

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ООО «Рош Диагностика Рус»

О.В.Нестеров

09» июня 2011г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: **Наборы реагентов, калибраторов и сыворотка контрольная для анализаторов Elecsys 2010 (Rack/Disk), Cobas e 411 (Rack/Disk) и платформ модульных MODULAR ANALYTICS, Cobas 6000**

PreciControl Varia

cobas®

ПрециКонтроль Вариа

Кат. № 05618860 190

для 4 x 3,0 мл

Кат. № 05618860 922 (QCS - Стандарт контроля качества)

Назначение

«Elecsys ПрециКонтроль Вариа» используется для контроля качества определенных иммунотестов Elecsys на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

Общая информация

«Elecsys ПрециКонтроль Вариа» содержит лиофилизированную контрольную сыворотку на основе сыворотки крови человека в двух диапазонах концентраций. Контроли используются для мониторинга точности и воспроизводимости иммунотестов Elecsys.

Реактивы - содержание и концентрации

- PC V1: 2 флакона, каждый для 3,0 мл контрольной сыворотки
- PC V2: 2 флакона, каждый для 3,0 мл контрольной сыворотки

Вещество в сыворотке крови человека; консервант	PC V1	PC V2	Единица изм.
Витамин B12 (клеточная культура)	приблиз. 500 приблиз. 369	приблиз. 1000 приблиз. 738	пг/мл (нг/мл)
Ферритин (человека, печень)	приблиз. 150	приблиз. 1000	нг/мл (мкг/л)
Лат (синтетический)	приблиз. 3.9 приблиз. 8.8	приблиз. 12 приблиз. 27.2	нг/мл (мкг/л) нмоль/л
β-СТх (синтетический)	приблиз. 320 приблиз. 0.320	приблиз. 750 приблиз. 0.750	пг/мл нг/мл
Остеокальцин (синтетический)	приблиз. 20	приблиз. 100	нг/мл (мкг/л)
Гормон околощитовидной железы (синтетический)	приблиз. 60 приблиз. 6.4	приблиз. 200 приблиз. 21.2	пг/мл пмоль/л
Гормон околощитовидной железы (1-84; синтетический)	приблиз. 45 приблиз. 4.8	приблиз. 140 приблиз. 14.8	пг/мл пмоль/л
P1NP (человека)	приблиз. 30	приблиз. 200	нг/мл (мкг/л)
25-гидроксивитамин D (синтетический)	приблиз. 20 приблиз. 50	приблиз. 40 приблиз. 100	нг/мл нмоль/л

Точные конечные значения и диапазоны концентраций компонентов зашифрованы в штрих-кодах, а также указаны в спецификациях, которые входят в комплект поставки (либо в электронном виде).

Примечание: На контролях для анализатора cobas e 602 нет этикеток со штрих-кодами и, следовательно, их необходимо использовать как внешние контрольные материалы. Все значения и диапазоны необходимо вводить вручную. См. раздел «Контроль качества» в руководстве оператора или обратитесь в онлайн-помощь программного обеспечения анализатора.

Конечные значения и диапазоны измерений

Конечные значения и диапазоны были определены и оценены Roche. Они были получены с использованием реактивов Elecsys для проведения тестов и анализаторов, доступных на момент проведения исследований.

Если конечные значения и контрольные диапазоны обновляются позднее, данная информация передается либо через штрих-коды реагентов, либо через штрих-коды контролей (или предоставляется в электронном виде), а также содержится в дополнительной спецификации, которая входит в комплект поставки серии реактива. Эти перечни со спецификациями включены во все партии с контрольными материалами, к которым применяются новые значения. Если некоторые конечные значения остаются неизменными, действуют оригинальные значения, которые передаются либо с помощью штрих-кодов контрольных материалов, либо с помощью спецификации, которая входит в набор с контрольным материалом (или в электронном виде).

Полученные значения не должны превышать установленные пределы допустимых отклонений. При увеличении или снижении направлений, либо в случае неожиданно возникающих отклонений, которые превышают установленные пределы, необходимо проверять каждый шаг исследования.

Информация по прослеживаемости предоставлена в соответствующих инструкциях по использованию системных реагентов Elecsys.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за пределы диапазона.

Меры безопасности

Предназначается для диагностики in vitro.

Принимайте обычные меры безопасности, требуемые для обращения со всеми лабораторными реактивами. Расходные материалы и все отходы должны

обрабатываться по принятым в лаборатории правилам. Возможно, предоставление перечня мер по безопасности для профессионального использования по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Материалы человеческого происхождения, полученные исключительно из крови доноров, индивидуально проверенной на гепатит В и антитела к гепатиту С и ВИЧ, были отрицательны.

Применялись методы, одобренные FDA или Европейскими директивами (European Directive 98/79/EC, Annex II, List A.). Однако, поскольку никакими методами обследования нельзя с полной уверенностью исключить потенциальный риск заражения, с этим материалом следует обращаться столь же осторожно, как с образцами пациентов. В случае загрязнения нужно следовать директивам соответствующих органов здравоохранения^{1,2}. Избегать образования пены во всех типах реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Работа с реактивами

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 3,0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и выдержите его в закрытом состоянии на протяжении 30 минут для восстановления. Осторожно перемешайте, избегая пенообразования.

