

Реагенты

Готовы к использованию.

R1 Буфер, консерванты (жидкость)

R2 =SR Субстрат, консерванты (жидкость)

Компонент	Концентрация		тест
	R1	R2	
Цитрат (ммоль/л)	95	95	75
Бромкрезоловый зелёный (ммоль/л)		0,66	0,087
РН	4,1	4,1	4,1

Реагенты содержат неактивные сурфактанты и стабилизаторы.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики

Соблюдайте обычные меры предосторожности необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с местными правилами ликвидации отходов.

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 2-8°C

Смотрите срок годности на упаковке

В приборе при использовании холодильника 4 недели
анализатора

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки используйте только подходящие пробирки. После тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материала для исследования.

Сыворотка.

Плазма.

Гепарин (Li-, Na-, NH₄⁺-) или ЭДТА (K₂-, K₃-) плазма.

Используя образцы проб в первичных пробирках, следуйте инструкциям изготовителя.

Отделите сыворотку или плазму от сгустка или клеток в пределах 1 часа и проведите исследование немедленно. Центрифугируйте образцы до выполнения исследования.

Стабильность

Сыворотка/плазма 2,5 месяца при 15-25°C

5 месяцев при 2-8°C

4 месяца при (-15) - (-25)°C

Протокол измерения

Для оптимального проведения исследования следуйте указаниям данного документа.

Ознакомьтесь с инструкцией оператора для анализатора, указанного в инструкции.

Использование протокола измерения, не подтвержденного Roche, не гарантирует корректного результата и должно определяться потребителем.

Протокол измерения для сыворотки и плазмы cobas c 111 system

Режим измерения	Адсорбция
Режим расчёта	Конечная точка
Направление реакции	Возрастание
Длины волн A/B	583/512 нм
Точки измерения: первая/последняя	16/18
Единицы измерения	г/л
Последовательность дозирования	R1-S-SR

Параметры дозирования

		Дилуэнт (H ₂ O)
Сыворотка/плазма		
R1	100 мкл	
Образец	2 мкл	20 мкл

SR	20 мкл	10 мкл
Общий объём	152 мкл	
Калибровка		
Калибратор	CFAS	
	В качестве нулевого калибратора используйте деионизированную воду	
Режим калибровки	Линейная регрессия	
Интервал калибровки	Каждый лот и по данным контроля качества	
Стандартизация: метод стандартизован по отношению к IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements) BCR470/CRM470 (RPPHS - Reference Preparation For Proteins in Human Serum).		
Контроль качества		
<i>Сыворотка/плазма</i>		
Для контроля качества могут быть использованы как контрольные материалы, указанные в разделе "Информация о реагентах", так и другие пригодные контрольные материалы. Контрольные интервалы должны быть приемлемыми для каждой лаборатории, а полученные величины должны находиться в определенных пределах. Каждая лаборатория должна установить поправочные коэффициенты, если лабораторные величины находятся за пределами интервалов.		
Пересчёт		
Анализатор cobas c 111 автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце.		
Фактор пересчёта:	$\text{г/л} \times 0,1 = \text{г/дл}$ $\text{г/дл} \times 10 = \text{г/л}$ $\text{г/л} \times 15,2 = \text{мкмоль/л}$	
Факторы, влияющие на результаты		
Критерий: Восстановление в пределах $\pm 10\%$ от начального значения альбумина 35 г/л (532 мкмоль/л) в сыворотке.		
<i>Сыворотка/плазма</i>		
Иктеричность	Не оказывает значимого влияния до значения 60 индекса I для конъюгированного билирубина и неконъюгированного билирубина (приблизительное значение 1026 мкмоль/л (60 мг/дл) .	
Гемолиз	Не оказывает значимого влияния до значения 420 индекса H (приблизительная концентрация гемоглобина 261 мкмоль/л (420 мг/дл).	
Липемия	Не оказывает значимого влияния до значения 900 индекса L. Имеется низкая корреляция между индексом L (характеризующим мутность) и концентрацией триглицеридов.	
γ -глобулин	Не оказывает значимого влияния.	
Лекарственные препараты	Никакого влияния лекарственных препаратов не было обнаружено при использовании общей лекарственной панели.	
Другое	В редких случаях гаммапатий, конкретно при IgM типе (Вальденстрёма, макроглобулинемия) результаты могут искажаться.	
Дополнительная промывка		
Дополнительный цикл промывки (EWC), рекомендуется после SR для предотвращения эффекта переноса во всех тестах.		
Utilities / Configuration / Extra Wash Setting:		
Active	On	
Action	After	

