УТВЕРЖДАЮ

Генеральный Директор

ООО «Бекмен Культер»

_____Ян Поспишил.

"Бекмен Культер"
Beckman Coulter LLC

ОКП 93 9800

Инструкция по эксплуатации

Реагенты in vitro диагностические и расходные материалы для анализаторов серии AU

Соответствуют требованиям национальных и международных стандартов ГОСТ Р 51088-97

2009

Общество с ограниченной ответственностью «Бекмен Культер»
123056, Москва, ул. Ю.Фучика, д. 6, стр. 2
тел.: (495) 937-16-64, 937-16-63, факс: (495) 254-64-07
E-mail: beckman.ru@beckmancoulter.com
www. beckmancoulter.com
www. beckmancoulter.ru

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

BECKMAN COULTER.

Системный калибратор
(SYSTEM CALIBRATOR)

98300 **20 x 5 мл**

Назначение

System Calibrator (системный калибратор) представляет собой калибратор на основе сыворотки крови, предназначенный для использования с анализатором Beckman Coulter на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Только для диагностической цели.

Состав

Сыворотка человека с добавлением химических веществ и соответствующих ферментов человеческого, животного или растительного происхождения

Общая предосторожность

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBV антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в выдающихся тестах. В связи тем, что ни один из известных аналитических методов не обеспечивает стопроцентного обнаружения возбудителей инфекции в продукте человеческого происхождения, с данным материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка калибратора

1. Во избежание образования конденсата во флаконе, перед открытием его следует прогреть до комнатной температуры.
2. Перед тем как открыть флакон, слегка постучите по крышке, чтобы увлажнить лиофилизат с ней.
   Аккуратно извлеките резиновую пробку, избегая потери лиофилизированного материала.
3. С помощью откалиброванной пипетки добавьте во флакон точно 5.0 мл свежей дионизированной воды, комнатной температуры (около 20°C). При необходимости можно взвесить необходимый объём.
4. Закройте флакон пробкой, переверните закрытую его 3 раза и оставьте на 10 мин. Для полного растворения, плавно перемешивайте флакон на вращающейся мешалке в течение 30 минут. Не трясите флакон, избегая образования пены.
5. Продолжайте перемешивание до тех пор, пока раствор не станет гомогенным и весь лиофилизированный материал не растворится.
6. На этикетке флакона напишите дату растворения калибратора. Храните при температуре 2 .. 8°C.

Примечания

1. Для определения Щелочной фосфатазы (Alkaline Phosphatase) рекомендуется перед использованием растворенный калибратор выдержать не менее 2 часов при температуре 2 .. 8°C.
2. Для увеличения стабильности Кислой фосфатазы (Acid Phosphatase) в калибратор можно добавить стабилизатор. Стабилизатор входит в набор реагентов и достаточно внести 1 капли на 5 мл сыворотки. После добавления стабилизатора калибратор нельзя использовать для калибровки других тестов.
3. Липазу (Lipase) следует калибровать обычным способом с реагентом AB. См. инструкцию.

Влияние значений, полученных фермента (пиков) анализа

Для получения достоверных результатов, для каждого анализатора должны установить специфические значения MD фактора. Калибратор включает несколько I стандартных комбинаций, подходящих для каждой данной калибровки. После расчета среднего значения для MD фактора на основании данных предыдущих калибровок, результаты измерений должны быть проверены для выявления значений с большим отклонением, для которых следует подтвердить изменение и заменить значения.

Хранение и стабильность

Неоткрытый калибратор при температуре хранения 2 .. 8°C сохраняет стабильность до даты, указанной на этикетке.
Ниже представлена информация о стабильности компонентов разведенного калибратора при отсутствии бактериального загрязнения.

	-20°C *	2..8°C
Щелочная фосфатаза (Alkaline Phosphatase), АЛТ (ALT), АСТ (AST), Амилаза (Amylase), Холинэстераза (Cholinesterase), СК (CK-NAC), ГГТ (GGT), ГБДГ (HBDH), ЛДГ (LDH)	Не рекомендуется	8 часов
Альбумин (Albumin), Креатинин (Creatinine), Холестерин (Cholesterol), Глюкоза (Glucose), Лактат (Lactate), Липаза (Lipase), Общий белок (Total Protein), Триглицериды (Triglycerides), ЛПВП (LHDL), Мочевина (Urea), Мочевая кислота (Uric Acid), **Билирубин (Bilirubin), ***Неорганический фосфор (Inorganic Phosphorus)	1 месяц	30 часов
Кальций (Calcium), Железо (Iron), Магний (Magnesium)	1 месяц	1 неделя

* При однократном замораживании
*** В калибраторе для серийного номера 112 стабильность неорганического фосфора была 1 неделя.

Исключения

Кислая фосфатаза (Acid Phosphatase): рекомендуется использовать калибратор без добавления стабилизатора в течение 1 часа после его разведения для калибровки. Общая и неспецифическая кислая фосфатазы (Total и Non-prostatic Acid Phosphatase): При добавлении стабилизатора калибратор можно использовать в течение 8-ми часов при температуре его хранения 2...8°C. Нельзя использовать калибратор после его замораживания.

** Билирубин (Bilirubin): после замораживания билирубин в калибраторе стабилен в течение 6 дней.
Поскольку билирубин разрушается на свету, рекомендуется хранить калибратор в тёмных флаконах при использовании его для калибровки Билирубина (Bilirubin).

Принципы анализа

См. соответствующую инструкцию

Установленные значения

Значения для калибратора установлены на анализаторах Beckman Coulter серии AU с использованием стандартизованных процедур и реагентов Beckman Coulter System Reagents. Убедитесь в том, что номер партии на флаконе калибратора соответствует номеру, указанному в таблице со значениями в Листе-вкладыше.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Амфетамины/Экстази
(Amphetamines/Ecstasy)

OSR6323	2 x 16 мл	R1 Буфер
	2 x	R1 Лио
	2 x 16 мл	R2 Буфер
	2 x	R2 Лио

Назначение

Качественное и полуколичественное ферментативное иммунологическое определение Амфетаминов и Экстази в моче человека на анализаторах Beckman Coulte серии AU т. Только для диагностики in vitro.

Данный метод позволяет получать только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать более специфичный альтернативный аналитический метод. В качестве подтверждения него методом предпочтительнее использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии (GC/MS)[1]. Положительный результат теста любого наркотика, полученный предварительным методом, следует рассматривать в совокупности с другими клиническими данными и заключениями специалистов).

Клиническое значение

Амфетамины и их производные, включая Экстази, относятся к классу стимулятоpов ЦНС [1-4]. Экстази, 3,4-метилендиоксиметамфетамин (MDMA) и 3,4-метилендиоксиэтиламфетамин (MDEA) - метилендиокси аналоги амфетамина с разными типами замещающих групп в кольце – наиболее распространенные наркотики ночных клубов Европы[5]. Амфетамины вызывают физическую и психологическую зависимость. Соединения группы Амфетаминов повышают физическую активность, устраняют усталость, вызывают ощущение эйфории, возбуждения, снижают аппетит [1,4]. В низких дозах – вызывают сердцебиение, раздражительность, бессонницу, снижается острота зрения, повышается давление [1,4]. В случаях длительного применения высоких доз амфетаминов могут развиваться психические нарушения, сходные по симптомам с приступами шизофрении [1,4].

Амфетамины быстро всасываются желудочно-кишечным трактом и обнаруживаются во всем теле [2,4]. Около 70% дозы выводится с мочой в течение 24 часов после приема. В зависимости от pH мочи около 30% амфетаминов выводится в неизмененном виде, оставшаяся часть в виде метаболитов. Около 62% метамфетаминов выводится с мочой в первые 24 часа после приема, 43% в неизмененном виде, оставшаяся часть – в виде метаболитов, в том числе амфетамина [1,4,6,7]. Амфетамины обнаруживаются в моче в течение 3-4 дней после приема.[9]

Принцип определения[8]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрически.

В данном методе, наркотики в пробе конкурируют за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотика в пробе, он соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, митибируя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству наркотика в пробе.

Состав реагента

R1 Буфер (R1 Буфер) Пиперазин-N,N-бис β-этансульфоновая кислота] буфер, 4.5 мг/л мышиных моноклональных антител активных к 3,4 метилендиокси-амфетамину (MDA), 3,4 метилендиокси-метамфетамину (MDMA), 3,4 метилендиокси-этиламфетамину (MDEA), солевой буфер, стабилизатор, консервант.

R1 Lyo (R1 Лио) 0.166 г/л ферментный акцептор, 7.061 мг/л мышиных моноклональных антител к д-амфетамину, 7.061 мг/л мышиных моноклональных антител к д-метамфетамину, солевой буфер, детергент и консервант

R2 Буфер (R2 Буфер) Пиперазин-N,N-бис β-этансульфоновая кислота] буфер, солевой буфер и консервант.

R2 Lyo (R2 Лио) 7.12 мг/л донора фермента конъюгированного с д-амфетамином,
11.3 мг/л донора фермента конъюгированного с д-метамфетамином,
8.0 мг/л донора фермента конъюгированного с MDMA, 1.87 г/л хлорфенол красный- β-D-галактопиранозид, солевой буфер, детергент и консервант.

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках
Бриден: Содержит азид натрия. R22: Вреден при попадании внутрь.

Меры безопасности:
S36, S60: Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения взрывоопасных соединений после слива неиспользованного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

RUS

MU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Подготовка реагента

Подготовку растворов проводить, используя холодные реагенты. Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R2 а потом R1, для того чтобы иметь гарантировать максимальной антикоагуляции.

R2 (раствор донор фермента)

Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакона дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализатор или поставьте в холодильник (2...8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R1 (Раствор донора фермента)

Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакона дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализатор или поставьте в холодильник (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1. Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не смешивайте реагенты разных серий (lot).
ЗАМЕЧАНИЕ 2. Избегайте перекрестного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (донор фермента) должен быть лёгко-красного цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.
ЗАМЕЧАНИЕ 3. Перед смешиванием температуру растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.
ЗАМЕЧАНИЕ 4. Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R2 защищайте его от продолжительного постоянного воздействия прямого света.
ЗАМЕЧАНИЕ 5. Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C. После вскрытия реагенты стабильны 45 дней при хранении на борту анализатора.

Минимальный материал

Мочу. Мочу следует собирать в чистую стерильную или пластиковую посуду.
Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.
Работать с мочой чистыми следует как с потенциально инфекционным материалом.
При подозрении на фальсификацию пробы для исследований следует брать другую пробу.
Пробы мочи пригодны при 15...25°C максимум 7 дней, после чего их следует хранить при 2...8°C. Следует использовать свежие пробы при сопоставляющих условиях.

Процедура анализа

См. Руководство пользователя и соответствующие инструкции по конкретным анализаторам. В программных листах есть программы для получения стандартного и пользовательского методов определения.

Калибровка

Калибровка анализатора

Для качественного измерения используйте один из двух следующих Cut-off калибраторов:

Название калибратора	Кат. №	Объем калибратора (упаковка × объем)
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC0315	1000
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC0316	500

Полуколичественное определение

Для полуколичественного измерения используйте следующие Cut-off калибраторы:

Название калибратора	Кат. №	Объем калибратора (упаковка × объем)
DAU Negative Calibrator	ODC0314	5
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC0316	500
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC0315	1000
DAU Intermediate Multi-drug Calibrator	ODC0317	2000
DAU High Multi-drug Calibrator	ODC0318	5000

Значения калибраторов, указанные в прилагаемом паспорте, предназначены для значений маркеров производственного стандарта.
Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:
- Замена флакона реагентов или предыдущего комплекта значений контролей.
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важных узлов прибора.

Новую калибровку необходимо выполнять производить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль контроля качества.

Контроль качества

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается использование минимум в каждой серии из проблемных контролей и после проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней, один из значений на 25% выше точки отсечения (cut-off), другой – на 25% ниже точки отсечения (cut-off). Минимальные значения контролей должны соответствовать указанному диапазону допустимых значений. При обнаружении каких-либо отклонений в значениях контроля качества или внешнего отклонения от значений, проверьте все аналитические этапы анализа.
Каждая лаборатория следует разработать свои действия на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Контрольный материал

Выбор контроля зависит от проводимого исследования.
Точка отсечения 1000 нг/мл: Контроль DAU Multi-drug Control, ODC0309
Точка отсечения 500 нг/мл: Контроль DAU Specialty Control, ODC0307

Расчет

Количественная оценка результатов

Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator или DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator используйте в качестве разделительного значения между положительным и отрицательным значением. Если концентрация барбитуратов в пробе будет равна и больше порогового калибратора, значение будет оценено как положительное. Если концентрация будет ниже порогового калибратора – значение будет оценено как отрицательное. Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически относят каждую пробу к положительным результатам фактов «Pos», или «Neg».

Полуколичественная оценка результатов

Относительные значения концентрации барбитуратов можно получить при использовании калибраторов, включенных в калибраторы DAU Negative Calibrator, DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Intermediate Multi-drug Calibrator и DAU High Multi-drug Calibrator.
При интерпретации результатов полуколичественного измерения одной пробы сравнивать результаты других фактов, основываясь на результатах в меню калибратора. Также как потребление жидкости и другие биологические факторы.

Полуколичественный результат следует подтверждать более специфичными методами, основанными на альтернативных принципах. В качестве подтверждающего метода можно использовать на DCAIR Chemistries, на DCAIR является основным методом. На его основе наиболее точной подтверждающей технологией для всех параметров позволяет получить наиболее достоверные результаты.[1]

Ожидаемые значения

Результаты каждой должны быть определены относительно точки отсечения, например равной 300 нг/мл или 1000 нг/мл.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Характеристики определенной части в такой лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены на анализаторе AU640 с использованием калибраторов DAU Primary Multi-drug Cut-off и DAU Secondary Multi-drug Cut-off и контролей двух уровней со значениями, лежащими в интервале ±25% от каждой точки отсечения. Каждую пробу анализировали по 2 раза 2 раза в сутки в течение 30 дней.

Количественная оценка лекарственных средств

n = 60	Внутри серии			Общая	
Серия	Среднее значение, нг/мл	Откл. стан. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Откл. стан. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
375	88	1.6	1.8	3.3	3.8
500	109	1.5	1.4	2.9	2.7
625	133	2.7	2.1	3.1	2.4
750	157	4.4	2.7	5.9	3.3
1000	115	2.0	1.7	4.8	4.1
1500	141	2.3	1.7	4.2	3.0

Полуколичественная оценка лекарственных средств

n = 60	Внутри серии			Общая	
Серия	Среднее значение, нг/мл	Откл. стан. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Откл. стан. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
375	346	10.5	3.0	32.5	9.4
500	487	23.9	4.7	34.8	7.0
625	618	34.1	5.5	45.4	7.4
750	776	12.5	1.6	42.8	5.5
1000	1003	41.7	4.1	99.8	9.9
1500	1499	29.1	2.0	99.1	6.7

Корреляция

При проведении данного диагностического набора реагентов Amphetamine/Methadone (Амфетамин/метадон) ODR0323 для определения лекарственных средств на анализаторе AU640 с другим аналогичным доступным набором реагентов для определения лекарственных средств использовали одну пробу. Получены следующие результаты:

Точка отсечения 500 нг/мл
Количественная оценка

	+	-
Сравнительный аналитический метод +	105	1
Сравнительный аналитический метод -	0	30

Точка отсечения 1000 нг/мл
Количественная оценка

	+	-
Сравнительный аналитический метод +	91	1
Сравнительный аналитический метод -	0	46

Точка отсечения 500 нг/мл
Полуколичественная оценка

	+	-
Сравнительный аналитический метод +	105	0
Сравнительный аналитический метод -	0	32

Точка отсечения 1000 нг/мл
Полуколичественная оценка

	+	-
Сравнительный аналитический метод +	91	1
Сравнительный аналитический метод -	0	46

Чувствительность

Самая низкая концентрация реагента (LDL) соответствует самому низкому значению, отличному от нуля. Низкий предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20 холостых измерениях калибратора (Negative Calibrator).

Точка отсечения	LDL, нижний предел диапазона ANALIS
500 нг/мл	28
1000 нг/мл	45

Влияющие факторы

Следующие вещества в случае их попадания в пробу в указанных ниже концентрациях, соответствующих их нормальным физиологическим концентрациям в моче, при проведении анализа с помощью набора реагентов Amphetamines/Ecstasy (Амфетамины/экстази) влияют на результаты получения значения отличающегося от исходных менее чем на 10%:

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Аспирин	≤ 10 мг/л	Фенилбутазон	≤ 1 мг/л
Дихлорфенокислота натрия	≤ 10 г/л	Салицилатный диабетин натрия	≤ 5 г/л
Кетопрофен	≤ 5 г/л	Щавелевая кислота	≤ 1 г/л
Этанол	≤ 10 г/л	Рифампицин	≤ 75 мг/л
Гемоглобин	≤ 100 мг/л	Хлорид натрия	≤ 50 г/л
γ-глобулин	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 20 г/л
Гемин	≤ 10 г/л		

Другие вещества и/или формулы, не упомянутые в приведенных перечнях, могут влиять на ИСТ и быть причиной ложных результатов (положительных или отрицательных ложных).

Специфичность

При анализе определяющих аналитических соединений и их метаболитов методом GALI с помощью набора реагентов Amphetamines/Ecstasy (Амфетамины/экстази) при точке отсечения 1000 нг/мл были получены следующие данные по перекрестной реактивности:

Соединение	Определяющая концентрация (нг/мл)	% перекрестной реактивности
d-амфетамин	1000	104
l-амфетамин	40 000	1,0
d,l-амфетамин	1250	84
l-эфедрин	250 000	0,5
3,4-метилендиоксиметамфетамин (MDEA)	300	172
d-метамфетамин	1000	109
d,l-метамфетамин	1000	77
l-метамфетамин	8000	19
3,4-метилендиоксиамфетамин (MDA)	1000	119
3,4-метилендиоксиметамфетамин (MDMA)	500	190
N-метилгидроксиметилбутиламин (MBDB)	800	121
Бензодиоксолилбутиламин (BDB)	1000	78
Фентермин	29 000	3,3
d,l-фенилпропаноламин	500 000	0,2
α-гидроксиэфедрин	100 000	0,9
p-метоксиамфетамин (PMA)	2000	24
p-метоксиметамфетамин (PMMA)	800	100

Структурно несвязанные препараты при использовании набора реагентов Amphetamines/Ecstasy (Амфетамины/экстази) демонстрировали перекрестные результаты при концентрации, указанных ниже:

Соединение	Концентрация (нг/мл)
Ацетаминофен*	1 000 000
Ацетилсалициловая кислота	1 000 000
Аминопирин	1 000 000
Бензилпенициллин	1 000 000
Кофеин	1 000 000
Хлорпромазин	250 000
Циметидин	500 000
Кодеин	1 000 000
Диазепам	100 000
Дилаудид	1 000 000
Эритромицин	1 000 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	1 000 000
Лоперамид	100 000
Метадон	1 000 000
Морфин	1 000 000
Нифедипин	50 000
Фенилэфрин	1 000 000
Фенобарбитал	1 000 000
d-Пропоксифен	1 000 000
Ранитидин	250 000
Салицилуровая кислота	1 000 000
Сиднофарин	1 000 000
11-нор-Δ⁹-ТГК-СООН	10 000
Верапамил	1 000 000
Тиоридазин	500 000

*Парацетамол

Список используемых знаков

- Определяется пользователем
- Значение, установленное в инструкции на упаковке
- Calibrator кит № CDC6315 (точка отсечения 1000 нг/мл) или CDC6316 (точка отсечения 500 нг/мл)
  Calibrator кит № CDC6314, CDC6318, CDC6316, CDC6317 и CDC6318
- Объем пробы для точки отсечения 1000 нг/мл: 2 мл. Объем пробы для точки отсечения 500 нг/мл: 4 мл.
- Объем пробы для точки отсечения 100 нг/мл: 1,6 мл. Объем пробы для точки отсечения 500 нг/мл: 3,2 мл
- Выбранная значимая точка отсечения

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph. 1986;73:30-41.
2. Physician's Desk Reference. 47th ed. Oradell, NJ: Medical Economics Books; 1993.
3. Julien RM. A Primer of Drug Action. 8th ed. New York, NY: WH Freeman & Co; 1992.
4. Miller NS, Gold MS. Amphetamine and its derivatives. In: Gianutti AJ, Gilsby AE, eds. Drugs of Abuse. Oradell, NJ: Medical Economics Books, 1989.
5. Zhao M, Brunelsen R, Scholz A, McNally A.J., Elsohly M.A., Murphy T.P., Salamone S.J. Profiles of Urine Samples Taken from Ecstasy users at Rave Parties Analysis by Immunoassays, HPLC and GC/MS. J. Anal. Toxicol. 2001;25:258-269.
6. Busto U, Sandysen R, Sellers EM. Clinical pharmacokinetics of non opiate abused drugs. Clin Pharmacokinetics. 1989;16:1-26.
7. Casarett RC, Doull RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 4th ed. Foster City, Calif.: Chemical Toxicology Institute; 1986.
8. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. DEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1988;32:1437-1441.
9. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing program. Final guidelines. Federal Register. 1988; 53(Apr 11):11970.
10. Terra NDL, Segura J, Zeeuw RD, Williams J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:339-344.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

THC (ПГК)		
OSR6322	2 x 16 мл	R1 Буфер
	2 x	R1 Лио
	2 x 16 мл	R2 Буфер
	2 x	R2 Лио

Назначение

Качественное и полуколичественное ферментативное иммунологическое определение каннабиноидов, в моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Данный метод позволяет получить только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать более специфический альтернативный химический метод. В качестве подтверждающего метода предпочтительно использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ/МС)[1]. Положительный результат теста любого наркотика, полученный предварительным методом, следует рассматривать в совокупности с другими клиническими данными и заключениями специалистов).

Клиническое значение

Марихуану и гашиш получают из растения Cannabis sativa или конопли, широко распространенного во всему мире [2,3]. Эти наркотики содержат более 61 вида каннабиноидов (группа химических веществ, содержащихся только в конопле), среди которых - Δ -9-тетрагидроканнабинол (THC) оказывает основное психоактивное действие [2,3]. THC обладает мягким седативным и снотворным эффектом, может вызывать эйфорию, ощущение эмоционального подъема, в более высоких дозах галлюцинации [2,4].

THC быстро растворяется в жирах поэтому легко проникает в ткани, содержание липидов и остается в организме на период от нескольких дней до нескольких недель [2,3]. Преобразуются ферментами печени в более чем 24 метаболитов, одним из первых образуется 11- нор - Δ - 9-тетрагидроканнабинол-9-карбоксиловая кислота [11-nor- Δ -9-THC-COOH] [2,5]. Около 70% THC выводится с калом и мочой в течение 72 часов после применения [1]. Концентрация метаболитов THC в моче зависит от следующих факторов: частота применения, время, в которое производился сбор мочи относительно последнего применения, скорость высвобождения каннабиноидов из липидных тканей [6]. Пациенты с тяжелой зависимостью от THC, прекратившие прием препаратов могут давать положительные результаты в тестах мочи в течение месяца или более [2,6]

Принцип определения[8]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрически.

В данном методе, наркотики в пробе конкурируют за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотика в пробе, он соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивными фрагментами, лимитируя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству наркотика в пробе.

Состав реагента

R1 Buffer (R1 Буфер)	3-(N-морфолин)пропансульфоновая кислота (MOPS) буфер, 0.86 мг/л моноклональных антител к 11-nor-D-9-THC-COOH, солевой буфер, стабилизатор, консервант
R1 Lyo (R1 Лио)	0.171 г/л фермент, защитный буфер, солевой буфер, детергент и консервант.
R2 Buffer (R2 Буфер)	3-(N-морфолин)пропансульфоновая кислота (MOPS) буфер, солевой буфер, стабилизатор, консервант.
R2 Lyo (R2 Лио)	12.42 мг/л донора фермента конъюгированного с 11-nor- Δ -9-THC-COOH, 1.87 г/л хлорфенол красный- β-D-галактопиранозид, солевой буфер, детергент, консервант

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках.
Вредно. Содержит азид натрия. R22: Вредно при попадании внутрь.