Перелейте восстановленный контрольный материал в пустые флаконы с этикетками и закрывающейся крышкой, которые входят в комплект поставки, либо немедленно заморозьте аликвоты в дополнительных флаконах с закрывающейся крышкой (флаконы ControlSet). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, которые входят в комплект поставки. При измерении контроля без штрих-кода используйте только рекомендованные пробирки для сбора образцов, пробирку на трубке или пробирку на штативе. Выполняйте **только одну** контрольную процедуру на аликвоту.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Леофилизированная контрольная сыворотка стабильна до указанного срока годности.

Стабильность компонентов в восстановленной/размороженной контрольной сыворотке:

при - 20 °C	31 день (замораживать однократно)
или при 2-8 °C:	72 часа
на борту анализатора при 20-25 °C	до 5 часов

Предоставляемые материалы

- Elecsys PreciControl Varia, 2 карты со штрих-кодом, перечень со штрих-кодами контролей, 2 x 2 пустых флакона с закрывающейся крышкой, этикетки для флаконов 2 x 10

Необходимые (но не предоставляемые) материалы:

- Кат. № 03142949122, Флаконы контрольного набора Elecsys ControlSet Vials, 2 x 56 пустых флакона с закрывающейся крышкой
- анализаторы для проведения иммунотестов Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реактивы для проведения анализа. Чтобы получить информацию о дополнительных необходимых материалах, ознакомьтесь с соответствующей инструкцией оператора и инструкцией по пакету тестов.
- Дистиллированная или деионизированная вода.

Анализ

При использовании на анализаторах, обращайтесь с восстановленной контрольной сывороткой в совместимых с системой пробирках для анализа так же, как и с образцами пациента. Считайте данные, зашифрованные на этикетках флаконов со штрих-кодами и штрих-коды в анализатор.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C). Контрольные материалы должны использоваться ежедневно параллельно с образцами пациента, один контрольный материал на набор реагентов, а также после каждой калибровки. Контрольные интервалы и пределы допустимых отклонений нужно адаптировать в соответствии с требованиями соответствующей лаборатории.

Соблюдайте все действующие государственные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Библиография

1. Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
2. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities No. L262 from Oct. 17, 2000.

PreciControl Varia

ПрециКонтроль Вариа

cobas®

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым работе.

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговой маркой Roche. Наименования других брендов или продуктов являются торговой маркой соответствующих владельцев. Информация о внесении существенных изменений или изменений указывается в колонке изменений на полях.
© 2011, Roche Diagnostics

CE



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



Vitamin D total – Общий витамин Д (25-ОН) cobas®

25-гидроксивитамин Д

Кат. № 05894913 190

100 тестов

• Может использоваться на анализаторах:

Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
•	•	•	•	•

Назначение

Иммунотест для количественного определения общего 25-гидроксивитамина Д (25-hydroxyvitamin D) в сыворотке и плазме крови человека. Набор реагентов «Elecsys Общий витамин Д» используется с целью исключения дефицита витамина Д.

Электрохемилюминесцентный иммунотест («ECLIA» – ЭХЛА) используется на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

Общая информация

Витамин Д является жирорастворимым предшественником стероидных гормонов, который в основном продуцируется в коже под воздействием солнечного света. Витамин Д биологически инертен, и для превращения в биологически активную форму (1,25-дигидроксивитамин Д) он должен пройти два последовательных цикла гидроксилирования в печени и почках [1].

Две наиболее важные формы витамина Д – это, витамин Д₃ (холекальциферол) и витамин Д₂ (эргокальциферол). В отличие от витамина Д₃, человеческий организм не производит витамин Д₂, который он получает из витаминизированных продуктов питания или с помощью различных добавок. В человеческом организме витамины Д₃ и Д₂ в плазме находятся в связанном состоянии на витамин Д-связывающем протеине и транспортируются в печень, где обе формы гидроксилируются в позиции 25 с образованием витамина Д (25-гидроксивитамина Д). Витамин Д (25-ОН) является метаболитом, который должен измеряться в крови для оценки общего статуса по витамину Д, так как он в наибольшей степени отражает запасы витамина Д в организме человека. Эта первичная циркулирующая форма витамина Д биологически неактивна, ее уровень в 1000 раз более высокий, чем у циркулирующего 1,25 (ОН)₂ витамина Д. Период полужизни циркулирующего витамина Д (25-ОН) составляет 2-3 недели.

Более чем 95% витамина Д (25-ОН), доступного для измерения, является витамином Д₃ (25-ОН) в котором перекрест с витамином Д₂ может быть только у пациентов принимающих витамин Д₂ как витаминную добавку [2,3,4]. Витамин Д₂ считается менее эффективным [5].