Trigger Bottle Code	413
Pipetting Type	Start Reagent
Cleaner-Bottle Code	947
Volume	100,0

Измеряемый интервал

Сыворотка/плазма 2,0-60 г/л (30,4-912 мкмоль/л)

При работе с образцами, имеющими более высокую концентрацию, разбавление запускается через функцию *Run* в соотношении 1:10. Результаты при разведении образцов автоматически умножаются на фактор 10.

Нижний предел обнаружения 2,0 г/л (0,2 г/дл или 30,4 мкмоль/л)

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Ожидаемые значения

Взрослые 34-48 г/л (3,4-4,8 г/дл или 517-730 мкмоль/л)

Новорождённые 0-4 дн. 28-44 г/л (2,8-4,4 г/дл или 426-669 мкмоль/л)

Дети 4 дн.-14 лет 38-54 г/л (3,8-5,4 г/дл или 578-821 мкмоль/л)

14-18 лет 32-45 г/л (3,2-4,5 г/дл или 486-684 мкмоль/л)

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться. В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны оцениваться с учётом истории болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Точность

Воспроизводимость определялась, используя пробы людей и контроли по внутреннему протоколу (внутри серии $n = 21$; всего $n = 30$). Были получены следующие результаты:

Сыворотка/плазма

<i>Внутри серии</i>	<i>Среднее г/л (мкмоль/л)</i>	<i>SD г/л (мкмоль/л)</i>	<i>CV %</i>
Precinorm U	46,7 (710)	0,24 (3,65)	0,52
Precipath U	29,9 (455)	0,23 (3,50)	0,76
Сыворотка 1	30,1 (458)	0,17 (2,58)	0,56
Сыворотка 2	54,8 (833)	0,33 (5,02)	0,61
<i>Всего</i>	<i>Среднее г/л (мкмоль/л)</i>	<i>SD г/л (мкмоль/л)</i>	<i>CV %</i>
Precinorm U	46,2 (702)	0,86 (13,1)	1,87
Precipath U	29,7 (451)	0,43 (6,54)	1,45
Сыворотка 3	29,8 (453)	0,55 (8,36)	1,83
Сыворотка 4	54,0 (821)	0,67 (10,2)	1,24

Сравнение методов

Значения альбумина в сыворотке и плазме людей, полученные на анализаторе *cobas c 111*(y), сравнивались с подобной методикой, используемой на анализаторе *COBAS INTEGRA 400* (x).

Сыворотка/плазма ($n=85$)

Passing/Bablok

$$y = 1,017 + 0,165 \text{ г/л}$$

$$r = 0,9847$$

Линейная регрессия

$$y = 1,017x + 0,164 \text{ г/л}$$

$$r = 0,9997$$

Концентрация проб: 2,58 – 59,3 г/л (39,2 – 901 мкмоль/л).

Ссылки

1. Grant GH, Silverman LM, Christenson RH. Amino acids and proteins. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry, 3rd edition Philadelphia, Pa: WB Saunders, 1987:328-330.
 2. Marshall WJ, ed. Illustrated Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. London: Gower Medical Publishing, 1989:207-218.
 3. Doumas BT, Watson WA, Biggs HG. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. Clin Chim Acta 1971;31:87-96.
 4. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2. Jan. 2002.
 5. Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, Carlstrom A, Johnson AM, Milford-Ward A, Ritchie R, Svendsen PJ, Whicher JT. The certification of a Matrix Reference Material for Immunochemical Measurement of 14 Human Serum Proteins, CRM470, Report EUR 15243 EN, 1993:1-186.
 6. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 2nd ed. Washington, DC: AACC Press; 1997.
 7. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
 8. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1995:22-24.
 9. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
- 2007 Roche Diagnostics

Общий билирубин специальный (BILTS)

Кобас с системы

cobas c systems

cobas c 111

Информация о реагентах

Общий билирубин спец.