Меры безопасности
S36, S60: Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения микроорганизмов, содержащиеся после очистки неиспользованного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте Безопасности.

Подготовка реагента

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала начальте реагент R2, а потом R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.

R2 (раствор донора фермента)

Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

вытесняйте образовавшиеся пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакон дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализатора или поставьте в холодильник (2...8°C), и дайте ему настояться не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R1 (Раствор анилиновых фиолетов)
Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакон дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализатора или поставьте в холодильник (2...8°C), дайте ему настояться не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1. Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не смешивайте реагенты разных серий (lot).
ЗАМЕЧАНИЕ 2. Избегайте перекрёстного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (реагент фиолетовый) должен быть зелено-оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.
ЗАМЕЧАНИЕ 3. Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.
ЗАМЕЧАНИЕ 4. Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R2, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.
ЗАМЕЧАНИЕ 5. Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал

Мочи. Мочу следует собирать в чистую стеклянную или пластиковую посуду.
Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.
Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.
При подержании на фальсифицирующие пробы для исследования следует брать другую пробу.
Проба может храниться при 15...25°C максимум 7 дней, после чего её следует хранить при 2...8°C[7]. Следует использовать надлежащие рекомендации при соответствующих условиях.[4]

Процедура анализа

См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям. В программных листах есть программы для полуколичественного и количественного методов определения.

Калибровка

Количественное определение
Для количественного измерения используйте один из двух следующих Cut-off калибраторов:

Название калибратора	Кат. №	11-нор-Δ⁹-ТГК-СООН ратио = нг/мл
DAU THC 25 Calibrator	ODC0322	25
DAU THC 50 Calibrator	ODC0323	50

Полуколичественное определение
Для полуколичественного измерения используйте следующие Cut-off калибраторы:

Название калибратора	Кат. №	11-нор-Δ⁹-ТГК-СООН ратио = нг/мл
DAU Negative Calibrator	ODC0314	0
DAU THC 25 Calibrator	ODC0322	25
DAU THC 50 Calibrator	ODC0323	50
DAU THC 75 Calibrator	ODC0324	75
DAU THC 100 Calibrator	ODC0325	100

Значения калибраторов, указанные в прилагаемом паспорте, пересчитываются до значений первичного гравиметрического стандарта.
Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:
- Замене флакона реагентов или существенному изменению значений контролей;
- Проведению профилактического обслуживания анализатора или замене важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо вручную запустить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль качества

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней: один со значением на 25% выше точки отсечения (cut-off), другой – на 25% ниже точки отсечения (cut-off). Измеренные значения контролей должны соответствовать установлены диапазону допустимых значений. При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контролей качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.
Каждая лаборатория следует разработать ряд действий на тот случай, если результаты измерений контроля качества выйдут за установленные пределы.

Контрольный материал

Выбор контроля зависит от проводимого исследования.
Точка отсечения 25 нг/мл: Контроль DAU THC 25 Control, ODC0006.
Точка отсечения 50 нг/мл: Контроль DAU THC 50 Control, ODC0009.

Расчет

Качественная оценка результатов
Калибраторы DAU THC 25 или THC 50 используются в качестве разделительного значения между положительным и негативным значениями. Если концентрация ТНС в пробе будет равна и больше значения калибратора, значение будет оценено как положительное.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

боли концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет оценено как негативное. Анализаторы Olympus автоматически отметят каждую пробу с положительным результатом флагом «Pos», а с негативным –«Neg».

Полуколичественная оценка результатов

Относительные значения концентрации барбитуратов можно получать при использовании калибровки, выполненной с калибраторами DAU Negative Calibrator, Olympus DAU THC 25 Calibrator, Olympus DAU THC 50 Calibrator, Olympus DAU THC 75 Calibrator и Olympus DAU THC 100 Calibrator.

При интерпретации результатов полуколичественного измерения нужно особенно внимательно рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в моче, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

Положительный результат следует подтверждать более специфическими методами, основанными на альтернативном аналитическом принципе. В качестве подтверждающего метода можно использовать не GC/MS технологию, но GC/MS является основным методом, так как является наиболее точной подтверждающей технологией для всех наркотиков поскольку позволяет получить наиболее достоверные результаты.[1]

Ожидаемые значения

Результаты всегда должны быть справительными относительно точки отсечения, составляющей 50 мкг/л[4] или 25 мкг/л

Специфические характеристики

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

Воспроизводимость

Следующие результаты получены на анализаторе AU640 с использованием калибраторов DAU THC 25 и DAU THC 50 и контролей двух уровней со значениями, лежащими в интервале ±20% от каждой точки отсечения. Каждую пробу анализировали по 8 раз 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Качественная оценка ТГК

n = 80		Внутри серии		Общая	
(мкг/л)	Среднее значение, мг/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
19	315	2,9	0,9	9,8	3,1
28	380	4,3	1,1	11,5	3,0
31	485	5,7	1,2	16,9	3,5
38	338	2,7	0,8	8,7	2,6
50	411	4,1	1,0	15,1	3,7
62	523	5,8	1,1	16,6	3,0

Полуколичественная оценка ТГК

n = 80		Внутри серии		Общая	
(мкг/л)	Среднее значение, мг/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
19	28	1,3	4,7	2,2	8,4
25	31	0,7	2,4	2,1	6,9
31	35	0,7	1,9	1,8	5,0
38	30	0,5	1,3	1,7	4,2
50	48	0,5	1,1	1,2	2,5
62	62	0,9	1,2	1,8	2,9

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения ТГК на анализаторе AU640 с другими коммерчески доступными наборами реагентов для определения ТГК использовали мочу пациентов. Пробы с противоречивыми результатами исследовались подтверждающим референсным методом GC/MS. Результаты анализа следующие.

Точка отсечения 25 мкг/л
Качественная оценка

	+	-
Сравнительный справочный метод +	55	0
Сравнительный справочный метод -	0	88

Точка отсечения 50 мкг/л
Качественная оценка

	+	-
Сравнительный справочный метод +	24	0
Сравнительный справочный метод -	0	88

Точка отсечения 25 мкг/л
Полуколичественный анализ

	+	-
Сравнительный справочный метод +	24	0
Сравнительный справочный метод -	0	88

Точка отсечения 50 мкг/л
Полуколичественный анализ

	+	-
Сравнительный справочный метод +	24	0
Сравнительный справочный метод -	2*	86

* Эти пробы были измерены методом GC/MS, концентрация 11-гидр-Δ-9-ТНС-СООН составляла 21,2 мкг/л и 22,6 мкг/л

Чувствительность

Самое низкое определяемое значение (LDL) соответствует самому низкому измеренному значению ТНС, отличному от нуля. Низкая предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative Calibrator).

Точка отсечения	LDL, мкг/л (анализатор AU640)
25 мкг/л	1,2
50 мкг/л	2,6

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Влияющие факторы

Следующие вещества в случае их внесения в пробу в указанных ниже концентрациях, соответствующих нормальным выделяемым концентрациям в моче, при проведении анализа с помощью набора реактивов THC (ТГК) клиН/ml не результаты (полученные значения отличались от исходных менее чем на 10%):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Ацетон	≤ 10 г/л	Гемоглобин	≤ 3 г/л
Аскорбиновая кислота	≤ 15 г/л	Сыворотковый альбумин человека	≤ 10 г/л
Креатинин	≤ 5 г/л	Щавелевая кислота	≤ 1 г/л
Этанол	≤ 10 г/л	Рибофлавин	≤ 75 мг/л
Галактоза	≤ 100 мг/л	Хлорид натрия	≤ 40 г/л
γ-глобулин	≤ 10 г/л	Мочевина	≤ 60 г/л
Глюкоза	≤ 30 г/л		

Другие вещества и/или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять на тест и быть причиной ложных результатов (например, технические или методические ошибки).

Специфичность

При анализе специфичности исходных соединений и их метаболитов методом DAU THC анализу при точке отсечения 50 мкг/л были получены следующие данные по перекрестной реактивности:

Соединение	Определенная концентрация (нг/мл)	% перекрестной реактивности
11-нор-Δ^9-ТГК-СООН	50	100
11-нор-Δ^8-ТГК-СООН	40	125
Δ^8-ТГК	500	10,4
11-ОН-Δ^9-ТГК	125	40
αβ -ОН-Δ^9-ТГК	1000	2,8
αβ 11-ди-ОН-Δ^9-ТГК	5000	8,4
1-Δ^9-ТГК-глюкуронид	62	78
Каннабинол	1000	2,5
Каннабидиол	1000	< 0,1

Структурно несвязанные препараты при использовании набора реактивов DAU THC в протоколе с точкой отсечения 50 мкг/л и демонстрировали отрицательные результаты при концентрациях, указанных ниже.

Соединение	Концентрация (мкг/л)
Ацетаминофен**	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Амоксициллин	100 000
Амфетамин	500 000
Бензоилэкгонин	500 000
Каптоприл	500 000
Хлордиазепоксид	100 000
Циметидин	500 000
Кодеин	500 000
Дичлоксацин	500 000
Дигоксин	100 000
Эналаприл	500 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	500 000
Левотироксин	50 000
Мепидин	500 000
Метамфетамин	500 000
Морфин	100 000
Нифедипин	500 000
Фенциклидин	500 000
Фенобарбитал	500 000
Пропоксифен	500 000
Ранитидин	500 000
Салициловая кислота	500 000
Секобарбитал	500 000
Тетрациклин	500 000
Верапамил	500 000

Метаболит препарата Sustiva ™ (HIV) известного как DMP 266 может давать ложно-положительный результат.
** Парацетамол

Ограничения

При рассматривании перекрёстной реактивности при использовании реагентов ТНС получили заниженные результаты могут не коррелировать с уровнями отдельных нарконсаймметаболитов в пробе

Сноски в прилагаемых листах

Определяется пользователем
a Значение, установленное в анализаторе по умолчанию
† Calibrator, кат № ODC6322 (точка отсечения 25 мкг/л) или ODC6323 (точка отсечения 50 мкг/л).
Calibrator, кат № ODC6314, ODC6322, ODC6323, ODC6324 и ODC6325
‡ Объем пробы для точки отсечения 25 мкг/л: 8 мкл. Объем пробы для точки отсечения 50 мкг/л: 4 мкл
§ Объем пробы для точки отсечения 25 мкг/л: 5,6 мкл. Объем пробы для точки отсечения 50 мкг/л: 2,8 мкл.
Для анализа отбирайте в 500 мкл каждого калибратора, контроля и анализируемого образца.
* Выбранные значения точки отсечения.

Библиография

1. Hawks, RL. Analytical methodology. In: Hawks, RL, Chiang, CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986; 73: 30-41.
2. Julien RM. A Primer for Drug Action. 6th ed. New York, NY: WH Freeman & Co, 1992.
3. Chiang CN, Barnett G. Marijuana pharmacokinetics and pharmacodynamics. In: Raddle KK, Walker CA, Barnett G, eds. Cocaine, Marijuana, Designer Drugs: Chemistry, Pharmacology, and Behavior. Boca Raton, FL: CRC Press Inc; 1989.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 3rd ed. Chicago, IL: Year Book Medical Publishers. 1988.
5. Hawks RL, Chiang CN. Examples of specific drug assays in: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph. 1986; 73: 84-92.
6. Henderson, DR, Friedman, GB, Harris JD, et al. CEDIA™ - a new homogeneous immunoassay system. Clin. Chem. 1986;32: 1967-1641.
7. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs. Revised mandatory guidelines. Federal Register. 1988;110 (June 9): 11983.
8. Tors RDL, Segura J, Zeeuw RD, Williams J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:339-344.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

	Опиаты (Opiates)	
OSR6320	2 x 16 мл	R1 Буфер
	2 x	R1 Лио
	2 x 16 мл	R2 Буфер
	2 x	R2 Лио

Назначение

Качественное и полуколичественное определение опиатов в моче человека методом гетерогенного ферментного иммуноанализа на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Данный метод позволяет получить только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать химический анализ, являющийся более специфичным. В качестве подтверждающего метода предпочтительнее использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС).[1] Результат анализа любого первичного вещества удобно сравнить с образцом, принятым во внимание другие клинические данные (в особенности, если речь идет о предварительном положительном результате).

Клиническое значение

Опиаты получают из натурных алкалоидов опийного мака *Papaver somniferum*.[2,3] Морфин и кодеин – это природные алкалоиды опия.[4] Оба эти вещества широко применяют в медицине (в особенности, в качестве анальгетиков), однако иногда их принимают не по назначению.[5] Опиатом, которым злоупотребляют чаще других, является героин – вещество, полученное из морфина синтетическим путем.[6] В организме фенолы (морфин, кодеин и героин) быстро метаболизируются, в основном клеткам печени.[6,7]

Принцип определения[8]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии, в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом микротитровом методе, расщепляет субстрат, изменяя скорость ферментной среды, что регистрируется фотометрически.

В данном методе, наркотики в пробе конкурируют за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотика в пробе, он соединяется с антителами. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, антитело, таким образом, соединяется неактивным фрагментом и образованием активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству наркотика в пробе.

Состав реагента

R1 Буфер	Цитратный буфер, консервирующие антитела с сенсибилизированными (3 мл/л), буферные соли, стабилизатор и ингибиторы
R1 Lye	Фермент-акцептор (0,171 г/л), буферные соли, детергент и ингибиторы
R2 Буфер	Фосфатный буфер, буферные соли и ингибиторы
R2 Lye	Фермент-донор, конъюгированный с морфином (23,3 мг/л), хлорфенол красный-β-D-галактопиранозид (1,87 г/л), стабилизатор и ингибиторы

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о риске.
Опасен. Содержит азид натрия. R22. Опасен при проглатывании.

Правила безопасности.
S39, S56. Пользуйтесь соответствующей защитной одеждой. Реагенты и пробы на-год как следует утилизировать как опасные пробы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии в требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание взрывоопасности отложения соединений азида после слива переходящих реактивов необходимо обильно промыть водопроводные трубы водой.
Более подробную информацию см. в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Для приготовления следующих растворов используйте специальные реактивы и буферы. Набор следует хранить в холодильнике (2... 8°C) и доставать непосредственно перед приготовлением растворов.

Сначала готовьте раствор R2 в лотке R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.

R2 (раствор фермента-донора).
Соедините флакон R2 Lye с флаконом R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешивайте флаконы, переворачивая их содержимое; убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R2 Lye попал во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lye и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте его при комнатной температуре (15...28°C) примерно на 5 минут. Вновь перемешайте. На этапе флакона нанесите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор, либо поставьте его в холодильник (2...8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в гомогенности реагента.

R1 (раствор фермента-акцептора).
Соедините флакон R1 Lye с флаконом R1 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешивайте флаконы, переворачивая их содержимое; убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R1 Lye попал во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lye и адаптер от флакона R1 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

крышкой и встряхните его при комнатной температуре (15...25°C) примерно на 5 минут. На этикетке флакона напишите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор в отделение для реагентов, либо поставьте его в холодильник (2...8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в пригодности реагента.

ПРИМЕЧАНИЕ 1: Компоненты набора предназначены для использования только в составе данного набора. Не смешивайте реагенты из наборов разных партий.
ПРИМЕЧАНИЕ 2: Не допускайте перекрестного загрязнения реагентов, для чего закрывайте флаконы только соответствующими им крышками. Рабочий реагент R2 (фермент-конъюгат) должен быть янтарно-оранжевого цвета. Темно-красный или пурпурно-красный цвет указывает на загрязнение реагента; такой реагент использовать нельзя.
ПРИМЕЧАНИЕ 3: Перед проведением анализа температуру растворов R1 и R2 следует довести до температуры отжига для реагентов.
ПРИМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R1 защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.
ПРИМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность

Наборы реагентов стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C.
После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении на борту анализатора.

Инфекционный материал

Моча: Мочу следует собирать в чистую стерильную или гемостерильную посуду.
Перед измерением мутную мочу следует сцентрифугировать.
Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.
При подозрении на фальсифицированные пробы следует получить другой образец для исследований. Фальсификация проб мочи может влиять на результаты анализа.
Пробы могут хранится при 15...25°C не более 7 дней, после чего их следует хранить при 2...8°C. Если имеются подробные рекомендации по хранению проб, следует их учитывать.

Процедура анализа

См. Руководство по эксплуатации и прикладные листы.
В прикладном листе есть программы для полуколичественного и качественного методов определения.

Калибровка

Качественное определение
Для качественного анализа следует использовать один из следующих Cut-off калибраторов:

Название калибратора	Кат. №	Морфин (нг/мл = мкг/л)
Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-Drug Calibrator	ODC6316	300

Полуколичественное определение
Для полуколичественного анализа используйте следующие калибраторы:

Название калибратора	Номер по кат.	Морфин (нг/мл = мкг/л)
DAU Негативный Калибратор Negative	ODC6314	0
Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-Drug Calibrator	ODC6316	300
Калибратор DAU Intermediate Multi-Drug	ODC6317	600
Калибратор DAU High Multi-Drug Calibrator	ODC6318	2000

Значения калибраторов, указанные в листе-вкладыше калибратора, пересчитываются до значений полимерного гравиметрического стандарта.
Перекалибровку проводят в случае:
Смены флакона с реагентом или существенного изменения значений контролей;
Выполнения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

После калибровки на анализаторе Beckman Coulter следует визуально оценить полученную калибровочную кривую с точки зрения ее пригодности для чего последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки, в соответствии с общепринятой лабораторной практикой, следует проверить контроль качества.

Контроль качества

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества индивидуально.
Одною хорошей лабораторной практикой считается ежедневное измерение контролей вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней: один со значением на 25% выше точки отсечения, другой – со значением на 25% ниже точки отсечения. Измеренные значения контролей должны соответствовать указанному диапазону допустимых значений. При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или выходных отклонений его значений проверьте все аналитические этапы измерения.
В каждой лаборатории должен быть разработан план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Контрольный материал

DAU Specialty Control, ODC6307

Расчет

Качественная оценка результатов
Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator используется в качестве разделительного значения между положительным и негативным значением. Если концентрация опиатов в пробе будет равна и больше значения калибратора, значение будет оценено как положительное. Если концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет оценено как негативное. Анализатор Olympus автоматически отметит каждую пробу с положительным результатом флагом «P», и с негативным –«N».

Полуколичественная оценка результатов
Относительная значимая концентрация опиатов можно определить, проведя калибровку с использованием следующих калибраторов: DAU Negative Calibrator, DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Intermediate Multi-drug Calibrator и DAU High Multi-drug Calibrator

При интерпретации результатов полуколичественного измерений нужно особенно внимательно рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в моче, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

Положительный результат анализа следует подтверждать более специфическим методом, основанном на альтернативном химическом принципе. В целом, для строгого подтверждения положительного результата можно применять метод ГХ/МС, считающийся очень надежным; однако для некоторых наркотических веществ могут подходить и другие подтверждающие методы.[1]

Отрицательные значения

Результаты всегда должны быть отрицательными относительно точки отсечения, составляющей 300 нг/мл.[10]

Специфические характеристики теста

Данные, приведенные в этих таблицах, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от приведенных ниже.

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерении на анализаторе AU640 с использованием калибратора DAU Secondary Multi-drug Calibrator и контролей двух уровней со значениями на 25% выше и ниже точки отсечения. Каждую пробу анализировали по 6 раз дважды в сутки в течение 5 дней.

Опиаты n = 60	Качественная оценка	Внутри серии		Общая	
нг/мл	Среднее значение, мА/мин	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV%)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV%)
225	278	1,6	0,7	3,5	1,2
300	326	2,6	0,8	5,7	1,7
375	365	2,9	0,8	6,0	1,7

Опиаты n = 60	Полуколичественная оценка	Внутри серии		Общая	
нг/мл	Среднее значение, нг/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV%)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV%)
225	194	4,6	2,4	9,5	4,9
300	263	5,3	1,9	12,7	4,5
375	364	7,9	2,2	14,2	3,9

Корреляция
При сравнении данного метода анализа Opiate assay, предназначенного для применения в анализаторе Beckman Coulter, с другим коммерчески доступным методом, в качестве референтного, использованы мочу пациентов. Получены следующие результаты:

Точка отсечения: 300 нг/мл
Качественный анализ

		+	-
Сравнительный скрининговый метод	+	72	0
	-	0	60

Точка отсечения: 300 нг/мл
Полуколичественный анализ

		+	-
Сравнительный скрининговый метод	+	72	0
	-	0	60

Чувствительность
Самое низкое определяемое значение (LDL) соответствует самому низкому измеренному значению опиата, отличному от нуля. Низкий предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative Kit Calibrator).

Точка отсечения	Нп. мкг/л анализатор AU640
300 мкг/л	18

Влияющие факторы
Не было обнаружено влияния следующих веществ, добавленных к нормальным эндогенным концентрациям, обнаруженным в моче, при исследовании с помощью набора Opiates assay (< 10% исходного уровня).

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Ацетон	≤ 10 г/л	Гемоглобин	≤ 3 г/л
Аскорбиновая кислота	≤ 15 г/л	Сывороточный альбумин человека	≤ 5 г/л
Креатинин	≤ 5 г/л	Щавелевая кислота	≤ 1 г/л
Этанол	≤ 10 г/л	Рибофлавин	≤ 75 мг/л
Гентизин	≤ 100 мг/л	Хлорид натрия	≤ 60 г/л
γ-глобулины	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 60 г/л
Глюкоза	≤ 30 г/л		

Другие вещества или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять на тест и быть причиной ложных результатов анализа (например, из-за влияния технических или методических ошибок).

Специфичность

Следующие препараты и метаболиты при использовании набора реагентов Opiates assay показали следующие результаты перекрестной реактивности:

Соединение	Определяемые концентрации (нг/мл)	% перекрестной реактивности
Морфин	300	100
Кодеин	300	125
Диацетилморфин	300	65
Дигидрокодеин	300	60
Гидрокодон	300	49
Гидроморфон	300	67
Имипрамин	20 000	1,6
Морфин-3-глюкуронид	300	81
Морфин-6-глюкуронид	300	47
6-Моноацетилморфин	300	81
Меперидин	150 000	0,2
Оксиморфон	20 000	1,9
Оксикодон	10 000	3,1

Высокие концентрации рифампицина или флоксина могут выявить ложно положительные результаты.

Структурно несвязанные препараты при использовании набора реагентов Opiates демонстрировали отрицательные результаты при концентрациях, указанных ниже.

Соединение	Концентрация (нг/мл)
Ацетиламинофен**	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Аминосалицилат	100 000
Амфетамин	500 000
Бензилгидрин	500 000
Кетоксрин	500 000
Хлорпромазин	100 000
Циметидин	500 000
Диазепам	100 000
Дигоксин	100 000
Эналаприл	500 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	500 000
Левотироксин	50 000
Метадон	500 000
Метамфетамин	500 000
Нифедипин	500 000
Фенциклидин	500 000
Фенобарбитал	500 000
Пропоксифен	100 000
Ранитидин	500 000
Салицилуровая кислота	500 000
Секобарбитал	500 000
11-нор-Δ^9-ТНС-СООН	10 000
Верапамил	500 000

** Парацетамол

Ограничения

В данных анализа мака содержится опиаты, поэтому в случае употребления продукции, содержащей семена опийного мака, результаты анализа могут быть положительными.[11,12]

При рассмотрении перекрестной реактивности при использовании реагентов Opiates assay результаты полуколичественные анализа могут не коррелировать с уровнем отдельных лекарственных веществ/метаболитов в пробе.