Витамин Д играет важную роль для здоровья костной ткани. Дефицит витамина Д у детей приводит к остеомалиции, также известной как «рахит». Умеренная недостаточность витамина Д считается причиной сниженной эффективности для усвоения кальция, поступающего в организм с пищей [6]. Дефицит витамина Д приводит к мышечной слабости; у людей преклонного возраста риск падения может быть связан с воздействием витамина Д на работу мышц [7].

Дефицит витамина Д обычно является причиной вторичного гиперпаратиреоза [8,9]. Повышение уровня ПТГ, особенно у пожилых людей с дефицитом витамина Д, может привести к развитию остеомалиции, повышению костного обмена, снижению костной массы и риску костных переломов [10].

Низкие концентрации витамина Д (25-ОН) также ассоциируются с низкой плотностью костной ткани [11]. В сочетании с другими клиническими данными показатели этого витамина можно использовать с целью оценки костного метаболизма.

Таким образом, витамин Д воздействует на экспрессию более 200 различных генов. Его дефицит может быть связан с диабетом, различными формами рака, сердечнососудистыми заболеваниями, аутоиммунными заболеваниями и врожденным иммунодефицитом [2].

В качестве связывающего вещества в тест-системе «Elecsys Общий витамин Д» используется белок, связывающий витамин Д (VDBP), который присоединяется к витамину Д₃ (25-ОН) и витамину Д₂ (25-ОН).

Принцип теста

Принцип конкуренции. Общее время анализа: 27 минут.

1я инкубация: При инкубации 15 мкл образца подготовительными реагентами 1 и 2, связанный 25-гидроксивитамин Д высвобождается из белка, связывающего витамин Д.

2я инкубация: При инкубации подготовленного образца белком, связывающим витамин Д, меченым рутением, образуется комплексное соединение между 25-гидроксивитамин Д и меченым рутением белком, связывающим витамин Д.

3я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, и 25-гидроксивитамина Д, меченого биотином, свободные участки связывающего белка витамина Д, меченого рутением, заполняются, после чего образуют комплекс, состоящий из белка, связывающего витамин Д, и биотинилированного 25-гидроксивитамина Д. Весь комплекс связывается с твердой фазой путем взаимодействия биотина и стрептавидина.

- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода вследствие магнитного взаимодействия. Затем удаляются несвязанные вещества с помощью ПроСелл (ProCell). После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью калибровочной кривой, получаемой специальным для данного прибора способом калибровки по двум точкам, и референсной калибровочной кривой, получаемой со штрихового кода реактива.

Реактивы - содержание и концентрации

- PT1** Реактив для предварительной обработки (белая крышка), 1 флакон, 4 мл: Дитиотреитол 1 г/л, pH 5,5.
- PT2** Реактив для предварительной обработки 2 (серая крышка), 1 флакон, 4 мл: Гидроксид натрия 55 г/л.
- M** Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0,72 мг/мл; консервант.
- R1** Белок, связывающий витамин Д-BPRu (серая крышка), 1 флакон, 9 мл: белок, связывающий витамин Д, меченый рутением (150 мкг/л); бис-трис пропановый буфер 200 ммоль/л; альбумин (человека) 25 г/л, pH 7,5; консервант.
- R2** 25-гидроксивитамин Д-биотин (черная крышка), 1 флакон, 8,5 мл: биотинилированный 25-гидроксивитамин Д (14 мкг/л) бис-трис пропановый буфер 200 ммоль/л, pH 8,6; консервант.

Меры безопасности

Предназначается для диагностики in vitro.

Принимайте обычные меры безопасности, требуемые для обращения со всеми лабораторными реактивами. Расходные материалы и все отходы должны обрабатываться по принятым в лаборатории правилам. Возможно, предоставление перечня мер по безопасности для профессионального использования по запросу.

В данном наборе реагентов содержатся компоненты, которые в соответствии с Европейской директивой 88/379/ЕЕС классифицируются следующим образом:



Xi

PT1: Xi – РАЗДРАЖАЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО, R36/37/38, S26-S39 (Дитиотреитол)

Раздражает глаза, дыхательную систему и кожу. При контакте с глазами немедленно промойте обильным количеством воды и обратитесь к врачу. Надевайте подходящую защиту для глаз и лица.



C

PT2: C – ЕДКОЕ ВЕЩЕСТВО, R35, S26-S36/37/39-S45 (гидроксид натрия)

С Вызывает сильные ожоги. При контакте с глазами немедленно промойте обильным количеством воды и обратитесь к врачу. Надевайте подходящую защитную одежду, перчатки и защиту для глаз/лица. В случае получения повреждений, или если вы почувствуете себя плохо, немедленно обратитесь к врачу (по возможности покажите этикетку продукта).

Контактный телефон: для всех стран: +49-621-7590, для США: +1-800-428-2336

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Материалы человеческого происхождения, полученные исключительно из крови доноров, индивидуально проверенной на гепатит В и антитела к гепатиту С и ВИЧ, были отрицательны.

Применялись методы, одобренные FDA или Европейскими директивами (European Directive 98/79/EC, Annex II, List A.)

Однако, поскольку никакими методами обследования нельзя с полной уверенностью исключить потенциальный риск заражения, с этим материалом следует обращаться столь же осторожно, как с пробами сыворотки крови пациентов. В случае загрязнения нужно следовать директивам соответствующих органов здравоохранения [12, 13].