Cobas c 111

4x100 тестов

Номер по каталогу 04774256190

Код ACN 018

Калибратор CFAS

12x3 мл

Номер по каталогу 10759350190

Код 401

Контроль норма PNU

20x5 мл

Номер по каталогу 10171743122

Код 300

Контроль патология PPU

20x5 мл

Номер по каталогу 10171778122

Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов для количественного определения *in vitro* концентрации общего билирубина в сыворотке и плазме на установках cobas c 111.

Теоретическое обоснование

Билирубин образуется в ретикулоэндотелиальной системе при распаде старых эритроцитов. Часть гема из гемоглобина и из других гем-содержащих белков высвобождается, метаболизируется в билирубин и перемещается в комплексе с сывороточным альбумином в печень. В печени билирубин конъюгируется с глюкуроновой кислотой для растворения, транспортируется через желчевыводящие пути и выводится через пищеварительный тракт.

При заболеваниях или таких состояниях как гемолитические процессы, билирубин продуцируется быстрее, чем печень может его метаболизировать, что вызывает возрастание содержания неконъюгированного (непрямого) билирубина в плазме. Заболевания печени, при которых механизм конъюгации билирубина нарушен, что так же приводит к повышению неконъюгированного билирубина в циркуляции.

Нарушение оттока желчи или повреждение гепатоцита приводит к увеличению концентрации как конъюгированного (прямого), так и неконъюгированного (непрямого) билирубина в кровотоке. Билирубин образуется в ретикулоэндотелиальной системе при распаде старых эритроцитов. Часть гема из гемоглобина и из других гем-содержащих белков высвобождается, метаболизируется в билирубин и перемещается в комплексе с сывороточным альбумином в печень. В печени билирубин конъюгируется с глюкуроновой кислотой для растворения, транспортируется через желчевыводящие пути и выводится через пищеварительный тракт.

При заболеваниях или таких состояниях как гемолитические процессы, билирубин продуцируется быстрее, чем печень может его метаболизировать, что вызывает возрастание содержания неконъюгированного (непрямого) билирубина в плазме. Заболевания печени, при которых механизм конъюгации билирубина нарушен, что так же приводит к повышению неконъюгированного билирубина в циркуляции.

Нарушение оттока желчи или повреждение гепатоцита приводит к увеличению концентрации как конъюгированного (прямого), так и неконъюгированного (непрямого) билирубина в кровотоке.

Принцип метода

Диазо метод (специальный).

Общий билирубин в присутствии подходящего растворителя связывается с диазоний ионами в крепком кислотном растворе (pH 1-2).

Билирубин + диазо *кислота* азобилирубин

----->

Интенсивность формирования окрашенного комплекса азобилирубина прямо пропорциональна концентрации общего билирубина и может быть измерена фотометрически.

Реагенты

Готовы к использованию. Неточное дозирование реагента, ведущего к потенциально ошибочным результатам, может быть вызвано чрезмерным взбалтыванием этого реагента. Убедитесь, что пена удалена с поверхности до установки реагента в анализатор. Любое обесцвечивание или образование частиц в реагентах, не влияют на работу реагента.

R1 Сульфаниловая кислота 110 ммоль/л; буфер: ацетат натрия 85 ммоль/л; сурфактант; растворитель

R2 =SR Диазоний 3 ммоль/л; HCl 100 ммоль/л

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики

Соблюдайте обычные меры предосторожности необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с местными правилами ликвидации отходов.

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 2-8°C

Смотрите срок годности на упаковке

В приборе при использовании холодильника 4 недели
анализатора

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки используйте только подходящие пробирки. После тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материала для исследования. Не используйте пуповинную кровь.

Сыворотка.

Плазма. Li-гепарин или ЭДТА (K2-, K3-) плазма.