Сноски в вертикальных листах

#	Определяется пользователем	■	Значения, установленные в анализаторе по умолчанию
†	Calibrator (Калибратор) (кат.№ CDC6316)		
	Calibrator (Калибратор) (кат.№ CDC6314, CDC6316, CDC6317 и CDC6318)		

Библиография

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986; 73: 30-41.
2. Baselt LP, Baselt-Gorgis AE. Opium and its alkaloids. Clin Ther. 1992; 4:845-848.
3. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 4th ed. Foster City, Calif: Chemical Toxicology Institute; 1994.
4. Olsen PA, Walsh TD. Clinical pharmacokinetics of morphine. Ther Drug Monit. 1981; 13: 1-23.
5. Cone EJ, Welsh P, Mitchel JM, Paul BD. Forensic drug testing for opiates. I. Detection of 6-acetylmorphine in urine as an indicator of recent heroin exposure; drug and assay considerations and detection times. J Anal Toxicol. 1991; 15:17.
6. Mitchel JM, Paul BD, Welsh P, Cone EJ. Forensic drug testing for opiates. II. Metabolism and excretion rate of morphine in humans after morphine administration. J Anal Toxicol. 1991; 15:48-53.
7. Hasselström J, Säwe J, Morphine pharmacokinetics and metabolism in humans: Enterohepatic cycling and relative contribution of metabolites to active opioid concentrations. Clin Pharmacokinet. 1993;24:344-354.
8. Henderson DR, Friedman BB, Harris JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem 1990; 32:1834-1841.
9. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs. Final guidelines. Federal Register. 1988; 60(228):11:11883.
10. Toms RDL, Segura J, Zeeuw RD, Williams J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the methods. Ann Clin Biochem 1997;34:336-344
11. Hayes LW, Kessel WG, Muggler PA. Concentrations of morphine and codeine in serum and urine following ingestion of poppy seeds. Clin Chem. 1987; 33:806-808.
12. Strayhorn RE. Excretion of codeine and morphine following ingestion of poppy seeds. J Anal Toxicol. 1987;1197-98.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Метадон
(Methadone)

OSR6319	2 x 16 мл	R1 Буфер
	2 x	R1 Лио
	2 x 16 мл	R2 Буфер
	2 x	R2 Лио

Назначение

Количественное и полуколичественное определение метадона в моче человека методом гомогенного ферментного иммунанализа на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Данный метод позволяет получить только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать более специфический альтернативный химический метод. В качестве подтверждающего метода предпочтительно использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии (GCMS)[1]. Положительный результат теста любого наркотика, полученный предварительным методом, следует рассматривать в совокупности с другими клиническими данными и заключением специалистов).

Клиническое значение

Метадон – синтетический препарат группы опиоидов. Впервые синтезирован во время Второй Мировой войны немецкими химиками[2]. Используют в качестве заменителя героина и морфиноподобных наркотиков при заместительной терапии тяжелых форм зависимостей [3,4]. Действие метадона сходно с действием морфина, но отличается тем, что сохраняет эффект наступает при пероральном применении. Проявления полной зависимости от метадона схожи с зависимостью от морфина[5]. Метадон всасывается в гастроинтестинальном тракте и может быть обнаружен в плазме через 30 мин после перорального применения[6]. Метадон имеет высокие средства с белками тканей, поэтому способен накапливаться в организме, процесс высвобождения происходит медленно.[7]

Принцип определения[8]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом измерении метода, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрически.

В данном методе, наркотик в пробе конкурирует за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотика в пробе, он соединяется с антителами. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, минимизируя таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству наркотика в пробе.

Состав реагента

R1 Buffer (R1 Буфер)	Гиперазин-N,N-бис [2-этансульфоновая кислота] буфер, 3.8 мг/мл мышиных моноклональных антител к метадону, солевой буфер, стабилизатор, консервант.
R1 Lyo (R1 Лио)	0.171 г/л ферментный акцептор, солевой буфер, детергент и консервант.
R2 Buffer (R2 Буфер)	Гиперазин-N,N-бис [2-этансульфоновая кислота] буфер, солевой буфер и консервант.
R2 Lyo (R2 Лио)	0.171 г/л ферментный акцептор, солевой буфер, детергент и консервант.

1.67 г/л хлорфенол красный- β-D-галактопиранозида, солевой буфер, детергент и консервант.

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:
Вредны. Содержит азид натрия. R22. Вредны при попадании внутрь.

Меры безопасности:
S36, S60. Надевайте защитную одежду. Реагенты в виду их-яда или необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения фиоосодержащих соединений после очистки наработанного реагента промывайте минимизированные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R2,а потом R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.
R2 (раствор фермента):
Содержимое флакона R2 Lyo создавите с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакон дату приготовления раствора. Установите флакон в стеллаж для реагентов в анализаторе или поместите в холодильник (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

R1 (Реагент красителя фенолита):
Содержимое флакона R1 Lyo содержите с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (18...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакон дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не смешивайте реагенты разных серий (lot).
ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перепутывания разных реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (буфер фенолита) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.
ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.
ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R2, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия прямого света.
ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность

Некоторые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал

Моча. Мочу следует собирать в чистую стеклянную или пластиковую посуду.
Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.
Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.
При подозрении на фальсификацию пробы для исследования следует брать другую пробу.
Проба может храниться при 15...25°C максимум 7 дней, после чего её следует хранить при 2...8°C. Следует использовать низкорозные рекомендации при соответствующих условиях.

Параметры анализа

См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию на конкретные исследования. В программных файлах есть программы для полуколичественного и количественного методов определения.

Калибровка

Качественное определение.
Для качественного измерения используйте один из двух следующих Cut-off калибраторов:

Название калибратора	Кат. №	Метадон (нг/мл = ng/ml)
DAU Methadone Cut-off Calibrator	ODC6319	300

Полуколичественное определение.
Для полуколичественного измерения используйте следующие Cut-off калибраторы:

Название калибратора	Кат. №	Метадон (нг/мл = ng/ml)
DAU Negative Calibrator	ODC6314	0
DAU Methadone Cut-off Calibrator	ODC6319	300
DAU Methadone Intermediate Calibrator	ODC6320	600
DAU Methadone High Calibrator	ODC6321	1000

Значения калибраторов, указанные в прилагаемом вкладыше, прослеживаются до значений первичного гравиметрического стандарта.
Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:
- Замена флакона реактивов или существенные изменения значений контролей;
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – необходимо выбрать в меню Routine (Обычные исследования) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль качества

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хороший лабораторный практикум в качестве их ежедневного измерения вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней, один со значениями на 25% выше точки отсечения (cut-off), другой – на 25% ниже точки отсечения (cut-off). Измеренные значения контролей должны соответствовать указанному диапазону допустимых значений. При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внезапных отклонений от значений, проверьте все аналитические этапы измерения.
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерений контроля качества выйдут за установленные пределы.

Контрольный материал

Контроль DAU Multi-drug Control, ODC0004.

Расчет

Качественная оценка результатов
Калибратор DAU Methadone Cut-Off Calibrator содержащий 300 мкг/л метадона, используется в качестве разделительного значения между положительным и негативным значениями. Если концентрация метадона в пробе будет равна и больше значения калибратора, значение будет оценено как положительное. Если концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет оценено как негативное.
Анализаторы Olympus автоматически отметят каждую пробу с положительным результатом флагом «P», а с негативным – «N».

Полуколичественные оценки результатов
Относительные значения концентрации метадона можно получить при использовании калибровки, выполненной с калибраторами DAU Negative Calibrator, DAU Methadone Cut-off Calibrator, DAU Methadone Intermediate Calibrator и DAU Methadone High Calibrator.
При интерпретации результатов полуколичественного измерения нужно особенно внимательно рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в моче, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Положительный результат следует подтверждать более специфическим методом, основанным на альтернативном химическом принципе. В качестве подтверждающего метода можно использовать на GC/MS технологию, но GC/MS является основным методом, так как является наиболее точной подтверждающей технологией для всех наркотиков, поскольку позволяет получать наиболее достоверные результаты.[1]

Ожидаемые значения

Результаты должны быть всегда негативными относительно точки отсечения (cut-off), т.е 300 нг/мл [1] за исключением образцов, пациентов принимающих Метадон в терапевтических целях. В этих случаях позитивные результаты ожидаемы.

Специфические характеристики

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

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 с использованием калибратора DAU Methadone Cut-off Calibrator и 2-х уровней контролей, соответствующих ± 25 % соответствующей точки отсечения. Каждая проба анализировалась шесть раз дважды в день на протяжении 5-ти дней.

Качественная оценка метадона

n = 60		Внутри серии		Общая	
нг/мл	Среднее значение, нг/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
296	307	2.9	1.0	5.6	1.8
300	371	4.5	1.2	7.3	2.0
376	441	4.1	0.9	8.4	1.9

Полуколичественная оценка метадона

n = 60		Внутри серии		Общая	
нг/мл	Среднее значение, нг/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
236	246	3.0	1.3	5.6	2.3
300	313	3.7	1.2	7.0	2.2
376	398	5.4	1.4	10.3	2.6

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов Methadone (Метадон) OSR6319 для определения метадона на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения метадона использовали мочу пациентов. Получены следующие результаты:

Точка отсечения 300 нг/мл
Качественная оценка

		+	-
Сравнительный референтный метод	+	62	0
	-	0	71

Точка отсечения 300 нг/мл
Полуколичественная оценка

		+	-
Сравнительный референтный метод	+	62	0
	-	0	71

Чувствительность

Самое низкое определяемое значение метадона определяемое анализатором AU 640 составляет 20.7 нг/л.

Самое низкое определяемое значение (LDL) соответствует самому низкому измеряемому значению метадона, отличному от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение пяти три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative Calibrator)

Влияющие факторы

Следующие вещества в случае их внесения в пробу в указанных ниже концентрациях, соответствующих их нормальным патогенным концентрациям в моче, при проведении анализа с помощью набора реагентов Methadone (Метадон) влияли на результаты (полученные значения отличались от исходных менее чем на 10%):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Ацетон	≤ 10 г/л	Гемоглобин	≤ 3 г/л
Аскорбиновая кислота	≤ 15 г/л	Сывороточный альбумин человека	≤ 6 г/л
Креатинин	≤ 5 г/л	Щавелевой диэтилат	≤ 1 г/л
Этанол	≤ 10 г/л	Рибофлавин	≤ 75 мг/л
Гепатоцит	≤ 100 мг/л	Хлорид натрия	≤ 60 г/л
γ-глобулин	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 20 г/л
Глюкоза	≤ 30 г/л		

Другие вещества или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять на тест и быть причиной ложных результатов (например, технические или методические ошибки).

Специфичность

Следующие препараты и метаболиты при использовании набора реагентов Methadone (Метадон) показали следующие результаты перекрёстной реактивности:

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Соединение	Определяемая концентрация (нг/мл)	% перекрестной реактивности
Альфа-метадол	32 333	2,06
EDDP	600 000	0,02
EMDP	100 000	0,03
LAAM (Левометадил)	20 000	1,48
Метадон	25 000	1,50
Метадон	300	100
Морфин-3-глюкуронид	100 000	0,01
Нормеперидин	500 000	0,03
Пропоксифен	500 000	0,03

Структурно несвязанные препараты при использовании набора реактивов Metadone (Метадон) демонстрировали определительные результаты при концентрациях, указанных ниже.

Соединение	Концентрация (нг/мл)
Ацетаминофен**	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Аконитин	100 000
Амфетамин	500 000
Бензилэкгонин	500 000
Кетопрофен	500 000
Хлорпромазин	100 000
Циметидин	500 000
Кодеин	500 000
Диазепам	500 000
Дитиазем	100 000
Эналаприл	500 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	500 000
Левотироксин	50 000
Метамфетамин	500 000
Морфин	100 000
Нифедипин	500 000
Фенциклидин	500 000
Фенобарбитал	500 000
Ранитидин	500 000
Салицилуровая кислота	500 000
Секобарбитал	500 000
Тиоридазин	500 000
11-нор-Δ^9-THC-COOH	10 000
Верапамил	500 000

**Парацетамол

Сноски в программных листах

§ Определяется пользователем

† Calibrator, кат.№ ODC6313.
Calibrator, кат.№ ODC6314, ODC6318, ODC6320 и ODC6321.

* Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hewitt RL. Analytical methodology. In: Hewitt RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph. 1986;73:20-41.
2. AHFS drug information. American Hospital Formulary Service, 1992.
3. Julien RM. A Primer of Drug Action. 6th ed. New York, NY: WH Freeman, 1992.
4. Physician's Desk Reference. 49th ed. Montvale, NJ: Medical Economics Data Production Co; 1995.
5. Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 6th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange; 1995.
6. Facts and comparisons. Loose-leaf drug information service. St. Louis, MO: Facts and comparisons; 1993.
7. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed. New York, NY: Pergamon Press; 1991.
8. Henderson DR, Friedman BB, Hewitt JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1990; 32:1957-1961.
9. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing program. Final guidelines. Federal Register. 1988; 53(Apr 11):11970.
10. Tarim RA, Segura J, Zeeuw RD, Williams J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:336-344.
11. United Kingdom laboratory guidelines for legally defensible workplace drug testing; Urine Drug Testing. Ver 1.0. 2001.26pp.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

	EDDP	
OSR6318	**2 x 16 мл**	**R1 Буфер**
	2 x	**R1 Лио**
	2 x 16 мл	**R2 Буфер**
	2 x	**R2 Лио**

Назначение

Качественное и полуколичественное ферментативное иммунологическое определение EDDP (2-этилиден-1,5-диметил-3,3-дифенилпиперидин) в моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Данный метод позволяет получить только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать более специфический альтернативный химический метод. В качестве подтверждающего метода предпочтительнее использовать метод газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ/МС)[1]. Положительный результат теста любого наркотика, полученный предварительным методом, следует рассматривать в совокупности с другими клиническими данными и заключениями специалистов.

Клиническое значение

2-этилиден-1,5-диметил-3,3-дифенилпиперидин (EDDP) первичный метаболит Метадона [1]. Метадон – синтетический агонист опиата, который часто используется в качестве заменителя героина при заместительной терапии наркотической зависимости[2].
Преимущество определения EDDP вместо метадона в том, что некоторые пациенты, участвующие в программе заместительной терапии, могут продавать свою дозу метадона на черном рынке. Для того чтобы скрыть это небольшое количество метадона добавляется в свой обычный прием[3]. Тест на Метадон, в этом случае покажет положительный результат, но тест на EDDP будет отрицательным, т.к. наркотик не принимался и не был изменен в процессе метаболизма.

Принцип ферментации[3]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Полученные спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрически.
В данном методе, наркотик в пробе конкурирует за место связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотика в пробе, он соединяется с антителом. Оставшийся неактивный фрагмент образует активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитела связываются с активным фрагментом, минуя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству наркотика в пробе.

Состав реагента

R1 Буфер (R1 Буфер) Пиперазин-N,N-бис [2-этансульфоновая кислота] буфер, моноклональные антитела к EDDP, солевой буфер, стабилизатор, консервант.
R1 Lyo (R1 Лио) ферментный индектор, солевой буфер, детергент и консервант.
R2 Буфер (R2 Буфер) ферментный индектор, солевой буфер, детергент и консервант
R2 Lyo (R2 Лио) Донор фермента конъюгированного с EDDP, хлорфенол красный- β-D-галактопиранозид, солевой буфер, детергент и консервант.

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках.
Вреден. Содержит азид натрия R22: Вреден при попадании внутрь.

Меры безопасности:
S36, S60. Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару по-под как необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологических и экологических контролей. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неиспользованного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Смешала каждый раствор R2 в флаконе R1, для того чтобы получить окончательный растворенный компонентный.

R2 (раствор донора фермента):
Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (18...23°C) на 9 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R1 (Раствор индектора фермента):
Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (18...23°C) на 9 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не смешивайте реагенты разных серий (lot).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перекрёстного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (краситель фиолетовый) должен быть лёгкого оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.
ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.
ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R2, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.
ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не используйте просроченные реагенты

Хранение и стабильность:

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2...8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал

Мочу: Мочу следует собирать в чистую стеклянную или пластиковую посуду.
Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.
Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.
При подозрении на фальсификацию пробы для исследования следует брать другую пробу.
Проба может хранится при +18...25°C максимум 7 дней, после чего её следует хранить при 2...8°C*. Следует использовать надлежащие рекомендации при соответствующих условиях.

Программа анализа

См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям. В программных листах есть программы для полуколичественного и количественного методов определения.

Калибровка

Качественное определение
Для качественного измерения используйте один из двух следующих Cut-off калибраторов.

Название калибратора	Кат. №	EDDP (нг/мл и ед/мл)
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6316	100
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6318	100

Полуколичественное определение
Для полуколичественного измерения используйте следующие Cut-off калибраторы:

Название калибратора	Кат. №	EDDP (нг/мл и ед/мл)
DAU Negative Calibrator	ODC6314	0
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator или DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6316 или ODC6318	100
DAU Intermediate Multi-drug Calibrator	ODC6317	500
DAU High Multi-drug Calibrator	ODC6319	2000

Значения калибраторов, указанные в прилагаемом паспорте, приспосабливаются до значений наивысшего гравиметрического стандарта.
Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:

- Замене флакона реагентов или существенном изменении значений контролей;
- Проведении профилактического обслуживания анализатора или замене какого узла прибора.

Новую калибровку необходимо заранее проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерения контроля качества.

Контроль качества

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней: один со значением на 25% выше точки отсечения (cut-off), другой – на 25% ниже точки отсечения (cut-off). Измеренные значения контролей должны соответствовать указанному диапазону допустимых значений. При обнаружении каких-либо тенденций к максимальным значениям контроля качества или крайним отклонениям его значений, проверьте всю аналитическую стадию измерений.
Каждая лаборатория следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы

Контрольный материал

Контроль DAU Multi-drug Control, ODC0006, или Контроль DAU Specialty Control, ODC0007.

Расчет

Качественное определение
Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator или DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator используется в качестве разделительного значения между положительным и негативным значениями. Если концентрация барбитуратов в пробе будет равна и больше значения калибратора, значение будет оценено как положительное. Если концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет оценено как негативное. Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически отметит каждую пробу с положительным результатом флагом «P», а с негативным – «N».

Полуколичественная оценка результатов
Относительные значения концентрации EDDP можно получить при использовании калибровки, выполненной с калибраторами DAU Negative Calibrator, DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Intermediate Multi-drug Calibrator и DAU High Multi-drug Calibrator.

Ожидаемые значения

Результаты должны быть всегда негативными относительно точки отсечения (cut-off) 100 нг/мл, за исключением пациентов, участвующих в методической программе. В этих случаях положительные результаты тестов ожидаемы.

При интерпретации результатов полуколичественного измерения нужно особенно внимательно рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в моче, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Положительный результат следует подтверждать более специфическим методом, основанным на аналогичном химическом принципе. В качестве подтверждающего метода можно использовать не GC/MS технологию, но GC/MS является основным методом, так как является наиболее точной подтверждающей технологией для всех наркотиков, поскольку позволяет получить наиболее достоверные результаты.[1]

Специфические характеристики

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

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 с использованием калибраторов DAU Primary и Secondary Cut-off Multi-drug Calibrators и 2-х уровней контролей, соответствующих ± 25 % соответствующей точки отсечения. Каждая проба анализировалась шесть раз дважды в день на протяжении 5-ти дней.

Качественная оценка EDDP
n = 60

нг/л	Среднее значение, нг/мин	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
70	265	3,4	1,3	8,4	3,2
100	280	3,4	1,2	8,5	3,0
130	317	4,5	1,4	10,0	3,1

Полуколичественная оценка EDDP
n = 60

нг/л	Среднее значение, мин/л	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
75	76	3,1	4,1	3,4	4,4
100	98	4,4	4,4	4,6	4,6
125	157	9,9	6,3	9,7	6,1

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения EDDP на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения EDDP использовали мочу наркоманов. Пробы с противоречивыми результатами исследовались подтверждающим референсным методом GC/MS. Результаты выглядят следующим:

Точка отсечения 100 нг/л
Качественная оценка

Сравнительный референсный метод	+	-
+	44	2*
-	0	70

Точка отсечения 150 нг/л
Полуколичественная оценка

Сравнительный референсный метод	+	-
+	44	0
-	0	72

* Эти пробы были измерены методом GC/MS, концентрации EDDP составили 95 нг/л и 97 нг/л.

Чувствительность

Самое низкое определяемое значение (LDL) получено на AU 640 составляет 6 нг/л. Самое низкое определяемое значение соответствует самому низкому измеряемому значению, отличному от нуля. Низкий предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative Calibrator).

Влияющие факторы

Ниже перечислены вещества, существенно не влияющие на результаты анализа (только составляющие < 10%):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Ацетон	≤ 10 г/л	Гемоглобин	≤ 3 г/л
Аскорбиновая кислота	≤ 16 г/л	Сывороточный альбумин человека	≤ 6 г/л
Креатинин	≤ 5 г/л	Щавелевая кислота	≤ 1 г/л
Этанол	≤ 10 г/л	Рибофлавин	≤ 75 мг/л
Галактоза	≤ 100 мг/л	Хлорид натрия	≤ 60 г/л
γ-глобулин	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 13 г/л
Глюкоза	≤ 10 г/л		

Другие вещества или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять на тест и быть причиной ложных результатов (например, технические или методические ошибки).

Специфичность

Следующие препараты и метаболиты при использовании набора реагентов EDDP в протоколе показали следующие результаты перекрёстной реактивности, показали следующие результаты перекрёстной реактивности:

Соединение	Определяемая концентрация (нг/л)	% перекрёстной реактивности
EDDP	100	100,0
EMDP	200 000	0,004
Метадон	800 000	0,016
d-транс-метилметадол	1 000 000	0,000
l-транс-норметилметадол	1 000 000	0,001
d-транс-диноорметилметадол	1 000 000	0,000

Структурно несвязанные препараты при использовании набора реагентов EDDP демонстрировали отрицательные результаты при концентрациях, указанных ниже.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Соединение	Изучаемые концентрации (нг/мл)
Ацетаминофен**	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Адмиацилин	500 000
Амфетамин	100 000
Бензоилэкгонин	100 000
Кветиапин	500 000
Хлорпромазин	100 000
Цинкатидин	500 000
Кодеин	100 000
Декстрометорфан	175 000
Диазепам	100 000
Дигоксин	100 000
Дифенгидрамин	500 000
Дихлорвид	1 000 000
Доксепин	500 000
Эналаприл	500 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	500 000
Левоморфин	500 000
Метамфетамин	100 000
Морфин	100 000
Нифедипин	500 000
Фенобарбитал	100 000
Пропоксифен	100 000
Ранитидин	500 000
Салициловая кислота	500 000
Секобарбитал	100 000
11-нор-Δ^9-ТНС-СООН	9930
Верапамил	500 000

**Парацетамол

Ограничения

Образцы с высоким содержанием метадона могут давать положительный результат по EDDP при измерении методом GCMS в следствии конверсии метадона в EDDP.[12]

Сноски в многоязычных листах

ø Определяется пользователем.

† Calibrator, кат № ODC6315 или ODC6316.
Calibrator, кат № ODC6314, (ODC6315 или ODC6316), ODC6317 и ODC6318.

■ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph. 1986;73:30-41.
2. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 3rd ed. Chicago:Year Book Medical Publishers;1989.
3. AHFS drug information. American Hospital Formulary Service.1992.
4. Julien RM. A primer of drug action. 6th ed. NY: WH Freeman. 1992.
5. Physician's desk reference. 46th ed. Montvale, NJ: Medical Economics Data Production Co; 1992.
6. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange; 1995.

Facts and comparisons loose-leaf drug information service. St Louis,MO:Facts and Comparisons; 1995.