Избегать образования пены во всех типах реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Работа с реактивами

Реактивы в наборе собраны в готовом к употреблению виде и не должны разделяться.

Вся информация для правильной работы, считывается автоматически со штрихового кода реактива.

Хранение и стабильность

Хранить при 2 - 8 °C.

Хранить набор реактивов «Elecsys Общий витамин Д» в вертикальном положении, чтобы обеспечить полную доступность микрочастиц во время автоматического смешивания реагента перед использованием.

Стабильность:

До вскрытия при 2-8°C:	до окончания срока годности
После вскрытия при 2-8°C:	56 дней
на Elecsys 2010 и cobas e 411:	21 день
на MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:	28 дней

Сбор и подготовка образцов

Тестированы и признаны пригодными для анализа только образцы, перечисленные ниже.

Сыворотка, собранная с использованием стандартных пробирок для отбора образцов или пробирок с содержанием разделительного геля.

Li-гепарин и K₂- и K₃-EDTA плазма, а также Li-гепарин-плазма в пробирках с содержанием разделительного геля.

Критерий: метод сравнения сыворотки против плазмы, наклон 0,9-1,1 + интер-септ с ± 2 x Предел измерения параметров контрольного образца (LoB) + коэффициент корреляции > 0,9.

Сыворотка, Li-гепарин, K₂- и K₃-EDTA плазма: Витамин Д₃: стабильность 8 часов при 18-25°C, 4 дня при 2-8°C, и 4 недели ^{a)} при -20°C.

В более ранних исследованиях стабильность витаминов D₂ и D₃ проверялась с помощью анализа с использованием связывающего витамин белка и масс-спектрометрии [14]. Различия в преаналитической стабильности обнаружены не были.

Предложенные для тестирования виды образцов были протестированы с отдельными пробирками для сбора образца, которые были доступны для приобретения во время тестирования, это значит, что не все возможные типы пробирок от всех производителей были исследованы. Системы для сбора образца от различных производителей могут содержать разные материалы, которые могут отрицательно повлиять на результаты в отдельных случаях. Для информации о правилах использования первичных пробирок (систем сбора образца), обращайтесь к инструкциям производителя пробирок. Образцы с осадком следует дополнительно отцентрифугировать перед выполнением анализа. Не использовать образцы, инактивированные прогреванием. Не использовать образцы и контроли, стабилизированные азидом.

Убедиться, что образцы пациентов, калибраторы и контроли перед тестированием доведены до комнатной температуры (20-25°C). Так как возможен эффект испарения, рекомендуется образцы, калибраторы и контроли оставлять для работы на анализаторе не более 2 часов.

a) Исследования в отношении стабильности продолжаются.

Предоставляемые материалы

См. раздел «Реактивы - содержание и концентрации».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы:

- кат. № 05894921190, Vitamin D total CalSet, «Elecsys Общий витамин Д калибровочный набор», 4 флакона по 1 мл;
- кат. № 11972227122, PreciControl Bone - «Elecsys Контрольная сыворотка по костным маркерам», 2 флакона по 2 мл для PreciControl Bone 1 и 2
- кат. № 11732277122, Diluent Universal, Универсальный разбавитель 2 флакона по 16 мл или кат. № 03183971122, Diluent Universal, Универсальный разбавитель образца 2 флакона по 36 мл
- Обычное лабораторное оборудование
- Анализатор Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для анализаторов Elecsys 2010 и cobas e 411:

- кат. № 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл - системный буфер
- кат. № 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл раствор для промывки измерительной ячейки
- кат. № 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл - средство для добавления в дистиллированную воду
- кат. № 11933159001, Адаптер для SysClean
- кат. № 11706802001, Elecsys 2010 Пробирки для анализа, 60 x 60 реакционных пробирок
- кат. № 11706799001, Наконечники для анализа, 30 x 120 наконечников для дозатора

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:

- кат. № 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л системный буфер
- кат. № 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л раствор для промывки измерительной ячейки
- кат. № 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для нагревания ProCell и CleanCell M перед использованием
- кат. № 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл - раствор для промывки на финальном этапе работы и при замене реактива
- кат. № 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- кат. № 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов

- кат. № 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- кат. № 03027651001, Адаптер для SysClean M

Вспомогательные материалы для любых анализаторов:

- кат. № 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 мл - средство для промывки системы
- кат. № 11298500160, Elecsys SysClean, 5 x 100 мл - средство для промывки системы (для США)

Анализ

Для оптимального проведения анализа важно следовать указаниям по работе с используемым анализатором и проверить, имеется ли в системе достаточный запас аналитических материалов и других расходных материалов. Повторное смешивание микрочастиц перед использованием и считывание специфических для анализа параметров со штрихового кода реактива происходит автоматически. Нет необходимости в ручном вводе. Если в исключительных случаях невозможно считать штриховой код, необходимо ввести 15-цифровую последовательность чисел.