Используя образцы проб в первичных пробирках, следуйте инструкциям изготовителя. Необходимо защитить образцы от воздействия света и исследовать немедленно. .

Протокол измерения

Для оптимального проведения исследования следуйте указаниям данного документа.

Ознакомьтесь с инструкцией оператора для анализатора, указанного в инструкции.

Использование протокола измерения, не подтвержденного Roche, не гарантирует корректного результата и должно определяться потребителем.

Протокол измерения для сыворотки и плазмы cobas c 111 system

Режим измерения	Адсорбция
Режим расчёта	Конечная точка
Направление реакции	Возрастание
Длины волн A/B	552/629 нм
Точки измерения: первая/последняя	16/26
Единицы измерения	мкмоль/л
Последовательность дозирования	R1-S-SR

Параметры дозирования

Сыворотка/плазма	Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	120 мкл	
Образец	4 мкл	5 мкл
SR	32 мкл	10 мкл

Общий объём

161 мкл

Калибровка

Калибратор

CFAS

В качестве нулевого калибратора используйте деионизированную воду

Режим калибровки

Линейная регрессия

Интервал калибровки

2-точечная

-после 7 дней на борту

-после замены лота

-по данным контроля качества

Стандартизация: метод стандартизован по отношению к методу Doumas.

Контроль качества

Сыворотка/плазма

Для контроля качества могут быть использованы как контрольные материалы, указанные в разделе "Информация о реагентах", так и другие пригодные контрольные материалы. Контрольные интервалы должны быть приемлемыми для каждой лаборатории, а полученные величины должны находиться в определенных пределах. Каждая лаборатория должна установить поправочные коэффициенты, если лабораторные величины находятся за пределами интервалов.

Пересчёт

Анализатор cobas c 111 автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце.

Факторы пересчёта:

$\text{мкмоль/л} \times 0,0585 = \text{мг/дл}$

$\text{мг/дл} \times 10 = \text{мг/л}$

$\text{мг/дл} \times 17,1 = \text{мкмоль/л}$

Факторы, влияющие на результаты

Критерий: Восстановление в пределах $\pm 10\%$ от начального значения общего билирубина 17 мкмоль/л (1,0 мг/дл) в сыворотке.

Сыворотка/плазма

Гемолиз

Не оказывает значимого влияния до значения 1000 индекса H (приблизительная концентрация гемоглобина 621 мкмоль/л (1000 мг/дл).

Липемия

Не оказывает значимого влияния до значения 1400 индекса L. Имеется низкая корреляция между индексом L (характеризующим мутность) и концентрацией триглицеридов.

Антикоагулянты

Использование пробирок с гепарином может проводить повышение результатов. Проверьте все результаты, полученные у новорождённых в гепаринизированной плазме, на их соответствие терапевтическому диапазону.

Лекарственные препараты

Никакого влияния лекарственных препаратов не было обнаружено при использовании общей лекарственной панели.

Индикан

Не оказывает значимого влияния до значения 10 мг/дл (100 мг/л).

Другое

Аскорбиновая кислота при 30 мг/дл может занижать концентрацию общего билирубина.

В редких случаях гаммапатий, конкретно при IgM типе (Вальденстрёма, макроглобулинемия) результаты могут искажаться. Данные, полученные при определении общего билирубина у пациентов с множественной миеломой, показали положительное смещение при восстановлении. Не все пациенты со множественной миеломой представляют кратность смещение и его проявление может изменяться от пациента к пациенту.

Дополнительная промывка

Дополнительные циклы промывки не требуются.

Измеряемый интервал

Сыворотка/плазма 1,7-430 мкмоль/л (0,1-25,2 мг/дл)

Расширенный диапазон измерения (расчетный)

Фактор разведения 4. При необходимости разведение производится автоматически через функцию Repln.