7. Goldman FR, Theobald GI. Diversion of methadone: Illicit methadone use among applicants to two metropolitan drug abuse programs. Int J Addict. 1979;13:655-662.
8. Henderson DR, Friedman BB, Harris JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1995;32:1637-1641.
9. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing program. Final guidelines. Federal Register. 1988;53 (April 11):11970.
10. Terre RDL, Begum J, Zaman RD, Williams J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:339-346.
11. Galloway FR, Gullet MF. Methadone conversion to EDDP during GC-MS analysis of urine samples. J Anal Toxicol. 1996;20:616-619.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

	Кокаин (Cocaine)	
OSR6317	2 x 16 мл	R1 Буфер
	2 x	R1 Лио
	2 x 18 мл	R2 Буфер
	2 x	R2 Лио

Назначение

Качественное и полуколичественное ферментативное иммунологическое определение кокаина в моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Данный метод позволяет получать только предварительные результаты теста. При подтверждении полученных результатов следует использовать более специфичный альтернативный аналитический метод. В качестве подтверждающего метода предпочтительно использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии (GC/MS)[1]. Полученный результат теста любого наркотика, полученный предварительным методом, следует рассматривать в совокупности с другими клиническими данными и заключениями специалистов.

Клиническое значение

Кокаин (бензоилметилэкгонин) получают из растения Erythroxylon coca, широко распространенного в Южной Америке.[2-4]. Употребление кокаина вызывает состояние эйфории, возбуждения, бессонницу, гиперактивность, паранойю, иногда психозы и даже суицид.[3,5,6]. Метаболизм кокаина активный, менее 5% неизмененного вещества выводится с мочой.[3,6]. Основные метаболиты кокаина - Бензоилэкгонин и Экгонин метиловый эфир образуются в результате ферментативного и неферментативного гидролиза.[3,6-8]. Бензоилэкгонин обнаруживается в моче в течение 3 недель после прекращения длительного употребления кокаина.[9,10]

Принцип определения[11]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии, в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрически.

В данном методе, наркотики в пробе конкурируют за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотика в пробе, он соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, молекулы такие образов, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству наркотика в пробе.

Для увеличения чувствительности метода добавляется фермент, гидролизующий глюкуронные производные бензодиазепинов, тем самым, увеличивая вероятность обнаружения образца, содержащего бензодиазепины.

Состав реагента

R1 Buffer (R1 Буфер)	Пиперазин-N,N-бис [2-этаносульфоновая кислота] буфер, 0.54 мг/л мышиных моноклональных антител к бензоилэкгонину, солевой буфер, стабилизатор, консервант.
R1 Lyo (R1 Лио)	0.171 г/л ферментный индектор, солевой буфер, детергент и консервант.
R2 Buffer (R2 Буфер)	Пиперазин-N,N-бис [2-этаносульфоновая кислота] буфер, солевой буфер и консервант
R2 Lyo (R2 Лио)	15.35 мг/л донора фермента конъюгированного с бензоилэкгонином, 1.67 г/л хлорфенол красный- β-D-галактопиранозида, солевой буфер, детергент и консервант

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

Вреден. Содержит азид натрия. R22: Вреден при попадании внутрь.

Меры безопасности:

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

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Дополнительная информация приведена в Паспорте Безопасности.

Подготовка реагента

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R2,а затем R1, для того чтобы сохранить стабильность максимальной чувствительности.

R2 (раствор донора фермента):

Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Время перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный

R1 (Раствор щелочных фермента)

Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и вставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализатор или поставьте в холодильник (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не смешивайте реагенты разных серий (lot)

ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перекрёстного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (конгор фермента) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя

ЗАМЕЧАНИЕ 3. Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.

ЗАМЕЧАНИЕ 4. Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R2, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.

ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты

Хранение и стабильность

Нераскрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал

Мочи: Мочу следует собирать в чистую стеклянную или пластиковую посуду.

Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.

Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.

При подозрении на фальсификацию пробы для исследования следует брать другую пробу.

Проба может храниться при 15...25°C максимум 7 дней, после чего её следует хранить при 2...8°C[12]. Следует использовать надежные рекомендации при соответствующих условиях.[13]

Процедура анализа

См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям. В программных листах есть программы для полуколичественного и количественного методов определения..

Калибровка

Качественное определение.

Для качественного измерения используйте один из двух следующих Cut-off калибраторов:

Название калибратора	Кат. №	Концентрация (нг/мл = мг/л)
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6315	300
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6316	150

Полуколичественное определение

Для полуколичественного измерения используйте следующие Cut-off калибраторы:

Название калибратора	Кат. №	Концентрация (нг/мл = мг/л)
DAU Negative Calibrator	ODC6314	0
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6316	150
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6315	300
DAU Intermediate Multi-drug Calibrator	ODC6317	2000
DAU High Multi-drug Calibrator	ODC6318	5000

Значения калибраторов, указанные в прилагаемых паспортах, прослеживаются до значений первичного гравиметрического стандарта.

Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:

- Замена флакона реагентов или существенное изменение значений контролей,
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерения контроля качества..

Контроль качества

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней: один со значением на 25% выше точки отсечения (cut-off); другой – на 25% ниже точки отсечения (cut-off). Измеренные значения контролей должны соответствовать установленному диапазону допустимых значений. При обнаруженных каких-либо тенденциях в изменении значений контроля качества или в низких отклонениях его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

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

Контрольный материал

Выбор контроля зависит от проводимого исследования..

Точка отсечения 300 нг/мл: Контроль DAU Multi-drug Control, ODC6006.

Точка отсечения 150 нг/мл: Контроль DAU Specialty Control, ODC6007.

Расчет

Качественная оценка результатов

Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator или DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator используется в качестве разделительного значения между положительным и негативным значением. Если концентрация барбитуратов в пробе будет

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

равна и больше значения калибратора, значение будет оценено как положительное. Если концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет оценено как негативное. Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически отметят каждую пробу с положительным результатом флагом «P», а с негативным – «N».

Полуколичественная оценка результатов

Относительные значения концентрации барбитуратов можно получить при использовании калибровки, выполненной с калибраторами DAU Negative Calibrator, DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Intermediate Multi-drug Calibrator и DAU I High Multi-drug Calibrator.

При интерпретации результатов полуколичественного измерения нужно особенно внимательно рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в моче, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

Положительный результат следует подтверждать более специфическим методом, основанным на альтернативном химическом принципе. В качестве подтверждающего метода можно использовать не GC/MS технологию, но GC/MS является основным методом, так как является наиболее точной подтверждающей технологией для всех наркотиков поскольку позволяет получить наиболее достоверные результаты.[1]

Ограничения значения

Качественный анализ

Результаты всегда должны быть отрицательными относительно точки отсечения, составляющей 300 мг/л[15] или 150 мг/л.

Специфические характеристики

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

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 с использованием калибраторов DAU Primary и Secondary Cut-off Multi-drug Calibrators и 2-х уровней контролей, соответствующих ± 25 % соответствующей точки отсечения. Каждая проба анализировалась шесть раз дважды в день на протяжении 5-ти дней.

Качественная оценка кокаина
n = 60

мг/л	Среднее значение, мг/л	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
113,6	274	2,2	0,8	3,8	1,4
153	298	2,1	0,7	4,7	1,5
167,8	326	2,0	0,6	5,1	1,5
225	333	3,7	1,1	4,8	1,5
300	366	3,5	1,1	5,4	1,5
375	304	3,5	1,0	5,5	1,4

Полуколичественный анализ кокаина
n = 60

мг/л	Среднее значение, мг/л	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
112,5	120	2,7	2,3	3,3	2,8
150	149	3,2	2,2	4,7	3,2
187,5	217	5,0	2,6	8,2	3,8
250	226	8,1	3,6	9,5	4,2
300	318	19,8	6,2	25,6	8,1
375	326	30,3	9,7	43,2	8,2

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения кокаина на анализатора AU640 с другим коммерческим доступным набором реагентов для определения кокаина использовали мочу пациентов. Получены следующие результаты:

Точка отсечения 150 мг/л
Качественная оценка

	+	-
Сравнительный скрининговый метод +	79	0
Сравнительный скрининговый метод -	0	71

Точка отсечения 300 мг/л
Качественная оценка

	+	-
Сравнительный скрининговый метод +	53	0
Сравнительный скрининговый метод -	0	94

Точка отсечения 150 мг/л
Полуколичественная оценка

	+	-
Сравнительный скрининговый метод +	79	0
Сравнительный скрининговый метод -	0	71

Точка отсечения 300 мг/л
Полуколичественная оценка

	+	-
Сравнительный скрининговый метод +	53	0
Сравнительный скрининговый метод -	0	94

Чувствительность

Самое низкое определяемое значение (LDL) соответствует самому низкому измеряемому значению метадона, отличному от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 26-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative Calibrator).

Точка отсечения	LDL, мг/л (анализатор AU640)
150 мг/л	4,3
300 мг/л	4,9

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Влияющие факторы

Следующие вещества в случае их внесения в пробу в указанных ниже концентрациях, соответствующих их нормальным эндогенным концентрациям в моче, при проведении анализа с помощью набора реагентов Cocaine (Кокаин) влияли на результаты (полученные значения отличались от исходных менее чем на 10%):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Адреналин	≤ 10 нг/л	Гемоглобин	≤ 1 г/л
Аскорбиновая кислота	≤ 1 г/л	Сахаротворный глюкозы	≤ 5 г/л
Бензилпенициллин	≤ 5 г/л	Цитрат натрия	≤ 1 г/л
Эритромицин	≤ 10 г/л	Кофеин	≤ 10 мг/л
Гентамицин	≤ 100 мг/л	Хлорид натрия	≤ 60 г/л
Глюкоза	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 30 г/л
Лизоцим	≤ 15 г/л		

Другие вещества могут влиять, но указанные в приведенном перечне, могут влиять на тест и быть причиной ложных результатов (например, технические или методические ошибки).

Специфичность

Следующие препараты и метаболиты при использовании набора реагентов Cocaine (Кокаин) в пробирках с точной отсечкой 300 мкг/л показали следующие результаты перекрёстной реактивности показали следующие результаты перекрёстной реактивности

Соединение	Определяемая концентрация (нг/л)	% перекрестной реактивности
Бензоилэкгонин	300	100
Кокаэтилен	312	97
Кокаин	316	94
Экгонин	10 000	< 1
Метиловый эфир экгонина	10 000	< 0,1

Структурно аналогичные препараты при использовании набора реагентов Cocaine (Кокаин) демонстрировали отрицательные результаты при концентрации, указанных ниже

Соединение	Концентрация (нг/л)
Ацетилсалицилат**	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Амиодарон	100 000
Амфетамин	500 000
Кеторолак	500 000
Хлорпромазин	100 000
Циннизин	500 000
Кодеин	500 000
Дроперидол	500 000
Дифенгидрамин	100 000
Эритромицин	500 000
Фуросемид	500 000
Гидрокодон	500 000
Рабепрозол (74)	50 000
Метадон	500 000
Метоклопрамид	500 000
Морфин	500 000
Нифедипин	500 000
Фенфлурамин	500 000
Фенобарбитал	500 000
Прометазин	500 000
Ранитидин	500 000
Салицилуровая кислота	500 000
Сальбутамол	500 000
11-нор-Δ⁹-ТНС-СООН	10 000
Верапамил	500 000

** Парацетамол

Сведения о аналитических фактах

#	Определяется показателями	*	Значения, установленные в аналогичных по измерению
†	Calibrator, см № ODC8315 или ODC8316		
	Calibrator, см № ODC8314, ODC8315, ODC8316, ODC8317 и ODC8318		
'	Выбранный диапазон при измерении		

Библиография

1 Hawks RL. Analytical methodology. In. Hawks RL Chiang CN eds Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph. 1986 73: 35-41
2 Gorsin FH, Gilmwood EH J. Cocaine and other stimulants. Actions, abuse, and treatment. N Engl J Med 1988;318:1173-1182
3 Jaffee FR. Drugs of abuse profile. Clinica Chi. Chim. 1987 30 (suppl) 1987:71S
4 Boehlinger LG. Boehlinger AR. Cocaine - A particularly addictive drug. Postgrad. Med. 1989; 85 (1):125-131
5 Schwartz RL. Clinical pharmacology and toxicology of cocaine. Pharmacol. & Toxicol. 1992;72:5-13
6 Jones RT. The pharmacology of cocaine. In. Dalgarno J ed Cocaine. Pharmacology, Effects and Treatment of Abuse. NIDA. Research Monograph 1984 50:24-35.
7 Andrew J. Urinary excretion of cocaine and metabolites in humans. A literature analysis of published data. J Anal Toxicol. 1989;13:241-245
8 Andrew J, Rae TI, Nelson J, Sellman B. Urinary excretion of cocaine, benzoylecgonine and cocaethylene metabolites in humans. J Anal Toxicol. 1992;12:304-308
9 Weise RD, Gerstle FH. Prolonged elimination of cocaine metabolites in forensic high-dose cocaine abusers. Arch J Med. 1988; 88: 879-882
10 Burke HM, et al. Prolonged presence of metabolite in urine after smokeless cocaine use. J Clin Pathology. 1990;94:146-149
11 Hindmarsh DR, Friedman AB, Henry JD et al. OEDATM a non-homogeneous immunoassay system. Clin. Chem. 1992;32:1637-1641
12 Notice of Mandatory Guidelines For Federal Workplace Drug Testing Program. Final Guidelines. Federal Register. 1988;53(No. 113):11983.
13 Terry RDL, Sargent J, Downs RD, Williams J. Recommendations for the validity detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:339-344

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Бензодиазепины
(Benzodiazepines)

OSR6316	2 x 16 мл	R1 Буфер
	2 x	R1 Лио
	2 x 16 мл	R2 Буфер
	2 x	R2 Лио

Назначение

Качественное и полуколичественное ферментативно-иммунологическое определение бензодиазепинов в моче человека на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Данный метод позволяет получить только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать более специфический альтернативный химический метод. В качестве подтверждающего метода предпочтительно использовать метод газовой хроматомасс-спектрометрии (GC/MS)[1]. Положительный результат теста любого образца, полученный предварительным методом, следует рассматривать в совокупности с другими клиническими данными и лабораторными показателями.

Клиническая значимость

Бензодиазепины – класс соединений, обладающий снотворным, противоэпилептическим и миорелаксантным действием, обусловленным угнетающим влиянием на ЦНС [2]. Применяются в медицине для усыпления, снятия сна, облегчения беспокойства и спазмов мышц. При применении в больших дозах Бензодиазепины действуют как снотворные средства, в умеренных дозах - как транквилизаторы и в малых дозах как успокоительные средства. Бензодиазепины находятся в виде сильных рецептурных лекарств, используются при подготовке к анестезии и при дополнительном лечении для поддержания анестезии [3,4]. Несмотря на широкое применение бензодиазепины вызывают зависимость [5]. Употребление больших доз приводит к физической зависимости. Появляется сонливость, головокружение, тревога, раздражительность, мышечное напряжение, в некоторых случаях галлюцинации, бредовые состояния, судороги [6].

Принцип определения

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии, в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат изменяя окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрически.

В данном методе, наркотики в пробе конкурируют за участие сильным на антитела с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотиков в пробе, их соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, антибиотик таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству наркотика в пробе.

Для увеличения чувствительности метода добавляется фермент, гидролизующий глюкуронидные производные бензодиазепинов, тем самым, увеличивая вероятность обнаружения образца, содержащего Бензодиазепины [7].

Состав реагента

R1 Буфер (R1 Буфер)	Пиперазин-N,N-бис [2-этиксульфоновая кислота] буфер, 13.6 мМ монохлорфенол оксид и бензидиндиамин, солевой буфер, стабилизатор, консервант
R1 Lyo (R1 Лио)	0.171 мг фермент-неактивный фрагмент, солевой буфер, детергент и консервант
R2 Буфер (R2 Буфер)	Пиперазин-N,N-бис [2-этиксульфоновая кислота] буфер, солевой буфер и консервант
R2 Lyo (R2 Лио)	9.7 мг/мл донора фермента комплексированного с производной бензодиазепина, 1.67 мг хлорфенол красный- β-D-галактопиранозид, солевой буфер, детергент и консервант

Общие предосторожности

Предупреждение об опасности и сигнальные слова и риски
Вредно. Содержит азид натрия. R22 Вредно при попадании внутрь.

Меры безопасности
S36, S60. Надевайте защитную одежду. Реагенты и пару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива использованного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности

Подготовка реагента

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставьте набор реагентов из холодильника (2...8°С) непосредственно перед процедурой приготовления растворов

Сначала готовьте раствор R2 а затем R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.

R2 (жидкая форма фермента)

Содержимое флакона R2 Lyo объедините с буфером из R2 Буфер с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Буфер. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Буфер и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Буфер крышкой и встряхните при комнатной температуре (15...25°С) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник (2...8°С), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R1 (Готово к работе фермент)

Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R2 Буфер с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Буфер. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Буфер и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Буфер крышкой и встряхните при комнатной температуре (15...25°С) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник (2...8°С), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1 Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не смешивайте реагенты разных серий (lot)
ЗАМЕЧАНИЕ 2 Избегайте перекрёстного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (донор фермента) должен быть зелено-оранжевого цвета. Темно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя
ЗАМЕЧАНИЕ 3 Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.
ЗАМЕЧАНИЕ 4 Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R2, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.
ЗАМЕЧАНИЕ 5 Не замораживайте приготовленные реагенты

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°С. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении на борту анализатора

Исследуемый материал

Моча: Мочу следует собирать в чистую стеклянную или пластиковую посуду.
Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.
Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.
При подозрении на фальсификацию пробы для исследования следует брать другую пробу.
Проба может храниться при 15...25°С максимум 7 дней, после чего её следует хранить при 2...8°С. Следует использовать надсорные рекомендации при соответствующих условиях [10]

Принципы анализа

См. Руководство пользователя и соответствующие инструкцию по конкретным исследованиям. В программных листах есть программы для полуколичественного и количественного методов определения

Калибровка

Качественное определение.
Для качественного измерения используйте один из двух следующих Cut-off калибраторов

Название калибратора	Кат. №	Нитразепам (ng/ml = нг/мл)
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6315	300
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6316	200

Полуколичественное определение
Для полуколичественного измерения используйте следующие Cut-off калибраторы

Название калибратора	Кат. №	Нитразепам (ng/ml = нг/мл)
DAU Negative Calibrator	ODC6314	0
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6316	200
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6315	300
DAU Intermediate Multi-drug Calibrator	ODC6317	600
DAU High Multi-drug Calibrator	ODC6318	6000

Значения калибраторов, указанные в прилагаемом паспорте, пересчитываются до значений первичного кристаллического стандарта.
Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:
- Замена флакона реагентов или существенных изменений значений контролей
- Проведении профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Монитор калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества

Контроль качества

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хороший лабораторной практикой считается его ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней, один со значением на 25% выше точки отсечения (cut-off), другой – на 25% ниже точки отсечения (cut-off). Измеренные значения контролей должны соответствовать указанному диапазону допустимых значений. При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или разницы фактической его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.
Каждая лаборатория следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы

Контрольный материал

Выбор контроля зависит от проводимого исследования
Точка отсечения 300 мг/л: Контроль DAU Multi-drug Control, ODC0006
Точка отсечения 200 мг/л: Контроль DAU Specialty Control, ODC0007

Расчет

Качественные значения результатов
Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator или DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator используется в качестве разделительного значения между положительным и отрицательным значением. Если концентрация барбитуратов в пробе будет равна и больше значения калибратора, значение будет оценено как положительное. Если концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет оценено как негативное. Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически отметят каждую пробу с положительным результатом флагом «Pr», а с негативным –«N»

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Полуколичественная оценка результатов
Относительные значения концентрации барбитуратов можно получить при использовании калибраторов, выполненных с калибраторами DAU Negative Calibrator, DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Intermediate Multi-drug Calibrator и DAU I High Multi-drug Calibrator.
При интерпретации результатов полуколичественного измерения нужно особенно внимательно рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в моче, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

Положительный результат следует подтверждать более специфическим методом, основанным на альтернативном химическом принципе. В качестве подтверждающего метода можно использовать не ФСМВ технологию, но ФСМВ является основным методом, так как является наиболее точной подтверждающей технологией для всех наркотиков поскольку позволяет получить наиболее достоверные результаты.

Ожидаемые значения

Результаты должны быть всегда негативными относительно точки отсечения (cut-off), т.е 200 мкг/л[1] или 300 мкг/л

Специфические характеристики

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

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерении на AU640 с использованием калибраторов DAU Primary и Secondary Cut-off Multi-drug Calibrators и 2-х уровней контролей, соответствующих ± 25 % соответствующей точки отсечения. Каждая проба анализировалась шесть раз каждый в день на протяжении 5-ти дней.

Качественная оценка бензодиазепинов

n = 90 мкг/л	Среднее значение, мАбс	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
180	324	3,7	1,1	9,6	3,0
200	346	3,5	1,0	9,9	2,9
250	373	3,4	0,9	10,4	2,8
225	346	5,8	1,7	14,3	4,1
300	375	3,8	1,0	15,3	4,1
370	401	4,1	1,0	15,7	3,9

Полуколичественная оценка бензодиазепинов

n = 60 мкг/л	Среднее значение, мкг/л	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
150	147	7,0	4,8	9,4	6,4
200	187	8,8	3,8	10,3	5,5
250	260	9,0	3,6	11,0	4,3
225	104	8,9	3,5	11,0	5,7
300	261	11,3	4,0	23,2	8,3
370	405	22,2	5,5	30,5	7,5

Корреляция
Для сравнения данного набора реагентов для определения пиков с другим измеряемым доступным набором использовались мочи пациентов. Пробы с противоречивыми результатами исследовались подтверждающим референсным методом ФСМВ. Результаты анализа следующие:

Точка отсечения 200 мкг/л
Качественная оценка

Сравнительный скрининговый метод	+	-
+	44	0
-	0	93

Сравнительный скрининговый метод

Точка отсечения 300 мкг/л
Качественная оценка

Сравнительный скрининговый метод	+	-
+	40	0
-	0	93

Точка отсечения 200 мкг/л
Полуколичественная оценка

Сравнительный скрининговый метод	+	-
+	44	0
-	0	93

Сравнительный скрининговый метод

Точка отсечения 300 мкг/л
Полуколичественная оценка

Сравнительный скрининговый метод	+	-
+	40	0
-	0	93

Чувствительность
Самое низкое определяемое значение (LOL) соответствует самому низкому измеряемому значению наркотика, отличному от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения (при 25-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative Calibrator).

Точка отсечения	LOL, мкг/л (анализатор AU640)
200 мкг/л	2,6
300 мкг/л	4,1

Влияющие факторы
Следующие вещества в случае их внесения в пробу в указанных ниже концентрациях, соответствующих их нормальным эндогенным концентрациям в моче, при проведении анализа с помощью набора реагентов Бензодиазепин (Бензодиазепины) влияли на результаты (полученные значения отличались от исходных менее чем на 10%):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Ацетон	≤ 10 г/л	Гемоглобин	≤ 3 г/л
Аскорбиновая кислота	≤ 1,5 г/л	Сывороточный альбумин человека	≤ 5 г/л

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Креатинин	≤ 6 г/л	Щавелевая кислота	≤ 1 г/л
Этанол	≤ 10 г/л	Рибофлавин	≤ 75 мг/л
Галактоза	≤ 100 мг/л	Хлорид натрия	≤ 60 г/л
γ-глобулин	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 40 г/л
Глюкоза	≤ 30 г/л		

Другие вещества или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять на тест и быть причиной ложных результатов (например, технических или методических ошибок).