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Довести охлажденные реактивы до температуры примерно 20°C и поместить на диск для реактивов анализатора. Избегать пенообразования. Система автоматически регулирует температуру реактивов и открытие/закрытие флаконов.

Калибровка

Стандартизация: эта тест-система стандартизована по LC-MS-MS (Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry – жидкостная хроматография-двойная масс-спектрометрия) [15], которая, в свою очередь, стандартизована по стандарту NIST (Национальный институт стандартов и технологий)[16]. Каждая упаковка реагентов «Elecsys Общий витамин Д» имеет этикетку со штрих-кодом, которая содержит специфическую информацию для калибровки конкретной серии реактивов. Заранее определенная эталонная кривая адаптируется анализатором путем использования «Elecsys Общий витамин Д калибровочный набор».

Частота калибровки: Калибровка должна проводиться один раз на партию реактива при использовании свежего реактива (а именно, не более 24 часов на анализаторе).

Новая калибровка рекомендуется в следующих случаях:

- через один месяц (28 дней) при использовании одной и той же партии реактива
- через семь дней (при использовании одного и того же набора реактивов на анализаторе)
- по мере необходимости, например, если результаты контроля качества находятся за пределами установленного диапазона.

Контроль качества

Для контроля качества используйте «Elecsys PreciControl Bone 1 и 2 «Elecsys (Контрольная сыворотка по костным маркерам)» и другие соответствующие контроли.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны исследоваться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой новой упаковки реактивов и после каждой калибровки. Интервалы между контролями должны соответствовать требованиям конкретных лабораторий. Полученные значения должны находиться в пределах установленных диапазонов.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за пределы диапазона. Соблюдайте все действующие государственные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Вычисление

Анализаторы автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце (в нг/мл или нмоль/л):

Факторы конверсии: $\text{нмоль/л} \times 0,40 = \text{нг/мл}$
 $\text{нг/мл} \times 2,50 = \text{нмоль/л}$

Ограничения и интерференция

Образцы с видимыми признаками гемолиза могут искажать результаты исследования. Концентрации гемоглобина, превышающие 2 г/л (> 1.24 ммоль/л), могут привести к получению завышенных результатов. На анализ не влияет иктерус (билирубин < 1129 мкмоль/л или < 66 мг/дл), липемия (Интралипид < 400 мг/дл) и биотин (< 287 нмоль/л или < 70 нг/мл). Критерий: Среднее отклонение от исходного значения в пределах $\pm 10\%$.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина, (а именно, > 5 мг/день) следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

In vitro протестированы 18 широко применяемых фармакологических препаратов и 5 специализированных терапевтических препаратов. Никакого влияния на анализ не обнаружено.

Vitamin D total – Общий витамин Д (25-ОН)

cobas®

25-гидроксивитамин Д

В редких случаях могут происходить помехи из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Это воздействие сводится к минимуму при использовании подходящего плана проведения исследования.

При диагностике результаты теста всегда следует оценивать в сочетании с медицинской историей пациента, клиническим осмотром и другими показателями.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерения

3,00–70,0 нг/мл или 7,50–175 нмоль/л (определяется между нижним пределом чувствительности и максимальным значением эталонной кривой). Значения ниже предела чувствительности указываются как < 3 нг/мл (< 7,5 нмоль/л). Значения выше измерительного диапазона указываются как > 70 нг/мл (> 175 нмоль/л).

Низкий предел чувствительности

Предел измерения параметров контрольного образца (LoB), предел чувствительности (LoD) и предел количественного определения (LoQ)

Предел измерения параметров контрольного образца = 2,00 нг/мл (5,00 нмоль/л)

Предел чувствительности = 3,00 нг/мл (7,50 нмоль/л)

Предел количественного определения = 9,00 нг/мл (22,5 нмоль/л) с общей допустимой относительной погрешностью ≤ 40 %

Предел измерения параметров контрольного образца, предел чувствительности и предел количественного определения были определены в соответствии с требованиями EP17 - А Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения параметров контрольного образца - 95-й перцентиль в условиях, когда количество измерений (n) параметров одного или нескольких образцов без аналита в нескольких независимых сериях составляет $n \geq 60$.

Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой образцы без аналита анализируются с вероятностью 95%.

Предел чувствительности определяется на основании предела измерения параметров контрольного образца и стандартного отклонения параметров образцов с низким уровнем концентрации. Предел чувствительности представляет собой самый низкий из поддающихся измерению уровней аналита, который можно определить с вероятностью 95% для получения результата, превышающего предел измерения параметров контрольного образца.

Предел количественного определения определяется как самая низкая концентрация аналита в образце, которая может быть точно подсчитана с общей допустимой погрешностью ≤ 40 %.

Разведение

Образцы с концентрацией витамина Д (25-ОН) выше диапазона измерения можно развести вручную с использованием универсального разбавителя Elecsys или сыворотки человека с низкой концентрацией аналита. Рекомендуется разведение 1:2. Концентрация разводимого образца должна быть > 35,0 нг/мл (> 87,5 нмоль/л). После разведения умножить результат на фактор разведения (2). Следует учитывать также концентрацию аналита в сыворотке, использованной для разведения.