1,7-1720 мкмоль/л (0,1-101 мг/дл)

Нижний предел обнаружения 1,7 мкмоль/л (0,1 мг/дл)

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Ожидаемые значения

Взрослые и дети <17 мкмоль/л (<1,0 мг/дл)

Новорождённые: недоношенные

24 часа <103 мкмоль/л (<6,0 мг/дл)

48 часов <137 мкмоль/л (<8,0 мг/дл)

3-5 дней <257 мкмоль/л (<15,0 мг/дл)

Новорождённые: доношенные

24 часа <103 мкмоль/л (<6,0 мг/дл)

48 часов <120 мкмоль/л (<7,0 мг/дл)

3-5 дней <205 мкмоль/л (<12,0 мг/дл)

В образцах, где билирубин, в основном, представлен прямым билирубином, результат прямого может быть несколько выше, чем общего билирубина. В таких случаях, результат общего билирубина должен быть представлен как значение обоих исследований. Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться. В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны оцениваться с учётом истории болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Точность

Воспроизводимость определялась, используя пробы людей и контроли по внутреннему протоколу (внутри серии n = 21; всего n = 30). Были получены следующие результаты:

Сыворотка/плазма

Внутри серии	Среднее мкмоль/л (мг/дл)	SD мкмоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm U	21,7 (1,27)	0,387 (0,023)	1,79
Precipath U	64,2 (3,76)	0,411 (0,024)	0,64
Сыворотка 1	15,2 (0,89)	0,448 (0,026)	2,94

Сыворотка 2	60,0 (3,51)	0,464 (0,027)	0,77
<i>Всего</i>	<i>Среднее мкмоль/л (мг/дл)</i>	<i>SD мкмоль/л (мг/дл)</i>	<i>CV %</i>
Precipotin U	21,6 (1,26)	0,501 (0,029)	2,32
Precipath U	67,1 (3,94)	0,478 (0,028)	0,71
Сыворотка 3	16,2 (0,95)	0,502 (0,029)	3,10
Сыворотка 4	83,0 (4,86)	0,6580 (0,039)	0,79

Сравнение методов

Значения общего билирубина в сыворотке и плазме людей, полученные на анализаторе cobas c 111(y), сравнивались с подобной методикой, используемой на анализаторе COBAS INTEGRA 400 (x).

Сыворотка/плазма (n=92)

Passing/Bablok

$y = 0,9998x - 0,7336$ мкмоль/л

$r = 0,9610$

Линейная регрессия

$y = 0,9968x - 0,8463$ мкмоль/л

$r = 0,9998$

Концентрация проб: 2,11 – 428,4 мкмоль/л (0,12 – 25,1 мкмоль/л).

Ссылки

1. Balistreri WF, Shaw LM. Liver function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co 1987:729-761.
2. Wahlefeld AW, et al. Scand J Clin Lab Invest 1972;29 Supplement 126.
3. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co 1995:88.
4. Doumas, Basil T. et al. Candidate Reference Method for Determination of Total Bilirubin in Serum: Development and Validation. Clin. Chem. 31/11, 1779-1789 (1985).
5. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
6. Report on the Symposium "Drug effects in clinical chemistry methods", Breuer J, Eur. J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
7. Heil W, Koberstein R, Zawta B. Reference Ranges for Adults and Children; Pre-analytical Considerations. Published by Roche Diagnostics 2004.
8. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

2007 Roche Diagnostics

Прямой билирубин (BIL-D)

Кобас с системы

Информация о реагентах

Прямой билирубин

cobas c 111

Калибратор CFAS

4x 50 тестов

12x3 мл

Контроль норма PNU

20x5 мл

Контроль патология PPU

20x5 мл

cobas c systems

cobas c 111

Номер по каталогу 04719018190

Код BIL-D: ACN 294

Номер по каталогу 10759350190

Код 401

Номер по каталогу 10171743122

Код 300

Номер по каталогу 10171778122

Код 301

Предписание для использования

Набор реагентов для количественного определения *in vitro* концентрации прямого (конъюгированного) билирубина в сыворотке и плазме на установках cobas c 111.

Теоретическое обоснование

Билирубин образуется в ретикулоэндотелиальной системе при распаде старых эритроцитов. Часть гема из гемоглобина и из других гем-содержащих белков высвобождается, метаболизируется в билирубин и перемещается в комплексе с сывороточным альбумином в печень. В печени билирубин конъюгируется с глюкуроновой кислотой для растворения, транспортируется через желчевыводящие пути и выводится через пищеварительный тракт.