Специфичность

При анализе следующих исходных соединений и их метаболитов с использованием набора Beckmann (Бенодиазепины) при точке отсечения 300 нг/л были получены следующие данные по перекрестной реактивности

Соединение	Определяемая концентрация (нг/л)	% перекрестной реактивности
Нитразепам	300	100
Алпразолам	138	205
α-OH-Алпразолам	153	168
Бромазепам	300	119
Хлордиазепоксид	2043	13
Клобазам	400	82
Клоназепам	168	140
Клоразепат	326	94
Дагдразепам	160	184
Диазепам	1900	14
Дезалкилфлуразепам	136	210
Дилазепам	110	247
Этизолам	125	226
Флунитразепам	155	135
Флуразепам	150	169
Галазепам	200	145
Лоразепам	208	122
Лоразепам глюкуронид	10 000	1
Лорметазепам	103	195
Мидазолам	200	135
Нордазепам	150	211
Оксазепам	275	107
Оксазепам глюкуронид	10 000	1
Оксазолам	10 000	2
Празепам	150	164
Темазепам	175	144
Темазепам глюкуронид	10 000	1
Триазолам	138	181
α-OH-Триазолам	150	193

Структурно несвязанные препараты при использовании набора реагентов Beckmann (Бенодиазепины) демонстрировали отрицательные результаты при концентрациях, указанных ниже.

Соединение	Концентрация (нг/л)
Ацетилкодеин**	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Аминоглутетимид	100 000
Амфетамин	500 000
Бензоилэкгонин	500 000
Кипсиция	500 000
Цинхонидин	500 000
Кодеин	500 000
Дитизон	100 000
EDDP	500 000
EMDP	100 000
Эритромицин	500 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	500 000
Левоперикозин	50 000
Метадон	100 000
Метилфенидат	500 000
Морфин	100 000
Нифедипин	100 000
Фенциклидин	250 000
Фенобарбитал	500 000
Протоксифен	500 000
Ранитидин	500 000
Салицилуровая кислота	500 000
Секобарбитал	500 000
Сертралин	250 000
11-нор-Δ^9-THC-COOH	10 000
Тиоридазин	500 000
Верапамил	500 000

**Парацетамол

Ограничения

При рассмотрении перекрестной реактивности при использовании реагентов Beckmann (Бенодиазепины), полуколичественный результаты могут не коррелировать с уровнями отдельных наркотиков/метаболитов в крови

Сноски в подтвердительных листах

\# Определяется пользователем

* Значения, установленные в анализатор по умолчанию

1 Calibrator, кат № ODC6316 или ODC6314

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Calibrator, кат.№ ODC8314, ODC8315, ODC8316, ODC8317 и ODC8318

- Выбирайте нужную точку отсечения

Библиография

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine testing for drugs of abuse. NIDA Research Monograph. 1988;73:30-41.
2. Katzung BG, ed. Basic and clinical pharmacology. 5th ed. Norwalk, Conn: Appleton & Lange. 1992.
3. Julien RM. Aspects of drug action. 6th ed. New York, NY: W.H. Freeman & Co. 1992.
4. Goodman and Gilman's The Pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. New York, NY: Pergamon Press, 1990.
5. Adams EH. Prevalence of prescription drug abuse. Data from the National Institute on Drug Abuse. NY State J Med 1991;91(suppl 11):32s-36s
6. Henderson DR, Friedman BS, Harris JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem 1986; 32: 1637-1641.
7. Beck O, Lafolie P, Hjemdahl P et al. Detection of Benzodiazepine Intake in Therapeutic Doses by Immunoanalysis of Urine: Two Techniques Explained and Modified for Improved Performance. Clin Chem. 1992;38:271-275.
8. Bergemann P, Lidén A, Lindberg S. Effect of α-Glucuronidase on Urinary Benzodiazepine Concentrations Determined by Fluorescence Polarization Immunoassay. Clin Chem. 1995; 41:920-923.
9. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs: Final guidelines. Federal Register 1988;53 (April 11):11983.
10. Torre RDL, Segura J, Zeeuw RD, Williams J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:338-344.
11. United Kingdom laboratory guidelines for legally defensible workplace drug testing: Urine Drug Testing. Ver 1.0. 2001. 36pp.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

	Барбитураты (Barbiturates)	
OSR6315	2 x 16 мл	R1 Буфер
	2 x	R1 Лио
	2 x 16 мл	R2 Буфер
	2 x	R2 Лио

Назначение

Качественное и полуколичественное ферментативное иммунологическое определение барбитуратов в моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Данный метод позволяет получить только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать более специфический альтернативный химический метод. В качестве подтверждающего метода предпочтительно использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГСХМС)[1]. Положительный результат теста любого наркотика, полученный предварительным методом, следует рассматривать в совокупности с другими клиническими данными и заключением специалистов.

Клиническое значение

Барбитураты – группа производных барбитуровой кислоты, обладающая снотворным противосудорожным и наркотическим действием, обусловленным угнетающим влиянием на ЦНС. При злоупотреблениях барбитуратами, обычно принимаются в форме таблеток, в более тяжелых случаях зависимости барбитураты растворяют для подкожного введения [2,3,6]. Различают барбитураты быстрого и непродолжительного действия, барбитураты среднего и длительного воздействия [1,4]. Период полураспада от 20 до 120 часов [4,9]. Независимо от типа метаболизм барбитуратов происходит в клетках печени. Большинство барбитуратов выводятся с мочой в виде активных и неактивных метаболитов, некоторые из них выводятся в неизменённом виде [4,9]. Возможность определения барбитуратов в моче зависит от типа действия и составляет период от 30 часов после применения до нескольких недель.[4]

Принцип определения[7]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрически.
В данном методе, наркотики в пробе конкурируют за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотика в пробе, он соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, ингибируя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству наркотика в пробе.

Состав реагента

R1 Buffer (R1 Буфер) Пиперазин-N,N-бис [2-этанусульфоновая кислоты] буфер, 2.2 мг/л моноклональные антител к барбитуратам, солевой буфер, стабилизатор, консервант.
R1 Lyo (R1 Лио) 0,171 г/л ферментный акцептор, солевой буфер, детергент и консервант.
R2 Buffer (R2 Буфер) Пиперазин-N,N-бис [2-этанусульфоновая кислота] буфер, солевой буфер и консервант.
R2 Lyo (R2 Лио) 17.1 мг/л донора фермента конъюгированного с производным барбитурата, 1.67 г/л хлорфенол красный- β-D-галактопиранозида, солевой буфер, детергент и консервант.

Общая предосторожность

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:
Вреден. Содержит азид натрия. R22: Вреден при попадании внутрь.

Меры безопасности:
S36, S60. Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Подготовку растворов проводить, используя холодные реагенты. Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R1,а потом R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.
R2 (раствор донора фермента):
Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров.
Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакон дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализатора или поставьте в холодильник. (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R1 (Раствор анилитов фермента):
Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакон дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализатора или поставьте в холодильник. (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не смешивайте реагенты разных серий (lot).
ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте нежелательного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (донор фермента) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.
ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реактивного отсека.
ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R2, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.
ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность
Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал
Мочи: Мочу следует собирать в чистую стерильную или пластиковую посуду.
Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.
Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.
При подозрении на фальсификацию пробы для исследования следует брать другую пробу.
Проба может храниться при 15...25°C максимум 7 дней, после чего её следует хранить при 2...8°C. Следует использовать недорогие рекомендации при соответствующих условиях.[1]

Показания к анализу
См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям. В приложениях листах есть программы для полуколичественного и количественного методов определения.

Калибровка
Качественное определение.
Для качественного измерения используйте один из двух следующих Cut-off калибраторов.

Название калибратора	Rec. No	Сенсибилизация (ng/mL = ppm)
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6315	300
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6316	200

Полуколичественное определение.
Для полуколичественного измерения используйте следующие Cut-off калибраторы.

Название калибратора	Rec. No	Сенсибилизация (ng/mL = ppm)
DAU Negative Calibrator	ODC6314	0
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6316	200
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6315	300
DAU Intermediate Multi-drug Calibrator	ODC6317	600
DAU High Multi-drug Calibrator	ODC6318	3000

Значения калибраторов, указанные в прилагаемых листовках, трансформируются до значений надлежащих геометрических стандарта.
Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:
- Замена флакона реактива или существенное изменение значений контролей.
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена какого-нибудь узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Results (Обычные исследования) - Calibration Monitor (Монитороинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу на после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль качества
Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, исходя, прежде лабораторной практикой считается не измерение каждого пациента с пробами пациентов и после проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроля двух уровней, один со значением на 25% выше точки отсечения (cut-off), другой – на 25% ниже точки отсечения (cut-off). Измеренные значения контролей должны соответствовать указанному диапазону допустимых значений.

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

Контрольный материал
Выбор контроля зависит от проводимого исследования.
Точка отсечения 300 ng/mL: Контроль DAU Multi-drug Control, ODC0006.
Точка отсечения 200 ng/mL: Контроль DAU Specialty Control, ODC0007.

Расчет
Качественная оценка результатов
Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator или DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator используются в качестве разделительного значения между потенциальными и негативными значениями. Если концентрация барбитуратов в пробе будет равна и больше значения калибратора, значение будет оценено как потенциальное. Если концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет оценено как негативное. Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически отметят каждую пробу с потенциальным результатом флагом «P», а с негативным – «N».

Полуколичественная оценка результатов
Относительные значения концентрации барбитуратов можно получить при использовании калибровки, выполненной с калибраторами DAU Negative Calibrator, DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Intermediate Multi-drug Calibrator и DAU High Multi-drug Calibrator.
При интерпретации результатов полуколичественного измерения нужно особенно внимательно рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в меньшей, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

Положительный результат следует подтверждать более специфическими методами, основанными на альтернативном химическом принципе. В качестве подтверждающего метода можно использовать не GC/MS технологии, но GC/MS является основным методом, так как является наиболее точной подтверждающей технологией для всех нормативов поскольку позволяет получить наиболее достоверные результаты.[1]

Ограничения методики
Результаты должны быть всегда негативными относительно точек отсечения (cut-off), 1 и 200 ng/mL или 300 ng/mL.

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

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерении на AU640 с использованием калибраторов DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator и DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator и 2-х уровней контролей, соответствующих ± 25 % соответствующей точки отсечения. Каждая проба анализировалась шесть раз дважды в день на протяжении 6-ти дней.

Качественная оценка барбитуратов
n = 6

ng/mL	Среднее значение, ng/mL	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV) %	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV) %
150	170	2.7	0.8	3.9	1.8
200	340	4.8	1.3	5.7	1.6
250	303	4.0	1.0	5.3	1.4
225	363	3.8	1.0	5.0	1.4
300	400	3.8	0.9	5.5	1.4
375	445	3.2	0.7	5.5	1.2

Полуколичественная оценка барбитуратов
n = 6

ng/mL	Средние значения, ng/mL	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV) %	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV) %
150	150	6.3	4.7	6.2	4.6
200	195	7.6	3.9	7.7	4.0
250	250	8.9	3.5	9.1	3.4
225	203	6.7	3.3	6.7	3.3
300	300	10.2	3.1	17.6	5.9
375	435	11.2	2.6	12.2	2.8

Литература
При применении данного диагностического набора реагентов Barbiturates (Барбитураты) на анализаторе AU640 с другими аналогичными доступными наборами реагентов для определения барбитуратов использовали мочу пациентов. Пробы с противоречивыми результатами исследовались подтверждающими референсными методами GC/MS. Результаты анализа следующие.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

	Точка отсечения 200 мкг/л Качественная оценка			Точка отсечения 300 мкг/л Качественная оценка	
	+	-		+	-
Сравнительный скрининговый метод +	75	0	Сравнительный скрининговый метод +	87	0
-	1*	88	-	0	81

* Эта проба была измерена методом ОСАРА, и концентрация фенобарбитала в ней была 310 мкг/л

	Точка отсечения 200 мкг/л Полуколичественная оценка			Точка отсечения 300 мкг/л Полуколичественная оценка	
	+	-		+	-
Сравнительный скрининговый метод +	74	0	Сравнительный скрининговый метод +	86	0
-	0	89	-	0	81

Чувствительность
Самое низкое определяемое значение (LDL) соответствует самому низкому измеряемому значению барбитурата, отнимаемому от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative Calibrator).

Точка отсечения	LDL, мкг/л (минимальное значение)
200 мкг/л	23
300 мкг/л	23

Влияющие факторы
Следующие вещества в случае их внесения в пробу в указанных ниже концентрациях, соответствующих их нормальным аномальным концентрациям в моче, при проведении анализа с помощью набора реагентов Barbiturates (Барбитураты) не влияли на результаты (полученные значения отличались от исходных менее чем на 10%):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Ацетон	≤ 10 г/л	Гемоглобин	≤ 3 г/л
Аскорбиновая кислота	≤ 15 г/л	Сывороточный альбумин человека	≤ 5 г/л
Креатинин	≤ 5 г/л	Цитратная кислота	≤ 1 г/л
Эндиан	≤ 10 г/л	Гентамицин	≤ 75 мг/л
Гуанетидин	≤ 100 мг/л	Хлорид натрия	≤ 50 г/л
Гентамицин	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 20 г/л
Гуанин	≤ 15 г/л		

Другие вещества или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять и быть причиной ложных результатов (например, технические или методические ошибки)

Специфичность
Следующие препараты и метаболиты при использовании набора реагентов Barbiturates (Барбитураты) в протоколе с точкой отсечения 200 мкг/л показали следующие результаты перекрёстной реактивности

Соединение	Определяемая концентрация (мкг/л)	% перекрестной реактивности
Секобарбитал	200	100
Амобарбитал	207	108
Аллобарбитал	195	90
Барбитал	1600	18
Бутобарбитал	198	78
Бутиробитал	213	92
Циклопентобарбитал	180	115
Пентобарбитал	270	65
Фенобарбитал	195	83
Тиобутал	130	100

Структурно несвязанные препараты при использовании набора реагентов Barbiturates (Барбитураты) в протоколе с точкой отсечения 200 мкг/л и демонстрировали отрицательные результаты при концентрациях, указанных ниже

Соединение	Концентрация (мкг/л)
Ацетаминофен**	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Аминоантипирин	100 000

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Амфетамин	500 000
Бензоилэкгонин	300 000
Каптоприл	500 000
Хлордиазепоксид	100 000
Циметидин	500 000
Диазепам	300 000
Дигоксин	100 000
Эналаприл	500 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	500 000
Левотироксин	50 000
Метадон	500 000
Метамфетамин	500 000
Нифедипин	500 000
Фенциклидин	500 000
Пропоксифен	500 000
Ранитидин	500 000
Салициловая кислота	600 000
11-нор-Δ⁹-THC-COOH	15 000
Верапамил	500 000
**Парацетамол	

Ограничения

При рассмотрении перекрёстной реактивности при использовании реагентов Barbiturates (Барбитураты) полуколичественные результаты могут не коррелировать с уровнями отдельных наркотиков/метаболитов в пробе.

Символы и пояснения

Определяется пользователем n Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Calibrator, кат. № ODC6315 или ODC6316.

Calibrator, кат. № ODC6314, ODC6315, ODC6316, ODC6317 и ODC6318.

* Выбранные значения точки отсечения.

БИБЛИОГРАФИЯ

1 Hawks RL. Analytical methodology. In Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986;73:30-41

2 Miller NS, Gold MS. Sedative/hypnotics. In Glavinn AJ, Staby AE, eds. Drugs of Abuse. Oradell, NJ: Medical Economics Books, 1990.

3 Jones RL, Shainberg LW, Byer CO. Drugs and Alcohol. 3rd ed. New York, NY: Harper & Row, 1979.

4 Julien RM. A Primer of Drug Action. 6th ed. New York, NY: W.H. Freeman & Co., 1992.

5 Miller NS, Gold MS. Sedative-hypnotics: Pharmacology and use. J Fam Practice. 1988;26:668-675.

6 Basalt RC, Cawley RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 4th ed. Foster City, Calif.: Chemical Toxicology Institute, 1995.

7 Henderson DR, Friedman EB, Harris JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunassay system. Clin Chem. 1990;36:1657-1661.

8 Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program. Final guidelines. Federal Register. 1988;53 (Apr 11):11970.

9 Tate RDL, Sagiaro J, Zoccoy RD, Williams J. Recommendations for the rational selection of illicit drugs in wine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:339-344.

10 United Kingdom laboratory guidelines for legally defensible workplace drug testing. Urine Drug Testing. Ver 1.0. 2001.36pp

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Латентная железосвязывающая способность (ЛЖСС)
(LIBC)

OSR61205	4 x 27 мл	R1
	4 x 3 мл	R1a
	4 x 6 мл	R2
	4 x 2 мл	R2a

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения латентной железосвязывающей способности (ненасыщенной железосвязывающей способности) сывороток или плазмы человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU.
Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение[1,2,3]

Железо принимает участие в различных жизненно важных процессах в организме, от клеточных биохимических механизмов до транспорта и хранения кислорода соответственно клеткам. Железо входит в состав переносящих кислород хромопротеинов, таких как гемоглобин и миоглобин, а также различных ферментов (цитохромоксидазы, пероксидазы). Другая часть железа присутствует в организме в виде гемопротеинов, белков, содержащих скрытое железо, в таком депонируется в комплексах белка-ферритин и транспортируется в виде комплексов железо-трансферрин.
Концентрация железа в сыворотке определяется по Fe(III), связанному с трансферрином сыворотки и не включает железо, содержащееся в сыворотке в виде свободного гемоглобина. Так как обычно только одна треть железосвязывающих участков трансферрина занимается Fe(III), трансферрин в сыворотке имеет значительную резервную железосвязывающую способность. Она называется латентной или латентной железосвязывающей способностью сыворотки (ЛЖСС). Измерение этой способности сыворотки можно использовать вместе со значением концентрации железа для определения общей железосвязывающей способности, т.е. максимальной концентрации железа, которую могут связать сывороточные белки, в основном, трансферрин.
Общая железосвязывающая способность (ОЖСС) снижается при хронических инфекциях, злокачественных новообразованиях, при отравлении свинцом, заболеваниях почек, нефрозе, циррозе и талассемии. Обычными причинами повышения общей железосвязывающей способности являются железодефицитные анемии, поздние сроки беременности, прием пероральных контрацептивов и вирусные гепатиты.

Принцип определения

Ионы Fe^{3+} из реактива 1 реагируют с нитрозо-ПСАП на реактиве 2 с образованием трех цветных комплексов. В щелочной среде ионы Fe, добавленные к сыворотке, специфически связываются с трансферрином в свободных местах для присоединения железа. И таким образом не способны реагировать с нитрозо-ПСАП. Разность между значениями абсорбции при добавлении сыворотки и без нее эквивалентна количеству ненасыщенных мест для связывания железа в трансферрине. Это и есть латентная железосвязывающая способность (LIBC).

Состав

Концентрация в рабочей смеси:

Трис-буфер (pH 8,1)	180 ммоль/л
Железо	8,9 ммоль/л
Нитрозо-PSAP	170 ммоль/л
Хлорид гидроксиламмония	36 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:
R1a: Оказывает вдкий, содержит хлорид гидроксиламмония. R43: может вызывать раздражение при контакте с кожей
R2: Содержит хлорид гидроксиламмония. Может вызывать аллергическую реакцию.

Меры предосторожности.
S24, S37, S60. Не допускайте контакта с кожей. Надевайте защитную одежду и перчатки. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Дополнительная информация приведена в Паспорте Безопасности.
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые для работы с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения щелочесодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Подготовка реагента

R1: Содержимое флакона R1a перелейте из флакона R1. Аккуратно перемешайте перед установкой в анализатор.
R2: Содержимое флакона R2a перелейте во флакон R2. Аккуратно перемешайте перед установкой в анализатор.

Хранение и стабильность

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

Используемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин). Не используйте в качестве антикоагулянта ЭДТА, цитрат или оксалат.
В сыворотке и плазме реагент стабилен в течение 3-х недель при температуре хранения 2-8°C и в течение 7 дней - при 15-25 °C.[4]
Не следует проводить измерения в гемолизных пробах. Отделяйте сыворотку от эритроцитов как можно быстрее во избежание гемолиза.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Кровь следует брать утром и натощак, так как в течение дня уровень железа может снижаться на 30%.[3]

Процедура анализа

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

Калибровка

System Calibrator (кат. № 66300)

Значения калибратора прослеживаются до до Стандарта (SRM) 937 Национального Института Стандартов и Технологий (NIST)

Калибровку следует проводить каждые 14 дней или при следующих условиях:

Смена флакона с реагентом или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат № DOC9003 и DOC9004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хороший лабораторный практикум предполагает ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

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

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

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают ПЖСС в каждой пробе.

Референсные значения[4]

Взрослые 27,9–43,6 ммоль/л (155–395 мкг/дл)

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

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерениях на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в разных лабораториях могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 10–100 ммоль/л (55–550 мкг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерениях на AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
24,56	0,54	2,19	0,62	2,52
36,57	0,39	1,10	0,68	1,85
72,64	0,47	0,65	0,73	1,01

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700, составляет 2,39 ммоль/л

Это значение определяется как наименьшее измеренное значение ПЖСС, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без последующего разведения.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения ПЖСС OSR61266 на анализатора AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения ПЖСС использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,98x + 1,866	r = 0,992	n = 115	Диапазон значений в пробах = 11,21–75,48 ммоль/л

Влияющие факторы

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

Интерферентность: Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л

Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 2 г/л

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

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

Символы в вкладываемых листах

- Определяется пользователем.
- Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
- † System Calibrator кат № 66300)
- * Значения установлены для единиц с СИ (ммоль/л). При работе в единицах «мг/дл», значения следует уменьшить на 0,555

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:376-377.
2. Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of hematology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999,1705-1723.
3. Vitale J, Henry JB. Metabolic intermediates and inorganic ions. In: Henry JB, ed. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia:WB Saunders Company, 1996:189-192.
4. Ehrlich W, Hell W, Schwiti Y, Töpler D, Wilmer H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples.WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.36pp.
5. Persijn G. Iron and total iron binding capacity. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby, 1996:714pp.
6. Data on file at Beckman Coulter Biomedical Ltd.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

КРЕАТИНИН (ЭНЗИМАТИЧЕСКИЙ)
(CREATININE (ENZYMATIC))

OSR61204	4 x 45 мл	R1
	4 x 15 мл	R2

Назначение

Энзиматический тест для количественного определения креатинина в сыворотке, плазме или моче человека на анализаторам Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2,3]

Креатинин является продуктом метаболизма креатина и фосфокреатина, которые присутствуют только в мышцах. Поэтому образование креатинина пропорционально мышечной массе и величина практически постоянна.

Измерение креатинина используется в диагностике и лечении заболеваний почек, а также оно информативно при оценке клубочковой функции почек и при мониторинге почечного диализа. Однако сывороточный креатинин не чувствителен к ранним изменениям почечной патологии и реагирует на последующее медленное, чем мочевина крови (BUN) при гемодиализе во время лечения почечной недостаточности. Как креатинин в сыворотке, так мочевина используются при дифференциальной диагностике преренальной и постренальной (обструктивной) азотемии. Повышение уровня мочевины в сыворотке без сопутствующего увеличения креатинина в сыворотке является конечным в диагностике преренальной азотемии. В случае постренальной азотемии, когда имеет место обструкция, например, при опухоли, нефролитиазе и аденоме простаты, будет увеличен как уровень сывороточного креатинина, так и его уровень в моче; в этих случаях увеличение мочевины не пропорционально большее из-за увеличения обратной диффузии мочевины.

Уровень сывороточного креатинина зависит от возраста, веса тела и пола пациента. Иногда низкий уровень креатинина встречается у лиц с отрицательно малой мышечной массой, у больных с кахексией, у больных с ампутированными конечностями и пожилых людей. Нормальные значения сывороточного креатинина на исключают ухудшения функции почек.