Ожидаемые значения

Из-за различных стандартизаций используемых методов результаты могут отличаться. При интерпретации результатов необходимо учитывать клинические данные.

Референсные диапазоны, основанные на показателях здоровья (использовать как рекомендательные):

В настоящее время не существует стандартов, определяющих оптимальный статус витамина Д. Многие специалисты полагают, что референсные показатели, используемые для общей популяции, значительно занижены. Референсные диапазоны, основанные на показателях здоровья, рекомендованы для замены референсных диапазонов, базирующихся на данных по общей популяции [17].

Было принято общее решение (консенсус), что минимальный уровень витамина Д (25-ОН), необходимый для сохранения здоровой костной ткани, должен находиться в диапазоне между 20–32 нг/мл (50–80 нмоль/л) [18].

Последний консенсус экспертов привел к заключению, что для здоровья желательно поддерживать концентрацию витамина Д (25-ОН) в концентрации ≥ 30 нг/мл (≥ 75 нмоль/л) [18, 19].

Референсные диапазоны, базирующиеся на данных по общей популяции (только для информации):

Следует учитывать, что в зависимости от пола, возраста, времени года, географической широты и этнической принадлежности уровни витамина Д могут изменяться [19, 20].

Каждая лаборатория должна исследовать, в какой степени эти ожидаемые значения можно перенести на популяцию ее собственных пациентов, и, при необходимости, выработать свои собственные контрольные диапазоны.

Референсные диапазоны, базирующиеся на данных по общей популяции, нельзя принимать как клинический дискриминационный уровень для назначения или отмены приема витамина Д. Рекомендации по заместительной терапии витамином Д следует брать из последних публикаций [18, 19].

Исследование референсных диапазонов проводилось с использованием образцов практически здоровых пациентов европейского происхождения. Возраст испытуемых составил 20–77 лет. Сбор образцов проводился с ноября по июль.

Представленные значения даются исключительно в информационных целях и могут отличаться от других опубликованных данных.

	Пол			
	Все	Женщины	Мужчины	Ед. изм.
Размер выборки	453	252	201	
Среднее значение	20,6	21,6	19,4	нг/мл
2,5-й перцентиль	5,26	6,23	4,92	нг/мл
97,5-й перцентиль	47,0	49,9	42,7	нг/мл

Аналитические характеристики

Ниже приведены репрезентативные данные, полученные на анализаторах. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут несколько различаться.

Воспроизводимость (точность)

Воспроизводимость определяли с использованием реактивов Elecsys, пулов человеческой сыворотки и контролей в соответствии с модифицированным протоколом (EP5-A2) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): попарно 2 серии в день в течение 21 дня каждая (n=84).

Результаты анализа представлены ниже.

Анализаторы Elecsys 2010 и cobas e 411

Образец	Среднее значение		Воспроизводимость внутри постановки			Общая воспроизводимость		
			SD		CV	SD		CV
	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	%	нг/мл	нмоль/л	%
Сыворотка человека 1	7,16	17,9	0,535	1,34	7,5	0,977	2,44	13,6
Сыворотка человека 2	15,6	39,0	0,779	1,95	5,0	1,37	3,43	8,8
Сыворотка человека 3	28,7	71,8	0,864	2,16	3,0	1,58	3,95	5,5
Сыворотка человека 4	67,9	170	1,15	2,88	1,7	1,48	3,70	2,2
КС по костным маркерам 1	15,4	38,5	1,06	2,65	6,9	1,88	4,70	12,2
КС по костным маркерам 2	28,7	71,8	1,56	3,90	5,4	2,41	6,03	8,4

КС – контрольная сыворотка

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 и cobas e 601 / e 602

Образец	Среднее значение		Воспроизводимость внутри постановки			Общая воспроизводимость		
			SD		CV	SD		CV
	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	%	нг/мл	нмоль/л	%
Сыворотка человека 1	8,35	20,9	0,567	1,42	6,8	1,10	2,75	13,1
Сыворотка человека 2	15,8	39,5	0,824	2,06	5,2	1,18	2,95	7,5
Сыворотка человека 3	28,3	70,8	1,11	2,78	3,9	1,83	4,58	6,5
Сыворотка человека 4	69,6	174	1,50	3,75	2,2	2,37	5,93	3,4
КС по костным маркерам 1	17,1	42,8	1,11	2,78	6,5	1,45	3,63	8,5
КС по костным маркерам 2	29,4	73,5	1,22	3,05	4,2	1,70	4,25	5,8

Метод сравнения

1) Сравнение тест-системы «ElecSys Общий витамин Д» (у) с использованием образцов, проанализированных методом LC-MS-MS (х), дало следующие корреляции (нг/мл или нмоль/л):

Количество исследованных образцов: 451

Passing/Bablok²¹ $y = 1,07x + 0,683$
Pearson $r = 0,877$

Концентрации в образцах находились в диапазоне между приблизительно 5 нг/мл (12,5 нмоль/л) и 81 нг/мл (203 нмоль/л).