При заболеваниях или таких состояниях как гемолитические процессы, билирубин продуцируется быстрее, чем печень может его метаболизировать, что вызывает возрастание содержания неконъюгированного (непрямого) билирубина в плазме. Заболевания печени, при которых механизм конъюгации билирубина нарушен, что так же приводит к повышению неконъюгированного билирубина в циркуляции.

Нарушение оттока желчи или повреждение гепатоцита приводит к увеличению концентрации как конъюгированного (прямого), так и неконъюгированного (непрямого) билирубина в кровотоке.

Принцип метода

Диазо метод.

Конъюгированный билирубин и δ -билирубин (прямой билирубин), реагирует с диазонированной сульфаниловой кислотой в кислом буфере с формированием красного азобилирубина.

сульфаниловая кислота + NaNO_2 -----> диазонированная сульфаниловая кислота

билирубин + диазонированная -----> азобилирубин

сульфаниловая кислота

Интенсивность формирования окрашенного комплекса прямо пропорциональна концентрации прямого билирубина и может быть измерена фотометрически при 552 нм.

Реагенты

Готовы к использованию.

R1 Сульфаниловая кислота 35 ммоль/л; HEDTA 4,0 ммоль/л;
щавелевая кислота 40 ммоль/л, pH 1,2

R2 Нитрит натрия 3,9 ммоль/л; pH 6,0

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики

Соблюдайте обычные меры предосторожности необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с местными правилами ликвидации отходов.

Хранение и стабильность реагентов

Хранение при 2-8°C

Смотрите срок годности на упаковке

В приборе при использовании холодильника 4 недели
анализатора

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки используйте только подходящие пробирки. После тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материала для исследования. Не используйте пуповинную кровь.

Сыворотка. Без гемолиза и липемии, является материалом выбора.

Плазма. Li-гепариновая плазма (без гемолиза и липемии).

Не используйте другие антикоагулянты.

Используя образцы проб в первичных пробирках, следуйте инструкциям изготовителя. Необходимо защитить образцы от воздействия света и исследовать немедленно.

Стабильность *

Сыворотка/плазма 2 дня при 20-25°C

7 дней при 4-8°C

6 месяцев при -20°C

*- Если образцы не подвергались воздействию света

Протокол измерения

Для оптимального проведения исследования следуйте указаниям данного документа.

Ознакомьтесь с инструкцией оператора для анализатора, указанного в инструкции.

Использование протокола измерения, не подтвержденного Roche, не гарантирует корректного результата и должно определяться потребителем.

Протокол измерения для сыворотки и плазмы cobas c 111 system

Режим измерения	Адсорбция
Режим расчёта	Конечная точка
Направление реакции	Возрастание
Длины волн A/B	552/629 нм
Точки измерения: первая/последняя	7/11
Единицы измерения	мкмоль/л
Последовательность дозирования	R1-R2-S

Параметры дозирования

Сыворотка/плазма	Диплоент (H ₂ O)	
R1	54 мкл	24 мкл
Образец	18 мкл	24 мкл
SR	9 мкл	11 мкл
Общий объём	140 мкл	

Калибровка

Калибратор	CFAS
	В качестве нулевого калибратора используйте деионизированную воду
Режим калибровки	Линейная регрессия
Интервал калибровки	Каждый лот или по данным контроля качества

Стандартизация: метод стандартизован по отношению к ручному методу Jendrassik Grof, в США по методу Doumas.

Контроль качества

Сыворотка/плазма

Для контроля качества могут быть использованы как контрольные материалы, указанные в разделе "Информация о реагентах", так и другие пригодные контрольные материалы. Контрольные интервалы должны быть приемлемыми для каждой лаборатории, а полученные величины должны находиться в определенных пределах. Каждая лаборатория должна установить поправочные коэффициенты, если лабораторные величины находятся за пределами интервалов.

Пересчёт

Анализатор cobas c 111 автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце.