Принцип определения

Креатинин гидролизуется креатининазой до креатина. Образовавшийся креатин гидролизуется креатиназой до саркозина и мочевины. Саркозин окисляется саркозиноксидазой до глицина, формальдегида и пероксида водорода. В присутствии пероксидазы (POD), пероксид обеспечивает реакцию количественного окислительного конденсирования N-(3-сульфопропил)-3-метокси-5-метиланилина (HMMPS) и 4-аминоантипирина до образования голубого пигмента. Концентрация креатинина прямо пропорциональна изменению абсорбции при 600/700 нм.

Схема реакции

Креатинин + H_2O —(Креатининаза)→ Креатин

Креатин + H_2O —(Креатиназа)→ Саркозин + Мочевина

Саркозин + H_2O + O_2 —(Саркозиноксидаза)→ Глицин + Формальдегид + H_2O_2

H_2O_2 + 4-аминоантипирин + HMMPS —(пр)→ Синий пигмент

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Буфер Good's	50 ммоль/л
Креатининаза	66,3 МЕ/мл
Саркозиноксидаза	15 МЕ/мл
HMMPS	0,65 ммоль/л
Креатиназа	100 МЕ/мл
Пероксидаза	12,5 ЕМ/л
4-Аминоантипирин	1,83 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

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

Во избежание возможного отложения взаимодействующих соединений после слива наразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

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

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

Неиспользуемые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе.

Используемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин).

В сыворотке и плазме креатинин стабилен в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °С.[1]

Моча: собирать мочу следует без использования консервантов, хранить при 2-8°С.[1]

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Процедура анализа

См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям.

Калибровка

Используйте калибратор System Calibrator (ref.№ 466100) для для определения креатинина в сыворотке и плазме, а для определения креатинина в моче – калибратор Urine Calibrator (ref.№ OPC0025).

Значения калибратора для креатинина в сыворотке прослеживаются до IDMS методу Хувасо-спектрометрия с изотопным разбавлением) через стандартный референтный материал (SRM) 967 Национального института стандартов и технологий (NIST).

Значения калибратора для креатинина в моче прослеживаются до IDMS методу.

Калибровку следует проводить каждые 14 дней для сывороточных тестов и каждые 30 дней – для мочевых, или при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей.

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки (ref.№ OCC0003 и OCC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

При исследовании мочи можно использовать контроли Micral Liquichek Urine Chemistry Controls (ref. № 317 и 318) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

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

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

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

Расчет

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

Референсные значения

Сыворотка/плазма[2]

Мужчины	64–104 мкмоль/л (0,72–1,18 мг/дл)
Женщины	49–80 мкмоль/л (0,55–1,02 мг/дл)
Новорожденные	22–80 мкмоль/л (0,25–1,01 мг/дл)
Младенцы (2 месяца – < 3 лет)	11–34 мкмоль/л (0,15–0,37 мг/дл)
Дети (3 – < 15 лет)	21–65 мкмоль/л (0,24–0,73 мг/дл)

Моча[2]

Мужчины	124–230 мкмоль/кг/сут (14–26 мг/кг/сут)
Женщины	97–177 мкмоль/кг/сут (11–20 мг/кг/сут)

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации креатинина 4,4–4424 мкмоль/л (0,05–50,0 мг/дл) для сыворотки и плазмы.

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации креатинина 88–44 240 мкмоль/л (1–500 мг/дл) для мочи

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкмоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
62,1	0,7	1,2	1,4	2,3
160,2	1,2	0,8	2,8	1,8
806,3	6,7	0,7	14,0	1,6

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х пулов мочи в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкмоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
2335	37	1,6	51	2,2
8921	111	1,3	199	2,2
15 146	159	1,1	331	2,2

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640 для сыворотки, составляет 0,88 мкмоль/л; предел Blank = 0,11 мкмоль/л.

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640 для мочи, составляет 13,3 мкмоль/л, предел Blank = 3,1 мкмоль/л. Это значение определялось в соответствии с NCCLS протоколом EP17-A[3] в пропорции: ложно положительных результатов менее 5% и ложно отрицательных менее 5% , на основании 160 измерений, среди которых – 80 измерений Blank, а 80 проб с низкой концентрацией.

Корреляция

При сравнении набора реагентов Creatinine (Enzymatic) (Креатинин ферментативный) OSR61204 на анализаторе AU2700 использовался другой коммерчески доступный набор реагентов ферментативного креатинина. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,014x + 1,768	r = 1,000	n = 237	Диапазон значений в пробах 12,4–1888 мкмоль/л

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения креатинина в моче OSR61204 на анализатора AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для ферментативного определения креатинина (эквивалентному IDMS референсному методу), использовались мочи человека. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,999x – 184,677	r = 0,997	n = 151	Диапазон значений в пробах 707–19 763 мкмоль/л

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Влияющие факторы

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

Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл
Интерферентность:	Влияние менее 7% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 9% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 5% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Креатин:	Влияние составляет менее 5% при значениях креатина до 30 мг/дл

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

Интерферентность:	Влияние менее 6% при значениях неконъюгированного билирубина до 50 мг/дл
Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Глюкоза:	Влияние менее 5% при значениях глюкозы до 3000 мг/дл

В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Вальденстрема) может быть причиной неверных результатов.

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

Сноски в прилагаемых листах

#	Определяется пользователем.	■	Значения, установленные в анализатор по умолчанию.
†	System Calibrator (ref № 06336) / Urine Calibrator (ref № OOC6026).		
*	Значения установлены для единиц СИ (моль/л). При работе с единицами «мг/дл» значения следует разделить на 88,4.		

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; 1241-1348.
2. Wayne PD, ed. Clinical chemistry in diagnosis and treatment, 8th ed. London: Arnold,1994 18pp.
3. Thomas L. Creatinine. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main. TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:295-301.
4. Ehret H, Hall W, Schmitt Y, Topitz G, Wieser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 28pp.
5. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens; approved guideline. NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.
6. Cotlett F, Boyd JC, Rainb D, Henny J, Queralto J, Kaiserio V, Panteghini M. Reference intervals for serum enzymes concentrations. Assessment of available data for global application. Clin Chem. 2000; 51(3): 494-503
7. Petitclerc PC, Cape JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1600pp.
8. NCCLS. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation; approved guideline. NCCLS Document EP17-A. Pennsylvania. NCCLS, 2004.
9. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ФЕРРИТИН
FERRITIN

OSR61203	4 x 24 мл	R1
	4 x 12 мл	R2

Назначение
Количественное определение ферритина в сыворотке и плазме методом иммунотурбидиметрического метода на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение[1,2]
Ферритин сыворотки является чувствительным индикатором содержания железа в организме. Уровень ферритина в сыворотке менее 10 мкг/л почти всегда указывает на дефицит железа. Увеличение концентрации ферритина наблюдается при различных хронических заболеваниях, таких как хронические инфекции, хронические воспаления, злокачественных образованиях, особенно при лимфомах, лейкозах, раке групп гепатоцелюлоза. У пациентов с гемохроматозом и нарушениями, сопровождающиеся дефицитом железа, концентрация ферритина обычно повышена. При гемохроматозе, в типе у пациентов с некоторыми заболеваниями печени, содержание ферритина сильно повышено.

Принцип определения[3,4]
Реакция агглютинации латексных частиц происходит в результате агрегации латексных частиц, покрытых антителами, если антиген присутствует в достаточном количестве. Образовавшийся в растворе иммунный комплексы рассеивают свет пропорционально своему размеру, форме и концентрации. В условиях избытка антигена либо крупное количество антигена приводит к более сильному рассеиванию. Турбидиметрические измерения регистрируют снижение интенсивности проходящего светового потока, что связано с его отражением, поглощением или рассеиванием.
Основой метода, используемого в анализаторе Beckman Coulter серии AU, является регистрация снижения интенсивности светового потока, происходящего через кювету со взвешенными в растворе частицами (увеличение абсорбции), в результате образования комплексов во время реакции антиген-антитела. Реагент Beckman Coulter для определения ферритина представляет собой суспензию полистирольных латексных частиц одинакового размера, покрытых кроличьими поликлональными антителами. При перемешивании сыворотки, содержащей ферритин, в реактивах Beckman Coulter для определения ферритина происходит агглютинация смеси, которая измеряется спектрофотометрически на биохимических анализаторах Beckman Coulter серии AU.

Состав
Концентрация в реакционной смеси:
Глицериновый буфер (R1: pH 8,3, R2: pH 7,9) 170 ммоль/л
Латексные частицы, покрытые кроличьими антителами против ферритина человека
Консервант

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами.
Во избежание возможного отложения жидкосодержащих осаждений после слива неиспользованного реактива промывайте калибрационные трубки водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента
Реактив R1 готов к использованию и непосредственно может быть установлен в анализатор. Реактив R2 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, переворачивая флакон 8 -10 раз.

Хранение и стабильность
Неиспользованные реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе. R2 необходимо перемешать, переворачивая флакон 5 -10 раз и эту процедуру повторить ежедневно.

Необходимый материал
Сыворотка, плазма (Li-гепарин или ЭДТА).
В сыворотке ферритин стабилен в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8°С и в течение 12-ти месяцев - при -20°С.[5,6]
Не следует проводить измерения в липемичных пробах.

Процедура анализа
См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для иммунного типа пробы.
Необходимо запрограммировать параметры в меню sData Check. См. программу программирования.

Калибровка
Serum Protein Multi-Calibrator, set № ODR3021
Значения калибратора для ферритина прослеживаются до значения 2-го Международного стандарта ферритина, Рекомбинанта NIBSC код 94/572.
Калибровку следует проводить через каждые 30 дней или при следующих условиях:
Смена серийного номера реактива или существенное изменение значений контролей
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора
Новую калибровку необходимо визуально проверить –последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества
Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается использование измерения вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортных значений. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения стандартного контроля, на основании индивидуального измерения по установленным принципам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.
Обратите внимание на то, что значения контролей, непрослеживаемых Beckman Coulter, могут меняться при изменении серийного номера реагента, что объясняется использованием в контролях матрицы животного происхождения.

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

Референсные значения
Сыворотка (взрослые)[7]

мужчины:	20–250 мкг/л
женщины:	10–120 мкг/л

Сыворотка/плазма (пупс)[7]

До 1 месяца:	8–400 мкг/л
1–6 месяцев	6–410 мкг/л
6–12 месяцев:	6–60 мкг/л
1-5 лет:	6–80 мкг/л
6-18 лет:	6–320 мкг/л

Описанные значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. В диагностических целях результаты измерения ферритина всегда нужно оценивать в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.

Специфические характеристики проведения теста
Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерениях на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Результаты, полученные в других лабораториях могут от них отличаться.

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации ферритина 8,0–450 мкг/л.

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкг/л	Станд. отклон. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. отклон. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
26	0,88	3,34	0,92	3,11
148	0,91	0,61	2,21	1,49
438	4,18	0,95	4,86	1,12

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU680, составляет 5,47 мкг/л.
Эти значения определяются как наименьшее измеряемое значение ферритина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция
При сравнении данного набора реагентов для определения ферритина OSR61203 на анализаторе AU400 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения ферритина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,04x + 0,19	r = 0,998	n = 402	Диапазон значений в пробах: 11–434 мкг/л

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

Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Иктерийность:	Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл
Ревматоидный фактор	Влияние менее 3% при значениях ревматоидного фактора до 500 МЕ/мл

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

Ограничения
Данные диагностические наборы специально предназначены главным образом для снижения риска влияния гетерофильных антител, однако, как и при любых иммунологических исследованиях, всегда остается небольшой риск такого влияния. Поэтому результаты измерения ферритина всегда должны оцениваться в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.[9,10]
Для исследования проб, в которых предполагается возможность влияния, может быть сделано несколько разведений. Серия разведений может выявить некорректное воспроизведение, PEG осаждение, предобработку с не имеющуюся сыворотки или исследование пробы в альтернативном анализаторе, что является полезным для идентификации факторов в пробе агентов, оказывающих предполагаемое влияние.
Результаты таких проб следует интерпретировать с особой осторожностью.[10]
В пробах с патологическими визуальными характеристиками, такими как мутность, могут быть получены ложные результаты. Для таких проб следует сделать серию разведений и сравнить полученные результаты, чтобы убедиться в отсутствии влияния.

При очень высокой концентрации ферритина в пробе (> 20 000 мкг/л) могут быть получены ложно заниженные результаты без соответствующего фактора «Z», обусловленного избытком антигена в пробе.
В очень редких случаях гаммапатия, особенно моноклональные IgM (макроглобулинемия Вальденстрема), может быть причиной недостоверных, нестабильных результатов.

Сноски в многоязычных листах

#	Определяется пользователем	x	Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.
‡	Serum Protein Multi-Calibrator, lot № CDR3021.		
*	Значения установлены для единиц СИ (мг/л) эквивалентны нулю.		

Библиография

1. Fairbanks VF, Klee EW. Biochemical aspects of hematology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1703pp.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia. WB Saunders Company, 1995:234-5.
3. Bernard A, Lauwerys R. Turbidimetric latex immunassay for serum ferritin. Journal of immunological methods 1984;71:141-147
4. Thompson RQ. Principles for competitive-binding assays. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry theory, analysis and correlation. St Louis: Mosby, 1996:266pp
5. WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev.2, 2002.31.
6. Young DS, ed. Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests. 2nd ed. Washington: AACC Press, 1997:2-23pp.
7. Solkin SJ, Bragnara C, Wang EU, eds. Pediatric Reference Ranges. 4th ed. AACC Press, 2003:58-60.
8. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. AACC Press, 2000.
9. Selby C. Interference in immunoassay. Ann Clin Biochem 1999;36:704-721.
10. Ismail AA. On the interpretation of alternative follow-up tests in immunoassays: what must not be done? Ann Clin Biochem 2005;42(4):248-251.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПАРАЦЕТАМОЛ (PARACETAMOL)

OSR81202	**3 x 20 мл**	**R1 Буфер**
	3 x	**R1 Лио**
	3 x 20 мл	**R2**
	3 x 3 мл	**Калибратор**

Назначение

Количественное определение парацетамола (ацетаминофена) в сыворотке и плазме человека ферментативным методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*

Клиническое значение[1,2,3,4,5]

Парацетамол — анальгетический препарат, широко применяемый в качестве анальгетика и нормализующего средства. Однако, согласно имеющимся данным, при длительном его приеме он может оказывать гепатотоксическое и нефротоксическое действие. Передозировка парацетамола может приводить к тяжелым повреждениям печени, которые могут быть причиной печеночной недостаточности и смерти. Передозировку парацетамола можно выявить на ранней стадии, несколько часов, обычно, начиная с течения 48 часов после приема препарата, позволяет уменьшить риск поражения печени и снизить частоту смертельных исходов.

Принцип определения[6]

Под действием ароматизирующего парацетамола в пробе гидролизуется с образованием п-аминофенола и уксусной кислоты. Образующийся п-аминофенол реагирует с о-крезолом в щелочной сульфатом меди с образованием индофенола. Изменение абсорбции при 500 нм прямо пропорционально концентрации парацетамола в пробе. Этот метод специфичен для исследуемого продукта и не определяет метаболиты парацетамола.

Схема реакции

$$\text{Парацетамол} \xrightarrow{\text{ароматизация}} \text{п-аминофенол} + \text{уксусная кислота}$$

$$\text{п-аминофенол} + \text{о-крезол} + \text{щелочный раствор сульфата меди} \longrightarrow \text{индофенол (голубого цвета)}$$

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

о-крезол	0,46%
Ароматизирующий	≥ 0,46 Е/мл
Буфер	pH 8,6
Карбонат натрия	< 4,9%
Хлорид аминония	< 0,49%
Сульфат меди	< 0,049%

Калибратор парацетамола

Парацетамол (4-ацетаминофенол)	2,9 ммоль/л
Буфер	pH 10,6
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного появления взрывоопасных соединений, после смеси использованных реактивов необходимо промыть многоканальные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями региональных и местных нормативов.
Паспорт безопасности реагента может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагентов

R1: Полностью растворите содержимое одного флакона R1 Лио (белая крышка), для чего добавьте к нему приблизительно 18 мл буфера R1. После полного растворения перелейте содержимое этого флакона во флакон с остальным буфером. Тщательно перемешайте, аккуратно перевернув флакон несколько раз, и установите его в анализатор.
R2: Реагент готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор.

Хранение и стабильность

Неиспользованные реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 14 дней при их установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал[7]

Сыворотка и плазма (гепарин).
В сыворотке и плазме парацетамол стабилен в течение 14 дней при температуре хранения 2-8°C и 48 дня – при -20°C.
Гемолизированные, липемические и загрязненные пробы использовать не следует.

Процедура анализа

См. Руководство по эксплуатации и прилагаемые листы.

Калибровка

Рекомендуется Calibrator (Калибратор парацетамола, 2000 микрогр/л, 302 мг/л) входит в состав набора.
Значения калибратора для лабораторного применения до стандарта парацетамола, протестированного ферментативным методом.
Калибровку следует проводить через каждые 7 дней или после
перерыва на новую партию реагента, или значительного изменения данных контроля,
проведения профилактического обслуживания анализатора или замены ключевых узлов прибора.

Неиспользованный калибратор при температуре хранения 2 - 8°C стабилен в течение всего срока годности. После вскрытия флакона калибратор стабилен 30 дней при хранении в холодильнике при 2 - 8°C и при условии отсутствия его загрязнения, после каждого использования надо сразу тщательно закрывать флакон крышкой.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки Bio-Rad Lyphochek Immunology Plus Controls или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хороший лабораторный практикой считается их ежедневное проведение контроля качества вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного среднего значения. В связи с этим рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы принятых интервалов, приведенных в соответствующих спецификациях.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или значимых отклонений его значений, проверьте весь аналитический этапы измерения.

В каждой лаборатории должен быть разработан план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Терапевтический диапазон

Терапевтический диапазон для паракетамола варьирует в пределах 66–199 мкмоль/л (10–30 мг/л).[*]

Концентрация паракетамола в сыворотке или плазме зависит от времени, прошедшего после его приема. Согласно полученным данным, гепатотоксическое действие при концентрациях в сыворотке > 993 мкмоль/л (> 150 мг/л), > 497 мкмоль/л (> 75 мг/л) и > 265 мкмоль/л (> 40 мг/л) через 4, 8 и 12 часов после приема, соответственно.[*]

При диагностическом использовании результаты анализа всегда должны оцениваться в сопоставлении с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими исследованиями.

Специфические характеристики теста

Данные, приведенные в этой брошюре, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям калибраторов паракетамола 19–2500 мкмоль/л (15–378 мг/л) в сыворотке и плазме.

Воспроизводимость

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкмоль/л	Станд. отклон. (SD)	Коэф. вариации (CV%)	Станд. отклон. (SD)	Коэф. вариации (CV%)
66	0,5	0,7	2,4	3,6
220	1,1	0,5	3,5	1,6
675	2,8	0,4	6,2	0,9

Чувствительность

Нижний предел чувствительности для паракетамола, установленный на анализаторе AU2700, составляет 2,67 мкмоль/л (0,39 мг/л).

Нижний предел чувствительности – это наименьшее измеряемое значение концентрации паракетамола, отличное от нуля. Его рассчитывают как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в проба без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов Paracetamol OSR61202, на анализаторе AU640 с другим коммерческим доступным набором реагентов для определения концентрации парацетамола использовались сыворотки пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа.

y = 1,000x + 29,182	r = 1,000	n = 100	диапазон значений в пробах 0–1943 мкмоль/л

Влияющие факторы

Билирубин:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 9 мг/дл (137 мкмоль/л)
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 4 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 750 мг/дл
N-ацетилцистеин:	Влияние менее 10% при значениях N-ацетилцистеина до 0,6 г/л
Салицилат натрия:	Влияние менее 3% при значениях салицилатной кислоты до 8 мкмоль/л
Ацетилсальицилат натрия:	Влияние менее 3% при значениях ацетилсалициловой кислоты до 1 г/л

В очень редких случаях при наличии, особенно гаммапатий типа Вальденстрема, могут быть получены ложные результаты.[10]

Подробную информацию о влияющих факторах можно найти в справочнике Young.[11]

Ограничения

Гемолизированные, иктерические и липемичные пробы использовать не следует. Иктерность и липемия могут быть причиной ложных результатов. В гемолизе - потеря эритроцитов. Поэтому интерпретировать результаты таких проб надо с повышенной осторожностью.

Символы в прилагаемых листах

- ⊗ Определяется пользователем
- ⊙ Значение установленное в анализаторе по умолчанию
- † Калибратор парацетамола Paracetamol Calibrator входит в набор
- * Значения установлены для работы с единицами системы СИ (мкмоль/л). Для работы с единицами "мг/л" эти значения следует разделить на 6,62.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Porter WH. Clinical Toxicology. In: Burtis CA, Ashwood ER eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 927-929
2. Barker JD, de Carle DJ, Ameyaw S. Chronic alcohol-paracetamol use and liver damage. Ann Intern Med 1987; 87: 298-301
3. Prescott LF. The nephrotoxicity and hepatotoxicity of analgesic analgesics. Br J Clin Pharmacol 1979; 7: 443-452
4. Black M. Acetaminophen hepatotoxicity. Gastroenterol 1980; 78: 382-392
5. Andrew J, Alexander M. Liver toxicity after acetaminophen overdose. J AMA 1977; 238: 500-501.
6. Prior CP, Hammond PM, Scrivener MD. Evaluation of an enzymatic procedure for the measurement of acetaminophen. Clin Chem 1983; 29: 358-361.
7. Gustav WG, Ehrett W, Hoff W, Schmidt Y, Tegtel O, Wilmes H, Zawta B. et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2, 2002.
7. Tietz NW ed. Clinical Guide to Laboratory Tests 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995. 768pp
8. Lewis JH, Zimmerman HJ. Assessment and treatment of acetaminophen overdose. Clin Pharm 1991; 10, 705-774.
9. Hultin DA. An IgM Paracetamol causing a falsely low result in an enzymatic assay for acetaminophen. Clin Chem 1999; 45, 155-157
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 6th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Гликозилированный гемоглобин с автоматизированной предподготовкой цельной крови (HbA1c APT)

OSR61177	HbA1c APT	2 x 19 мл	R1
		2 x 19 мл	R2
	Общий гемоглобин APT	2 x 38 мл	R1
	Гемоглобин A1c APT денатурант	2 x 55 мл	R1

Назначение

Количественное определение HbA1c (гликозилированного гемоглобина A1c) в цельной крови человека методом иммунингибирования только на анализаторе Beckman Coulter AU680 с автоматической предподготовкой (APT).

Только для диагностики in vitro

Абсолютные значения HbA1c и общего гемоглобина(THb), получаемые в процессе измерения, предназначаются для вычисления соотношения "HbA1c / Общий гемоглобин" и их не следует использовать в диагностических целях.

Клинические значения[1]

HbA1c образуется в результате необратимого химического присоединения свободной аминогруппы на N-конце β-цепи гемоглобина A_0. Уровень HbA1c пропорционален содержанию глюкозы в крови. В связи с тем, что глюкоза связана с гемоглобином в эритроцитах в течение всего их жизненного цикла, измерение HbA1c является показателем среднесуточной концентрации глюкозы в крови за два предшествующих месяца. Поэтому определение HbA1c считается важным диагностическим инструментом в мониторинге диетического контроля и лечения у больных диабетом. Контроль уровня глюкозы в крови важен для предотвращения развития ангиопатии и нейропатии, и может снизить риск возникновения и тяжесть таких осложнений позднего стадий диабета, как ретинопатия, нефропатия и заболевания сердечно-сосудистой системы.