2) Сравнение тест-системы «ElecSys Общий витамин Д» (у) с использованием этого же набора образцов с использованием имеющегося в продаже иммунотеста для определения 25-гидроксивитамина Д (х) дало следующие корреляции (нг/мл или нмоль/л):

Количество исследованных образцов: 451

Passing/Bablok²¹ $y = 1,29x + 1,71$
Pearson $r = 0,803$

Аналитическая специфичность

В таблице ниже представлены потенциальные реактивы для перекрестного связывания. Тестирование выполнялось с помощью разведения сыворотки человека с низким содержанием эндогенного 25-гидроксивитамина Д реактивами для перекрестного связывания в концентрациях, перечисленных и протестированных для 25-гидроксивитамина Д. Эндогенный 25-гидроксивитамин Д был выделен из измеренного содержания каждого разбавленного образца.

	Исследованная концентрация нг/мл	Перекрестное связывание %*
25-гидроксивитамин D ₃	50	98
25-гидроксивитамин D ₂	50	81
24, 25-дигидроксивитамин D ₃	50	121
1, 25-дигидроксивитамин D ₃	100	5
1, 25-дигидроксивитамин D ₂	100	6
Витамин D ₃	100	5
Витамин D ₂	100	6
C3-эпимер 25-гидроксивитамина D ₃	50	93

Перекрестное связывание (%) = $\frac{\text{среднее значение с разбавлением (нг/мл)} - \text{среднее значение без разбавления (нг/мл)}}{\text{концентрация реактива для перекрестного связывания (нг/мл)}} \times 100$

Библиография

- Holick M. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002;9(1):87-98.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-281.
- Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D₂) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr* 2006;84:694-697.
- Hart GR, et al. Measurement of vitamin D Status: background, clinical use and methodologies. *Clin Lab* 2006;52(7-8):335-343.
- Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D₂ is much less effective than Vitamin D₃ in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(11):5387-5391.
- Steingrimsdottir L, et al. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *JAMA* 2005 Nov 9;294(18):2336-2341.
- Venning G. Recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people. *BMJ* 2005;330:524-526.
- Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001 Aug;22(4):447-501.
- Souberbielle JC, et al. The use in clinical practice of parathyroid hormone normative values established in vitamin D-sufficient subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 Aug;88(8):3501-3504.
- Willet AM. Vitamin D status and its relationship with parathyroid hormone and bone mineral status in older adolescents. *Proceeding of the Nutrition Society* 2005;64:193-203.
- Kuchuk NO, van Schoor NM, Pluijm SM, et al. Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective. *J Bone Miner Res* 2009;24:693-701.
- Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities No. L262 from Oct. 17, 2000.
- Lewis JG, Elder PA. Serum 25-OH Vitamin D₂ and D₃ are Stable under Exaggerated Conditions. *Clin Chem* 2008;54:1931-1932.
- Vogeser M, et al. Candidate Reference Method for the Quantification of Circulating 25-Hydroxyvitamin D₃ by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Clin Chem* 2004;50:1415-1417.
- Phinney KW. Development of a standard reference material for vitamin D in serum. *Am J Clin Nutr* 2008;88(suppl):511-512.

- Bischoff-Ferrari HA, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.
- Dawson-Hughes B, et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005;16:713-716.
- Vieth R, et al. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. *Am J Clin Nutr* 2007;85:649-650.
- Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. *Autoimmun Rev* 2010;9:709-715.
- Passing H, Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

ИНФОРМАЦИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ ЗАКАЗОВ НА ТЕРРИТОРИИ США: ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ

Компания Roche Diagnostics гарантирует, что настоящий продукт соответствует спецификациям, заявленным на этикетке, но только при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными на этикетке, и применения материалов до даты истечения срока годности, отпечатанного на этикетке. **НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ КОНКРЕТНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговой маркой Roche. INTRALIPID является торговой маркой Fresenius Kabi AB. Наименования других брендов или продуктов являются торговой маркой соответствующих владельцев. Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях. Изменения параметров тестирования штрих-кода реактива, который уже был считан, необходимо редактировать вручную.
© 2011, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
Техническая поддержка клиентов в США: 1 - 800 - 428 - 2336



Vitamin D total CalSet

cobas®

Калибровочный набор Общий витамин Д

Кат. № 05894921 190

для 4 x 1,0 мл

Назначение

«Elecsys Общий витамин Д Калибровочный набор» используется для количественного определения общего витамина Д на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

Общая информация

«Elecsys Общий витамин Д Калибровочный набор» состоит из лиофилизированной матрицы сыворотки крови человека с добавлением 25-гидроксивитамина Д₃ в двух диапазонах концентраций.

Данный калибровочный набор может быть использован со всеми сериями реактивов.

Реактивы - содержание и концентрации

- Калибратор 1 VIT-D TOTAL Cal1: 2 флакона, каждый для 1,0 мл калибратора 1
 - Калибратор 2 VIT-D TOTAL Cal2: 2 флакона, каждый для 1,0 мл калибратора 2
- 25-гидроксивитамин Д₃ в двух диапазонах концентрации (около 2 нг/мл или 5 нмоль/л и около 45 нг/мл или 113 нмоль/л) в матрице сыворотки крови человека; консервант. Точные значения калибратора, которые зависят от серии реактивов, зашифрованы в штрих-кодах и напечатаны в перечнях со штрих-кодами калибраторов, которые входят в комплект поставки (либо в электронном виде).