Фактор пересчёта: $\text{мкмоль/л} \times 0,0585 = \text{мг/дл}$

Факторы, влияющие на результаты

Критерий: Восстановление в пределах $\pm 10\%$ от начального значения прямого билирубина 5,1 мкмоль/л (0,3 мг/дл) в сыворотке.

Сыворотка/плазма

- Гемолиз Не оказывает значимого влияния до значения 9 индекса H (приблизительная концентрация гемоглобина 5,6 мкмоль/л (9 мг/дл)).
- Липемия Не оказывает значимого влияния до значения 270 индекса L. Имеется низкая корреляция между индексом L (характеризующим мутность) и концентрацией триглицеридов.
- Другое В редких случаях гаммапатий, конкретно при IgM типе (Вальденстрёма, макроглобулинемия) результаты могут искажаться.

Измеряемый интервал

Сыворотка/плазма 1,7-430 мкмоль/л (0,1-25,2 мг/дл)

При необходимости разведение производится через функцию Rerun в соотношении 1:2 и результат вычисляется автоматически, используя фактор 2.

Нижний предел обнаружения 1,7 мкмоль/л (0,1 мг/дл)

Предел обнаружения представляет самый низкий измеренный уровень аналита, который отличается от нуля. Вычисляется как величина, лежащая в трёх стандартных отклонениях выше нулевого образца.

Ожидаемые значения сыворотка

Недоношенные дети: 1-5 дней < 10 мкмоль/л ($< 0,6$ мг/дл)

Дети > 1 месяца и взрослые 0-3,4 мкмоль/л (0-0,2 мг/дл)

Верхний предел в 10 мкмоль/л (0,6 мг/дл) приводится литературными данными, хотя не подтверждён внутренними данными. Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться. В диагностических целях значения, полученные при тестировании, всегда должны оцениваться с учётом истории болезни пациента, клиническими обследованиями и другими анализами.

Точность

Воспроизводимость определялась, используя пробы людей и контроли по внутреннему протоколу (внутри серии $n = 21$; всего $n = 30$). Были получены следующие результаты:

Сыворотка/плазма

Внутри серии	Среднее мкмоль/л (мг/дл)	SD мкмоль/л (мг/дл)	CV %
--------------	--------------------------	---------------------	------

Precinorm U	10,5 (0,61)	0,239 (0,014)	2,29
Precipath U	36,0 (2,10)	0,277 (0,016)	0,77
Сыворотка 1	4,14 (0,24)	0,290 (0,017)	7,01
Сыворотка 2	35,4 (2,07)	0,373 (0,022)	1,05
<i>Всего</i>	<i>Среднее мкмоль/л (мг/дл)</i>	<i>SD мкмоль/л (мг/дл)</i>	<i>CV %</i>
Precinorm U	10,6 (0,62)	0,289 (0,017)	2,72
Precipath U	36,2 (2,12)	0,379 (0,022)	1,05
Сыворотка 3	4,56 (0,27)	0,244 (0,014)	5,35
Сыворотка 4	45,6 (2,67)	0,380 (0,022)	0,83

Сравнение методов

Значения прямого билирубина в сыворотке и плазме людей, полученные на анализаторе cobas c 111(y), сравнивались с подобной методикой, используемой на анализаторе COBAS INTEGRA 400 (x).

Сыворотка/плазма (n=92)

Passing/Bablok

$y = 1,031x - 0,129$ мкмоль/л

$r = 0,9672$

Линейная регрессия

$y = 1,030x - 0,069$ мкмоль/л

$r = 0,9998$

Концентрация проб: 0,31 – 417 мкмоль/л (0,02 – 24,4 мкмоль/л).

Ссылки

1. Balistreri WF, Shaw LM. Liver function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:729-761.
 2. Malloy HT, Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. J Biol Chem 1937;119:481-490.
 3. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2. 2002.
 4. Jendrassik, L., Grof, P.: Biochem J 297, 81-89 (1938).
 5. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
 6. Soldin JS, Brugnara C, Wong C, Pediatric Reference Intervals, AACC Press, 5. ed., 2005
 7. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
- 2007 Roche Diagnostics