Принцип определения

В исследовании определяется и концентрация HbA1c и общего гемоглобина. Отношение HbA1c/Общий гемоглобин представляется в виде процентного соотношения. При определении процентного содержания HbA1c используются четыре реактива: реагент R1 для определения общего гемоглобина; реагент HbA1c R1, содержащий антитела; антиагглютинирующий реагент HbA1c R2 и денатурирующий реагент R1 для HbA1c APT.

Цельная кровь автоматически обрабатывается в анализаторе AU680. При этом эритроциты разрушаются и полипептидные цепи гемоглобина гидролизуются протеазами, присутствующими в денатурирующем растворе.

При измерении общего гемоглобина все его производные в щелочной среде нейтрально детергента переводятся в щелочной гематин. Добавление реагента для общего гемоглобина к предварительно обработанной пробе окрашивает реакционную смесь в зелёный цвет. Абсорбция этого раствора измеряется при 600 нм.

При измерении HbA1c используется реакция ингибирования латексной агглютинации. Агглютинатор, состоящий из синтетического полимера, содержащего моновалентные копии иммунореактивной части HbA1c, вызывает агглютинацию латекса, покрытого специфическими моноклональными мышиными HbA1c-антителами. При отсутствии HbA1c в пробе, микрочастицы HbA1c ATP R1, покрытые антителами, и агглютинатор в HbA1cATP R2 будут агглютинировать. Этот процесс ведет к увеличению абсорбции суспензии. Наличие HbA1c в пробе приводит к уменьшению скорости агглютинации HbA1c ATP R1 и агглютинатора в HbA1c ATP R2. Уменьшение абсорбции реакционной смеси, измеренный при 700 нм, таким образом, обратно пропорционально концентрации HbA1c в пробе.

Состав

HbA1c

HbA1c APT R1

Частицы, покрытые мышиными антителами к HbA1c

Бычий сывороточный альбумин

Буфер; pH 8,1

Поверхностно-активное вещество: 0,6% раствор неионного детергента

Консервант 0,1% Проклин

HbA1c APT R2

HbA1c пептиды

Бычий сывороточный альбумин

Буфер; pH 2,0

Поверхностно-активное вещество

Консервант: 0,1% Проклин

Общий гемоглобин

Общий гемоглобин APT R1

Гидроксид натрия 0,4%, pH 13

Поверхностно-активное вещество: 0,7% раствор неионного детергента

HbA1c APT Denaturant (HbA1c APT денатурант)

HbA1c APT denaturant R1

Натрия азид

Буфер; pH 2,4

Консервант

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

HbA1c APT R1 и HbA1c APT R2

R43: Может вызывать раздражения при попадании на кожу. Содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-один (EC No 247-500-7) и 2-метил-2 H-изотиазол-3-один (EC No 220-239-6) [3:1]

S24, S37, S60. Не допускайте контакта с кожей. Используйте перчатки. Реактивы и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реактивы Общий гемоглобин APT R1 и HbA1c APT R2 готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.

Реактив HbA1c APT R1 и HbA1c APT Denaturant R1 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, переворачивая флакон 5 - 10 раз. Эту процедуру повторяйте ежедневно.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Не смешивайте реагенты из наборов с разными серийными номерами. Не наполняйте флаконы с реагентами доверху.

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал

Цельная кровь (K_2-EDTA или NH_4-гепарин). Калибраторы не нуждаются в предварительной обработке. Внимание! С данным набором реагентов можно использовать только денатурирующий реагент Olympus HbA1c APT Denaturant R1

Пробы с цельной кровью сферы, установленной в анализатор следует тщательно перемешать, перемешивая пробирку 5 - 10 раз. Результаты в пробах с любым отклонением времени гематокрита могут сопровождаться флагами. Их следует очень тщательно перемешать, путём переворачивания пробирок, и анализировать последовательно согласно внутреннему заказу. Штативы с пробирками не следует располагать дальше третьей позиции, считая слева направо. Не удаляйте штативы, которые уже транспортируются в позиции для дозирования проб. Если на транспортёре находится более 3-х штативов, вручную вводимые правые штативы таким образом, чтобы разместить штативы с пробами цельной крови как можно ближе к левому краю.

Осаждение эритроцитов может привести к появлению облака «Tk» рядом с результатом. В этом случае следует повторить измерение, предварительно хорошо перемешав пробы, следуя выше приведённым рекомендациям.

Пожалуйста, убедитесь в том, что диапазон линейности соответствует значениям рекомендованным в программных листах.

Пробы без предварительной обработки могут храниться при 25°C 1 неделю, при 2-8° C – 2 недели и до 5 месяцев при замораживании -20°C.

Гемолизированные пробы стабильны до 8 часов при комнатной температуре и до 48 часов при 2- 8°C при хранении в закрытой пробирке.

Процедура анализа

Определение общего гемоглобина и HbA1c проводится в каждой предварительно гемолизированной пробе и контроле. См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

HbA1c Calibrator, кат.№: ODR3032.

Для определения общего гемоглобина используется только калибратор №1.

Для определения HbA1c используются калибраторы №№ 1-6.

Внимание: Калибраторы не требуют предварительной обработки денатурирующим раствором HbA1c APT Denaturant R1.

Для проведения калибровки используйте информацию, приведенную во вкладыше к калибратору HbA1c Calibrator ODR3032.

Калибровку следует проводить через каждые 14 дней или при следующих условиях:
Смена флаконов реагентов или существенное изменение значений контролей,
Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить. Сразу же после калибровки следует провести контроль качества

Прослеживаемость[2,3]

Значения калибратора HbA1c прослеживаются до IFCC HbA1c референсного метода[2] через IFCC HbA1c референсный материал. Значения калибратора для общего гемоглобина прослеживаются до WHM цианидметгемоглобинового стандарта (BCR-522).

Оцениваемое соотношение результатов, полученных в единицах NGSP (Национальная программа по стандартизации гемоглобинов) ориентированных на исследование DCCT – контрольное исследование осложнений диабета, и в единицах IFCC (Международная федерация клинической химии). Для перевода результатов из одной единицы в другую необходимо проводить пересчет по следующей формуле:

$$DCCT/NGSP = (0.915 \times IFCC) + 2.15$$

Определение взаимосвязи между этими двумя системами измерений соответствует результатам IFCC, совместимы с клинически значимыми результатами HbA1c, полученными по исследованию DCCT и Проспективным исследованиям диабета Великобритании (UKPDS). Это универсальное уравнение также соотносит результаты DCCT с референсным методом более высокого порядка.

Результаты HbA1c в %, получаемые во время данного исследования, автоматически переносчиваются в единицы исследования DCCT с помощью универсального уравнения (NGSP = (0.915 x IFCC) + 2.15), одобренного IFCC. Таким образом, результаты выражаются в единицах исследования DCCT, что соответствует рекомендациям Международной Федерации Клинической Химии.

Контроль качества

Можно использовать контрольный материал HbA1c Control Набор ODC0022 или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

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

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

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

Референсные значения[2]

Взрослые: 4,0–6,2% (DCCT)
2,0–4,4% HbA1c (единицы IFCC; для пересчета используется приведённая выше формула)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определять собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты следует рассматривать вместе с историей болезни пациента, результатами его клинического обследования.

Специфические характеристики проведения теста

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Результаты, полученные в других лабораториях могут от них отличаться.

Аналитический диапазон

Общий гемоглобин

Аналитический диапазон для общего гемоглобина составляет 4,4–14,3 ммоль/л (7–23 г/дл).

HbA1c

DCCT

Аналитический диапазон данного исследования начинается от 2,6 % HbA1c до концентрации калибратора №6 (1,22 ммоль/л HbA1c; 1,97 г/дл) из набора калибраторов HbA1c Olympus (кат. номер ODR3032). Это соответствует 14,5% HbA1c при общем гемоглобине 8 ммоль/л (14,6 г/дл).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Пробы, значения которых превышают верхний предел диапазона линейности, разводить не следует. Их результаты эквивалентны >14,5%.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на анализаторе AU560 3-х пулов цельной крови в течение 20-ти дней:

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, %	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV%)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV%)
5,20	0,02	0,45	0,05	0,95
7,34	0,05	0,74	0,07	0,92
11,11	0,06	0,55	0,10	0,90

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU560, составляет для:

HbA1c 0,01 ммоль/л (0,02%Hb),

THb 0,05 ммоль/л (0,08 г/дл).

Это значение определяется как минимальное измеряемое значение HbA1c, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении холостого в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении HbA1c ATP ODR61177 диагностического набора реагентов для определения HbA1c на анализаторе AU560 с HbA1c ODR61182 на анализаторе AU640 были использованы пробы пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,026x + 0,437	r = 0,999	n = 105	Диапазон значений в пробах 4,60–13,49% HbA1c

При сравнении HbA1c ATP ODR61177 диагностического набора реагентов для определения HbA1c на анализаторе AU560 с HPLC методом были использованы пробы пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,038x + 0,512	r = 0,990	n = 127	Диапазон значений в пробах 4,60–12,90% HbA1c

Влияющие факторы

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

Интерфериты:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 513 ммоль/л (30 мг/дл)
Липиды:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл
Триглицериды:	Влияние менее 10% при значениях триглицеридов до 18 ммоль/л (1600 мг/дл)
Ревматоидный фактор:	Не влияет в концентрации до 2000 МЕ/мл
Ацетилсалициловая кислота:	Не влияет в концентрации до 60 мг/дл
Цвет мочи:	Не влияет в концентрации до 60 мг/дл
Мочевина:	Не влияет в концентрации до 83 ммоль/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[4]

Ограничения[5]

Непродолжительный время жизни эритроцитов сокращает время их контакта с глюкозой, что приводит к уменьшению значения HbA1c в %. Поэтому результат процентного содержания HbA1c недостоверен при сокращенном времени жизни эритроцитов. Причинами такого непродолжительного времени жизни могут быть гематологические анемии и другие гематологические заболевания, большие кровопотери и беременность.

При использовании данного набора реагентов в пробах с преобладанием гемоглобина S и C может наблюдаться повышение значений HbA1c до 40%. В пробах, содержащих более 10% гемоглобина F, результат может быть ниже ожидаемого. Результаты HbA1c, полученные при использовании данных реактивов, для проб, содержащих производные гемоглобина S, C и F (>10%), нельзя сравнивать с опубликованными нормальными или патологическими значениями. Пробы, содержащие гемоглобин E, при использовании данного диагностического набора, не оказывают какого-либо влияния на результат измерения.

Побочные фракции стимулированного гемоглобина (производные Hb-кетоны и HbA или HbA1c по цепочкам значениями) не влияют на результат исследования из-за специфичности антител для стабильных аналогов.

Как и при всякой другой клинической ситуации, опираться на данные лабораторных анализов на результаты измерения применяя лекарством медицинских или других препаратов. В диагностическом целей результаты измерения HbA1 с использованием диагностического набора реагентов Bayer Corporation всегда нужно сравнивать в сопоставлении с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническими тестами и результатами других исследований.

Сноски в многоязычных листах

\# Определяется пользователем.

† HbA1c Calibrator, ser. № ODR3032

* Значения установлены для единиц ммоль/л. При работе с единицами г/дл, значения следует умножить на 1,6125.

** Значения 0,1 ммоль/л и значения самого высокого калибратора.

§ Для определения % HbA1c используются результаты THb и HbA1. % HbA1c рассчитывается автоматически анализатором по формуле (A/B)*c+b, где A=HbA1c, B=THb, a=(H 5, b=2 15

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Mechthy CM. Reinauer H Glycohemoglobins In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, 1998; 142-148
2. Jeppsson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauk P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C. Approved IFCC reference method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40(1): 78-89.
3. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson J-O, Miedema, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John, WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauk P, Paroni R, Susanto F, Tokul I, Thienpont L, Umemoto M, Wiedmeyer H-M. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50(1): 166-174.
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 6th ed. AACC Press, 2000
5. Данные в файле, находящемся в Bayer Corporation Standard List

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

IgM		
OSR61173	4 x 14 мл 4 x 11 мл	R1 R2

Назначение

Количественное определение иммуноглобулинов M (IgM) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2,3]

Иммуноглобулины классов IgG, IgA, IgM, IgD и IgE присутствуют в сыворотке здорового человека в порядке убывания их концентрации. IgM составляет примерно 7% всех иммуноглобулиновых плазмы и является иммуноглобулином, который первый отвечает на антигенную стимуляцию. IgM обычно циркулирует в плазме в форме пентамера и, из-за своей большой молекулярной массы (971 молдальтон), в основном находится в кровеносном русле (75-80%). Класс IgM включает в себя антитела, например, изогемагглютинины групп крови ABO, Rh и антитела к IgG, например, ревматоидный фактор.

Основными функциями IgM в иммунном ответе является агглютинация патогенов и активация комплемента по классическому пути.

Изменения концентрации иммуноглобулина в сыворотке можно классифицировать следующим образом:

- Гипогаммаглобулинемия - дефицит IgM встречается редко и связан с генетическими гипогаммаглобулинемиями.
- Поликлональные гаммапатии – уровень IgM увеличивается при первичном билиарном циррозе, лимфопролиферативных (малярия, вирусных или бактериальных инфекциях в ревматоидном артрите.
- Моноклональные гаммапатии – например, при макроглобулинемии Вальденстрема и злокачественной лимфоме. Повышенный уровень IgM в сыворотке плода или в течение первых четырех недель жизни может указывать на внутриутробную инфекцию плода или инфекции новорожденного, такие как краснуха, цитомегаловирус, токсоплазмоз или сифилис.

Принцип определения

При добавлении пробы в буферу R1 и раствору антисыворотки R2, специфический IgM специфически реагирует с антителами против человеческого IgM, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция рассеянной смеси пропорциональна концентрации IgM в пробе.

Состав

Концентрация в рабочей смеси:

Трис-буфер (pH 7,2)	80 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	5,9%
Конъ антитела к IgM	Зависит от титра
Консервант	

Общие предосторожности

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

Во избежание вредного отложения азидосодержащих соединений после слива нерастворимого реактива промывайте металлические трубы водой.

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

Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

Невскрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при установке в хранении в анализаторе.

Калибровочный материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке и плазме IgM стабилен в течение 4-х месяцев при температуре хранения 2...8°C и в течение 2-х месяцев при температуре хранения 15...25°C.

Не следует проводить измерения в очень липемичных пробах.

Программа анализа

См. Руководство Реагента. Быть в соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Есть программа для педиатрического исследования, при которой используются маленькие объемы проб.

Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования.

Калибровка

Мультикалибратор №1 белков сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator ODR3021.

Значения калибратора для IgM прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной федерацией по клинической химии).

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей.

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Монитор калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

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

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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

Расчет

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

Референсные значения[5,6]

Взрослые	0,4–2,3 г/л (40–230 мг/дл)
Дети	0,2–2,0 г/л (20–200 мг/дл)

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

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,2–5,0 г/л (20–500 мг/дл)

Воспроизводимость

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

n = 90	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,48	0,01	1,86	0,02	3,44
1,14	0,02	1,36	0,04	3,29
2,17	0,05	2,19	0,09	4,09

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,01 г/л.
Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение IgM, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в проба без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения IgM на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения IgM использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,008x + 0,028	r = 1,000	n = 107	Диапазон значений в пробах 0,22–4,67 г/л

Влияющие факторы

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

Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 200 мг/дл

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

Ограничения

Данный метод был оптимизирован для снижения риска проявления эффекта прозоны при очень высоких концентрациях иммуноглобулинов. Тем не менее, в качестве меры предосторожности рекомендуется проводить дополнительное исследование методом электрофореза проб пациентов с предположительной парапротеинемией.
Пробы с очень высокой концентрацией IgM (> 100 г/л положительные) могут быть причиной ложно низких результатов без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробе.
Если высокие результаты IgM сопровождаются флагом «Fs» или комбинацией флагов «Fs» и «Z», пробу следует развести физиологическим раствором и повторить измерение.
Для проб с патологическим оптическим характеристикам, особенно очень мутным, могут быть получены отличные результаты.

Сноски в аналитических листах

#	Определяется пользователем	n	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию
†	Serum Protein Multi-Calibrator, номер по кат. OQR3021.		
*	Значения установлены для единиц СИ (г/л). Для работы с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100.		

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Immunoglobulins (Ig). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:867-874.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company,1995:380-383.
3. Mayne PD, ed. Clinical chemistry in diagnosis and treatment, 6th ed. Glasgow: Arnold,1994:322-338,346-347.
4. Ehrenreich, Kirkwood T, Taylor C, Wieser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DILAB/99.1 Rev.2:35pp.
5. Baudner S, Dati F. Standardisation of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. Lab Med 1996;20:149-152.
6. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference intervals for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:1620pp.
7. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

IgG

OSR61172	4 x 22 мл	R1
	4 x 20 мл	R2

Назначение

Количественное определение иммуноглобулина G (IgG) в сыворотке, плазме и спинномозговой жидкости человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2,3,4]

Иммуноглобулины классов IgG, IgA, IgM, IgD и IgE присутствуют в сыворотке здорового человека в порядке убывания их концентрации. IgG состоит из четырех субклассов, составляя примерно 75% всех иммуноглобулинов и 10-20% общего белка сыворотки. Примерно половина общего IgG организма содержится в плазме, а другая половина IgG из-за низкого молекулярного веса (150 килодальтон) находится в интерстициальной жидкости, защищая ткани от инфекций. IgG играет важную роль в длительной защите организма от инфекций, так как является более медленным, но более устойчивым ответом на антигенный раздражитель, чем IgM. Однако уровень IgG быстро и рано повышается при повторном воздействии того же антигенного раздражителя. IgG способствует фагоцитозу и активирует комплимент.

Изменение концентрации иммуноглобулина в сыворотке можно классифицировать следующим образом:

- Гипоиммуноглобулинемия – дефицит IgG может быть врожденным, как при тяжелом комбинированном иммунодефиците, или приобретенным, как при СПИДе. Постановка окончательного диагноза при атаксическом синдроме требует расширенной оценки гуморальных и клеточных функций в иммунном ответе. Уменьшение IgG также наблюдается при тяжелых ожогах, нефротическом синдроме, энтеропатиях, сопровождающуюся потерей белка и не-IgG-миеломе.
- Поликлональные гаммапатии - уровень IgG увеличивается при хронических заболеваниях (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и синдром Сьогрена), циррозе, хронических заболеваниях печени, некоторых паразитарных заболеваниях и хронических или возвратных инфекциях.
- Моноклональные гаммапатии – доброкачественная моноклональная IgG-типа, лимфома, лейкоз и другие злокачественные новообразования. IgG является идентификаем иммуноглобулина, который проходит через плаценту и, таким образом, играет важную роль в защите новорожденного от инфекции.

Определение IgG в спинномозговой жидкости (СМЖ) используется для выявления инфекций, влияющих центральную нервную систему, неопластические или первичные заболевания нервной системы. Измерение IgG в СМЖ используется для определения соотношения IgG СМЖ / альбумин СМЖ, что важно для различия между интратекальным и жизнью синтезом IgG.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и реагенту антисыворотки R2, человеческий IgG специфически реагирует с антителами против человеческого IgG, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации IgG в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,2)	40 миллиМ
Полиэтиленгликоль 6000	3,1%
Козьи антитела к IgG	Зависит от типа

Консервант

Общие предосторожности

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

Во избежание возможного отложения микроорганизмов, содержащейся после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

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

Паспорта безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

Используемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке и плазме IgG стабилен в течение 8 месяцев при температуре хранения 2 ...8°C и в течение 4 месяцев при температуре хранения 15...25°C[5].

Не следует проводить измерения в очень мелких пробах.

Спинномозговая жидкость:[6] IgG стабилен в течение 72 часов при 4°C или 6 месяцев при -20°C. Не следует проводить измерения в очень мутных и мутных пробах спинномозговой жидкости.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.

Есть программы для педиатрического исследования, при которой используются маленькие объемы проб.

Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования.

Калибровка

Мультикалибратор Nrt белка сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator OCR3021.

Значения калибратора для IgG соотносятся до стандарта CRM 470 IFCC (Международной федерации по клинической химии).

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо выполнить проверить – пожалуйста выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Монитиринг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

В случае измерения концентраций IgG в СМЖ калибровку следует проводить каждые 2 дня.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (арт. № ODC0014, ODC0015 и ODC8015) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

СМЖ: можно использовать контрольные материалы со значениями установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

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

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

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внешних отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

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

Расчет

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

Референсные значения[7]

Взрослые (сыворотка)	7–16 лет	(700–1600 мг/дл)
СМЖ[8]	15–20 лет	36 мг/л ± 20 мг/л
	21–40 лет	42 мг/л ± 14 мг/л
	41–60 лет	47 мг/л ± 10 мг/л
IgG-индекс	0,3–0,8	

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

Специфические характеристики проведения теста

Данные, приведенные в этих таблицах, получены при измерении на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Сыворотка: Диапазон линейности соответствует значениям концентрации (0,76–30,0 г/л (75–3000 мг/дл).

СМЖ: Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 20–500 мг/л (2,0–50 мг/дл).

Воспроизводимость

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

n = 20	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
4,31	0,05	1,14	0,14	3,28
10,88	0,16	1,46	0,38	3,49
21,73	0,49	2,24	1,01	4,66

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

n = 20	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мг/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
24,89	0,63	2,56	3,55	8,13
101,34	0,80	0,79	3,72	3,67
268,74	2,29	0,85	10,01	3,81

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, для сыворотки составляет 0,004 г/л.

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, для СМЖ составляет 4,20 мг/л

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения IgG на анализаторе AU2700 с другим аналогичным доступным набором реагентов для определения IgG использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,945x + 0,272	r = 0,999	n = 120	Диапазон значений в пробах 1,18–39,73 г/л

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения IgG на анализаторе AU2700 с другим аналогичным доступным набором реагентов для определения IgG использовались СМЖ пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,952x – 2,481	r = 0,997	n = 60	Диапазон значений в пробах 39,98–41,85 мг/л

Влияющие факторы

В исследовании, проводившемся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Сыворотка	Интерферентность	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
	Гемолиз	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 9 г/л
	Липемия	Влияние менее 10% при значениях липидов (интралипид[9]) до 1600 мг/дл
	Ревматоидный фактор	Влияние менее 10% при значении ревматоидного фактора до 1200 МЕ/мл
СМЖ	Интерферентность	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 30 мг/дл или до 205 мкмоль/л
	Гемолиз	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 8 г/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Tietz[6]

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Ограничения

Данный метод был оптимизирован для снижения риска проявления эффекта кривых при очень высоких концентрациях иммуноглобулинов. Тем не менее, в качестве меры предосторожности рекомендуется проводить дополнительное исследование методом электрофореза проб пациентов с предполагаемой парапротеинемией.

Пробы с очень высокой концентрацией IgG (>300 мг поликлональные) могут быть причиной ложно низких результатов без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробе.

Если высокие результаты IgG сопровождаются флагом «F» или комбинацией флагов «F» и «Z», пробу следует разрезать физиологическим раствором и повторить измерение.

Для проб с парапротеинемией отличающиеся характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены аномальные результаты.

При определении IgG в спинномозговой жидкости уровень аналита может оказаться завышен, если непосредственно перед этим исследовалась сыворотка. Во избежание такого эффекта рекомендуется принять следующие меры.

- a. Калибровать IgG отдельно с другими калибраторами,
- б. Избегать чередования сыворотки - спинномозговой жидкость;
- в. При нанесении тест вставки с сыворотки на спинномозговую жидкость установите 2% раствор детергента (Wash Solution)(OSR0001) в первую лунку в цитатах и назначьте любой тест для этой пробирки.

Сноски и расшифровка текста

#	Определяется пользователем	*	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию

1 Serum Protein Multi-Calibrator, номер по кат. OQR3021.
СМОК: Разведить калибратор №4 1+44 физиологическим раствором. Затем сделайте из этого разведения последовательно 4 разведения 1+1 для 5-ти точечной калибровочной кривой. Введите соответствующие числовые значения для калибраторов в анализатор.