Значения калибратора

Стандартизация: «Elecsys Общий витамин Д Калибровочный набор» был стандартизирован по LC-MS-MS (Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry – жидкостная хроматография-двойная масс-спектрометрия), которая, в свою очередь, стандартизирована по стандарту NIST (Национальный институт стандартов и технологий)[2].

Меры безопасности

Предназначается для диагностики in vitro.

Принимайте обычные меры безопасности, требуемые для обращения со всеми лабораторными реактивами. Расходные материалы и все отходы должны обрабатываться по принятым в лаборатории правилам. Возможно, предоставление перечня мер по безопасности для профессионального использования по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Материалы человеческого происхождения, полученные исключительно из крови доноров, индивидуально проверенной на гепатит В и антитела к гепатиту С и ВИЧ, были отрицательными.

Применялись методы, одобренные FDA или Европейскими директивами (European Directive 98/79/EC, Annex II, List A.)

Однако, поскольку никакими методами обследования нельзя с полной уверенностью исключить потенциальный риск заражения, с этим материалом следует обращаться столь же осторожно, как с пробами пациентов. В случае загрязнения нужно следовать директивам соответствующих органов здравоохранения.[3,4]

Избегать образования пены во всех типах реактивов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Работа с реактивами

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1,0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и выдержите его в закрытом состоянии на протяжении 15 минут для восстановления. Осторожно перемешайте, избегая пенообразования.

Перелейте восстановленный калибратор в пустые флаконы с этикетками с закрывающимся колпачком, которые входят в комплект поставки.

Для анализаторов Elecsys 2010 и cobas e 411: Калибраторы можно оставлять на анализаторах при температурном режиме 20-25 °C только на время калибровки. После использования необходимо как можно скорее закрыть флаконы и хранить их при температурном режиме 2-8 °C. Вследствие возможных эффектов испарения, при использовании одного флакона можно выполнять не более 5 калибровочных процедур.

При необходимости заморозить в аликвотах; см. раздел по анализаторам MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602.

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602: Налейте аликвоты восстановленного калибратора в пустые флаконы с крышечкой (CalSet Vials) до тех пор, пока не будет получен весь необходимый объем для калибровки на анализаторе. Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, которые входят в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температурном режиме -20 °C. Выполняйте только одну контрольную процедуру на аликвоту.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до указанного срока годности.

Стабильность восстановленных калибраторов:

при 2-8 °C:	120 часов
при -20 °C:	28 дней * (замораживать однократно)
на Elecsys 2010 и cobas e 411	до пяти часов
при 20-25 °C:	
на MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 и cobas e 602:	использовать однократно

a) Исследования в отношении стабильности продолжаются

Предоставляемые материалы

- «Elecsys Общий витамин Д Калибровочный набор», карта со штрих-кодом, перечень со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с крышками и этикеткой, этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые (но не предоставляемые) материалы:

- Кат. № 11776576122, Флаконы контрольного набора Elecsys ControlSet Vials, 2 x 56 пустых флакона с закрывающейся крышечкой
- анализаторы для проведения иммуноанализов Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e и реактивы для проведения анализа Elecsys Общий витамин Д. Чтобы получить информацию о дополнительных необходимых материалах, ознакомьтесь с инструкцией оператора и инструкцией по пакету тестов.
- Дистиллированная или деионизированная вода.

Анализ

При использовании на анализаторах, установите восстановленные калибраторы (в совместимых с системой флаконах для анализа с этикетками со штрих-кодом) в зону образцов. Читайте всю необходимую информацию для калибровки анализа; эти данные зашифрованы в штрих-кодах, которые входят в комплект поставки, штрих-коде реактива и штрих-коде на этикетке флакона с калибратором. До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Библиография

- Vogeser M, et al. Candidate Reference Method for the Quantification of Circulating 25-Hydroxyvitamin D₃ by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. Clin Chem 2004;50:1415-1417.
- Phinney KW. Development of a standard reference material for vitamin D in serum. Am J Clin Nutr 2008;88(suppl):511-512.
- Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register. July 1, 2001;17:260-273.
- Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities No. L262 from Oct. 17, 2000.

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

ИНФОРМАЦИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ ЗАКАЗОВ НА ТЕРРИТОРИИ США: ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ

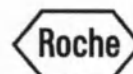
Компания Roche Diagnostics гарантирует, что настоящий продукт соответствует спецификациям, заявленным на этикетке, но только при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными на этикетке, и применения материалов до даты истечения срока годности, отпечатанного на этикетке. НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ КОНКРЕТНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговой маркой Roche. Наименования других брендов или продуктов являются торговой маркой соответствующих владельцев. Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.
© 2011, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
Техническая поддержка клиентов в США: 1 - 800 - 428 - 2336





757