* Значения установлены для единиц СИ (г/л). Для работы с единицами мкг/л, значения следует умножить на 100.
СМОК: Значения установлены для единиц СИ (мг/л). Для работы с единицами мкг/л, значения следует умножить на 10.

СМОК: значения См. пункт Ограничения.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Immunoglobulins (Ig). In: Thomas L., ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:657-675.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:288-291.
3. Colberg D, ed. Fundamentals of clinical physiology, 1st ed. Hertlerdchire: Prentice Hall, 1993.264pp.
4. Mayne PD, ed. Clinical chemistry in diagnosis and treatment, 6th ed. Glasgow:Arnold, 1994:322-326, 325pp
5. Ehrell W, Hoff W, Schmidt Y, Taylor G, Weiss H, Zaefe B, et al. Use of enzymoimmunoassays in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. VEHO/DIA/LAB/99 1 Rev'2.36pp.
6. Tietz NW, ed Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia WB Saunders Company. 1995; 260pp
7. Blaudner S, Bell F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:145-152
8. Painter PC, Cope JV, Smith J. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry,Philadelphia: WB Saunders Company,1995, 1920pp.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. AACC, 5th ed. AACC Press. 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

IgA

OSR61171	4 x 14 мл	R1
	4 x 11 мл	R2

Назначение

Количественное определение иммуноглобулина A (IgA) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]

Иммуноглобулины классов IgG, IgA, IgM, IgD и IgE присутствуют в сыворотке здорового человека в порядке убывания их концентрации. Антитела IgA присутствуют как в виде сывороточного IgA, так и в виде секреторного IgA. В отличие от секреторного IgA, специфическая роль сывороточного IgA не ясна. IgA не проходит через плаценту, поэтому не обнаруживается в крови плода. Секреторный IgA состоит из димера, соединенного J-цепью, и имеет секреторный компонент, защищающий молекулу от протеолитических ферментов. Секреторный IgA является основным секреторным иммуноглобулином, содержащимся в секретах организма, таких как слюна, слезы, молозиво, назальное выделение, трахеобронхиальная слизь и секрет желудочно-кишечного тракта. Основными функциями секреторного IgA является связывание микроорганизмов на поверхности слизистой оболочки, активация альтернативного пути комплемента и активация воспалительных реакций. Особо важную роль он играет в защите от инфекций респираторной, мочевыводной системы и желудочно-кишечного тракта.

Изменения концентрации иммуноглобулина в сыворотке можно классифицировать следующим образом:

- Гипогаммаглобулинемия – пациенты с дефицитом секреторного IgA чаще страдают от инфекций слизистых, кишки и лучезарных заболеваний. Пациенты, у которых отсутствует IgA, чаще страдают от ревматоидных заболеваний и лимфом.
- Поликлональные гаммапатии – высокие значения наблюдаются при хронических заболеваниях печени, хронических инфекциях (особенно респираторного тракта и респираторной системы), новообразованиях клеток отделов пищеварительного тракта, аутоиммунных заболеваниях соединения; иммунодефицитных состояниях, таких как синдром Вискотта-Олдрича и ревматоидный артрит.
- Моноклональные гаммапатии – например, при множественной IgA-миеломе.

Принцип определения

При добавлении пробы в Буфер R1 и реактиву антисыворотки R2, человеческий IgA специфически реагирует с антителами против человеческого IgA, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации IgA в пробе.

Состав

Концентрация в рекомендуемой смеси:

Трис-буфер (pH 7,2)	50 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	3,5%
Козьи антитела к IgA	Зависит от титра
Консервант	

Общие предосторожности

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

Во избежание возможного отложения эндоосадков следующей после стирания наразбавленного реактива промывайте калибрационные трубы водой.

Отработанные реагенты и материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке и плазме IgA стабилен в течение 8 недель при температуре хранения 2-25 °C.

Не следует проводить измерения в очень липемичных пробах.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующий инструктаж для конкретного типа пробы.

Есть протоколы для педиатрического исследования, при которой используются маленькие объемы проб.

Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования.

Калибровка

Мультикалибратор №1 Белые сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator OCR3021.

Значения калибратора для IgA прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной федерации по клинической химии).

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № OOC0014, OOC0015 и OOC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

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

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от настоящих значений. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Референсные значения[4]

Взрослые 0,7–4,0 г/л (70–400 мг/дл)

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

Специфические диагностические профили теста

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,1–7,0 г/л (10–700 мг/дл).

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
1,02	0,01	1,41	0,03	3,39
2,40	0,04	1,52	0,09	3,86
4,19	0,10	2,39	0,19	4,01

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,01 г/л.
Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение IgA, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого реагента.

Корреляция
При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения IgG на анализаторе AU2700 с другим аналогичным доступным набором реагентов для определения IgA использовались СМРК пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,922x + 0,151	r = 0,999	n = 111	Опытный диапазон = 0,32–8,84 г/л

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

Интерферент:	Влияние менее 3% при значении Билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при значении гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значении липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл
Ревматоидный фактор:	Влияние менее 10% при значении ревматоидного фактора до 600 МЕ/мл

Подробную информацию по влиянию факторам можно найти в справочнике Young.[5]

Ограничения

Данный метод исследования был оптимизирован для снижения риска кратковременного эффекта прозоны при чрезвычайно высоких концентрациях иммуноглобулинов. Тем не менее, в качестве меры предосторожности рекомендуется проводить дополнительное исследование методом электрофореза проб пациентов с предполагаемой парапротеинемией.
Пробы с очень высокой концентрацией IgA (>100 г/л поликлональные) могут быть причиной помехи низких результатов без значимых флагов «Ex», что обусловлено избытком антигенов в пробе.
Если высокие результаты IgA воспроизводятся флагом «Fa» или комбинацией флагов «F» и «Ex», пробу следует развести физиологическим раствором и повторить измерение.
Для проб с патологически аномальными характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены аномальные результаты.

Сноски в программных листах

#	Определяется пользователем	■	Значение, установленное в анализатора по умолчанию.
†	Serum Protein Multi-Calibrator, номер по кат. ODR3021.		
*	Значения установлены для единиц СИ (г/л). Для работы с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100.		

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Immunoglobulins (Ig). In: Thomas L. ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main. TH-Books Verlagsgesellschaft. 1998 667-679.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company,1995:354-357.
3. Ehrel W, Hell W, Schmitt Y, Tipler D, Wieser H, Zawta B, et al. Use of reference units in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DILAB/89.1 Rev 2:35pp.
4. Beckers B, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1989;20:148-152.
5. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

BECKMAN COULTER.

С-реактивный белок (CRP)

OSR6116[7]	4 x 30 мл	R1
	4 x 48 мл	R2

Назначение

Количественное определение С-реактивного белка (С-РБ) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Данный метод используется для выявления и оценки инфекции, повреждения тканей, воспалительных состояний и связанных с ними заболеваний. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]

С-реактивный белок (С-РБ) является одним из наиболее чувствительных маркеров острого воспаления. С помощью набора реагентов Beckman Coulter CRP возможно измерение концентраций С-РБ в диапазоне 4–480 мкг. Однако, в связи с низкой специфичностью С-РБ и значительной его внутрииндивидуальной вариацией, необходимо с большой осторожностью подходить к интерпретации данных с учетом получения ранее значений и уровня содержания в сыворотке других маркеров.
Концентрация С-реактивного белка может резко увеличиваться после инфаркта миокарда, а также в результате травмы, инфекции, воспаления, хирургического вмешательства или роста злокачественной опухоли.[1,2]
Повышение С-РБ наблюдается в течение 24–48 часов и может достигать уровней, превышающих норму в 2000 раз.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и R2, содержащему латексные частицы, С-РБ специфически реагирует с антителами против человеческого С-РБ, покрывающими латексные частицы, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации С-РБ в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:	
Трис-буфер	200 ммоль/л
Латексные частицы, покрытые анти-С-РБ антителами человека	< 0,8% вес./об.
Консервант	< 0,1% вес./об.

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание взаимного отравления концентрации соединений после слива переобразованного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагента

Реагенты R1 готов к использованию и непосредственно может быть установлен в анализатор. Реагент R2 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, переворачивая флакон 5-10 раз. Эту процедуру выполняйте аккуратно.

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка, плазма (ЭДТА или Li-гепарин): В сыворотке и плазме С-РБ стабилен в течение 2-х месяцев при температуре хранения 2-8 °С и в течение 11 дней - при 15-25 °С.[3]

Проведение анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.

Калибровка

CRP Calibrator, кат. № ODC30032

Значения калибратора для С-РБ прослеживаются до стандарта IRMM®-DA 470 IFCC (Международной Федерации Клинической Химии).
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смене серийного номера реагента или существенное изменение значений контролей;
Проведении профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить. Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0016 и ODC0018), или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их совместное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерений на установленных приборах. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля начнут выйдут за установленные пределы.
Обратите внимание на то, что значения анализов в контрольных материалах, непроизводимых компанией Beckman Coulter, могут не совпадать с реальными измерениями. Причина этого в использованных контрольных материалов не напрямую производителем.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию C-PB в каждой пробе.

Референсные значения[4]

Сыворотка (взрослые) Верхний предел ~ 5 мг/л

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

Специфические характеристики профиля теста

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентраций 4–480 мг/л.

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерении на анализаторе AU680 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней

n = 80	Внутри серии		Общая	
Средний результат, мг/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
9,51	0,28	2,98	0,40	4,20
106,29	0,58	0,54	1,45	1,34
354,59	3,01	0,90	6,60	1,87

Чувствительность
Нижний предел чувствительности для C-PB, с использованием реагентов с рег.№ OSR61157, составляет ≤ 1 мг/л. Данное значение было получено в соответствии с протоколом CLSI EP17-A

Корреляция
Использовались сыворотки пациентов при сравнении данного набора реагентов для определения C-PB OSR61157 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения C-PB. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

y = 1,014x + 0,431	r = 0,9981	n = 267	Диапазон значений в пробах 4–480 мг/л

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

Интерферентность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л
Гемолиз	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия	Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

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

Ограничения

Гетерофильные антитела в пробах могут быть причиной ложно завышенных результатов.
В пробах с гипотиреоидными антителами характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены заниженные результаты.
Для проб с очень высокой концентрацией C-PB (> 750 мг/л) могут быть получены ложно низкие результаты без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробах.
В очень редких случаях гаммопатии, особенно моноклональная IgM (макроглобулинемия Вальденстрема), может быть причиной недостоверных, неповторимых результатов.

Сноски в вкладышевых листах

#	Определяется пользователем	■	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
†	CRP Calibrator, рег. № OSC00032.		
*	Значения установлены для единиц мг/л.		

БИБЛИОГРАФИЯ

1 Wilcher J. C-reactive protein (CRP). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:702-708.
2 Grant GH, Silverman IM, Chandrasoma RH. Amino acids and proteins. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia WB Saunders Company, 1987:33-4pp.
3 Ehrel W, Hoe W, Behrmann V, Tauber G, Wieser H, Zanke B, et al. Use of antiocoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DILAB/99.1 Rev 2:26pp.
4 Beaudrau S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:146-152.
5 Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 6th ed. AACC Press. 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

	CK-MB	
OSR61155	2 x 22 мл	R1-1
	2 x 4 мл	R1-2
	2 x 6 мл	R2

Назначение

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

Клиническое значение[1,2,3]

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

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

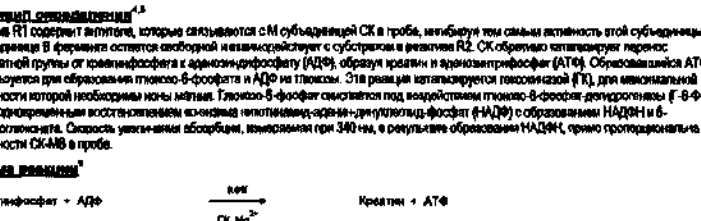
СК-ВВ преобладает в мозге, представительной железе, кишечнике, легких, почках, мочевом пузыре, матке, печени, щитовидной железе и плаценте. СК-ММ преобладает в скелетной мускулатуре и миокарде. У здоровых лиц общая активность СК состоит, в основном, из СК-ММ, в другие изоферменты присутствуют в незначительном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

Активность СК повышается в результате повреждения миокарда со значительным увеличением фракций СК-ММ и СК-МВ. Пропорциональное увеличение фракции СК-МВ в некоторой степени зависит от размера повреждения миокарда и от предыдущих его повреждений. Изменение соотношений СК-МВ к СК-ММ можно использовать в диагностике инфаркта миокарда (ИМ), при этом соотношение достигает своего пика через 1.5 часа после ИМ. Диагностическую чувствительность и специфичность общей активности СК при диагностике ИМ можно повысить, определяя скорость нарастания активности КК в серии последовательных проб, взятых при поступлении больного и через 4, 8 и 12 часов. Последовательное увеличение в час на 50% в течение определенного периода времени дает возможность с точностью до 94% отличить острый ИМ от других состояний. Для ранней диагностики ИМ и для подтверждения диагноза рекомендуется определять СК-МВ, в качестве быстро проявляющегося маркера повреждения миокарда, а тропонин, в качестве маркера, высвобождающегося позднее.

Принцип определения[4,5]

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

Схема реакции[6]



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Имидазольный буфер (pH 6.7)	100 ммоль/л	Дициклогексилнитрофосфат	0,01 ммоль/л
Гексокиназа (ГК)	≥ 4,0 кЕ/л	ЭДТА	2,0 ммоль/л
НАДФ	2,0 ммоль/л	Глюкоза	2,0 ммоль/л
ГФ-ДГ	≥ 2,6 кЕ/л	Креатинфосфат	30 ммоль/л
АДФ	2,0 ммоль/л	N-ацетилцистеин	0,2 ммоль/л
Ацетат магния	10 ммоль/л	Активатор	26 ммоль/л
АМФ	5,0 ммоль/л	Антитела к М-субъединице ККК	Вариирует
		Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

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

Меры безопасности:

S24, S37, S60. Не допускайте контакта с кожей. Пользуйтесь перчатками. Реагенты и пробы как необходимо утилизировать как опасные отходы.

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

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

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Пометочная реагента

R1: Содержимое флакона R1-2 полностью перенесите во флакон R1-1. Перед тем как установить в анализатор, тщательно перемешайте.
R2: Реагент готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор.

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал

Рекомендуется использовать сыворотку. Не используйте гемолизированные, липемные и мутные пробы. После взятия крови следует дождаться образования сгустка и отделить сыворотку от сгустка с целью минимизации гемолиза и загрязнения пробы адгезивными из эритроцитов. СК/СК-МВ стабильна в защищенном от света месте в течение 7 дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 2 дня - при 20-25 °С и до 1 года при -20 °С.[1,6,7]

Для исследований можно использовать и гепаринизированную плазму без следов гемолиза. Но при использовании плазмы наблюдаются непредсказуемые изменения скорости реакции, что является причиной ложнозаниженных результатов измерения.[4] Не рекомендуется использовать плазму с ЭДТА, оксалатом или цитратом.

Процедура анализа

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

Калибровка

Измерение проводится в режиме MB. Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение MB фактора. Для этого следует провести в режиме All 5 отдельных калибровок, используя для каждой свежий калибратор СК-МВ Calibrator (кат.№ OOR30634). Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнять для каждого круга волют. Контроль качества следует измерять непосредственно после каждой калибровки.

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

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

Этот метод стандартизирован по референсному методу IFCC для общей КК с добавлением активности, ручного измерения и расчета с учетом значения коэффициента молярной экстинкции.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки СК-МВ Control Level 1 (СК-МВ уровень 1, кат.№ OOR30635) и Level 2 (уровень 2, кат. № OOR30636) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

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

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

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

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

Расчет

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

Референсные значения

Взрослые (37°С) < 24 Е/л (0,4 мкмоль/л)[2,8]

Инфаркт миокарда: с высокой вероятностью повреждения миокарда можно говорить при соблюдении следующих критериев.[2]

		Е/л	мкмоль/л
1	Общая СК	> 250	> 4,17
2	СК-МВ	> 24	> 0,4
3	Активность СК-МВ составляет 6-26% от общей КФК		

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

Активность МВ фракции менее 6% от активности общей СК указывает на повреждение скелетной мускулатуры. Активность МВ-фракции более 26% от активности общей СК может указывать на наличие макроформы СК, в подобном случае требуется дополнительное исследование.[3]

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

Специфические характеристики

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

Линейность

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерениях на AU640 3-х сыворотоньих проб в течение 20-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, Ед/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
17	0,82	4,83	0,84	5,00
56	0,85	0,76	0,89	1,18
194	1,03	0,14	1,79	0,92

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 6 Ед/л.
Это значение определяется как наименьшее измеренное значение активности CK-MB, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция
При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения активности CK-MB Cobas 6000 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения активности CK-MB, использовались сыворотки пациентов. Результаты анализа представлены следующим.

y = 1,091x + 2,297	r = 1,000	n = 103	Диапазон значений в пробах 12–

Влияющие факторы
В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:
Иктерическая: Влияние менее 10% при значении билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Липемия: Влияние менее 24% при значении липидов (Интралипид®) до 900 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young [9]

Ограничения

Макро-CK является атипичной формой CK и состоит из иммуноглобулиновых комплексов нормальных изоферментов. При электрофорезе она находится между MM и MB и обнаруживается, в основном, у пожилых женщин. Клинического значения не имеет, но ее наличие может быть причиной ложно завышенных результатов. При подозрении на влияние макро-CK во присутствии следует подтвердить с помощью электрофореза.
В очень редких случаях, например, особенно новорожденные (pl (макроглобулинемия Вальденстрема), может быть причиной неправильных результатов.
Для калибрования адаптированных в реагент анализы рекомендованные калибраторы AMP/ADP, но т.к. калибрование никогда не может быть осуществлено на все 100%, остаточная активность этого фермента может снизить активность CK-MB.
Ингибирующая способность аналога к CK-M > 98,79% при активности CK-MB до 2000 Ед/л и 99% при активности – до 3000 Ед/л. В случае, где общая активность CK больше 5000 Ед/л, измерение KC-MB следует производить с предварительным разведением для обеспечения адекватного процесса калибрования CK-M.

Символы и пояснительные пояснения

#	Определяется пользователем	■	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию
*	Значение установлены для единиц «Ед/л» При работе с единицами МЕ/л, значения следует разделить на 60.		
♀	Только для AB режима калибровки.		

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thygesen K, Alpert JS et al Myocardial infarction redefined-A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. JACC 2000;36:959-969
2. Stein W Creatine kinase (total activity) Creatine kinase isoenzymes and variants. In:Thomas L. ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 6th ed 1998 71-79./ 5th ed 2005 in German.
3. Moss DW, Henderson RA. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999:897-962.
4. Warnkrug U, Hennrich N, Lang H. Bestimmung der Aktivität von Kreatinkinase MB in Serum unter Verwendung inhibierender Antikörper. Klin Wochr 1976; 54:357-360.
5. Rossi F, Ferrari PPH, Gella F-J et al. IFCC Primary Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C. Clin Chem Lab Med 2002, 40:826-42.
6. Horder M, Elser R, Gerhardt W, Mathieu M, Sampson E.J International Federation of Clinical Chemistry. Scientific division committee on enzymes: Approved recommendation on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes Part 7 IFCC method for creatine kinase. Appendix A. Eur J Clin Chem Biochem 1991,29(7):435-54.
7. Guder WG,Narayanan S, Wisser H, Zawta B. The Quality of Diagnostic Samples In Samples: From the Patient to the Laboratory. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA, 2nd ed .2003.
8. Kaltsas V, Hänninen KF, Laiho A, Pulkki K, Pelkola O, Neeb V et al Generation of reference values for cardiac enzymes from hospital admission laboratory data. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1994;32:792-98
9. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

	D-ДИМЕР **(D-DIMER)**	
OSR60136	**2 x 12,5 мл** **2 x 12,5 мл**	**R1** **R2**

Назначение

Количественное определение D-димера в плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2,3]

Расщепление поперечных ковалентных связей в фибриногене приводит к образованию продуктов деградации фибриногена, включающих D-димер. Т.к. D-димер попадает в кровяное русло в процессе фибринолитического процесса, его измерение вместе с высокоспецифичными маркерами, содержащими эпитопы D-димера, может использоваться для выявления повышенной активности тромбообразования и лизиса. Повышенные уровни D-димера может наблюдаться при различных клинических условиях, связанных с разрушением фибрина, включая тромбоз глубоких вен, небольшие эмболы и синдром внутрисосудистого свертывания (ДВС). D-димер в основном используется в качестве негативного прогностического теста.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и латексной суспензии R2, D-димер специфически реагирует с антителами против человеческого D-димера, ковалентно связанными на латексной частицы с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция рассеянной смеси пропорциональна концентрации D-димера в пробе.

Содержание

TrisHCl
NaCl
Бычий сывороточный альбумин
Латексные частицы, покрытые моноклональными (мышиными) антителами к D-димеру человека
Консервант

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:
R22 Вызывает боли при проглатывании.
R32 При контакте с кислотами выделяется высокотоксичный газ.
R36/37/38 Раздражающе действует на глаза, органы дыхания и кожу.
R50/53 Высокотоксичен для водных животных, может длительно неблагоприятно воздействовать на водную окружающую среду.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений, после слива реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.
Биологический материал человеческого происхождения, был протестирован на наличие Anti-HCV, HbsAg и Anti-HIV 1/2 как сыворотка перед сбором в соответствии с применяемыми методом, одобренным FDA, и признан нереактивным. Т.к. ни один из существующих методов не может гарантировать отсутствие инфекционных агентов, в биологических жидкостях человека, с рассмотрением, полученными на основе данных медицины, следует обращаться как с потенциально инфекционным материалом.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть сразу установлены в анализатор. Перед установкой реагента R2 перемешайте его. Эту процедуру надо проводить индивидуально.

Хранение и стабильность

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

Контрольный материал[4]

Цитратная плазма. В плазме D-димер стабилен в течение 4-х дней при температуре хранения 2-8 °С и 6-ти месяцев – при температуре -20°С. Можно использовать 12 циклов. В этом случае проба не разводится, как с цитратом. Поэтому значения D-димера на 16% выше, чем в цитратной плазме.
Используйте неразведенные пробы.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.
Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования.

Калибровка

Калибратор D-Dimer (D-димер), кат. № OCR2033
D-димер можно калибровать с другим калибратором, значения которого выражены в мг FEU/мл.
Калибровку следует повторить либо каждые 30 дней, либо после:
Смены номера серии реагентов или существенного изменения значений контролей,
Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.
Перед калибровкой необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Контроль качества

Можно использовать готовые контроли D-Dimer (D-Димер) (кат.№ ODC0025) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

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

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

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

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию D-димера в каждой пробе.

Референсные значения[4]

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты следует рассматривать вместе с историей болезни пациента, результатами его клинического обследования.

Замечание: Определение Д-Димера зависит от использованного оборудования и получаемые значения, с использованы диагностических наборов других фирм, могут значительно различаться. Каждая лаборатория должна определить референсный диапазон для популяции, для определённых реагентов и анализатора, соответственно.

Использование D-димера для оценки вероятности тромбоэмболии в клинической практике

Значения диагностического набора D-димера для исключения тромбоэмболии (VTE) было оценено в клиническом исследовании на 248 пациентах. В пробах пациентов, с подозрением на наличие тромбоэмболии, D-димер определялся с помощью диагностических наборов D-димера. В пробах пациентов, с подозрением на наличие тромбоэмболии, D-димер определялся с помощью диагностических наборов.

Результаты оценивались с использованием cut-off концентрации D-димера, равной 0,5 мкг FEU/мл. При этом результаты < 0,5 мкг FEU/мл оценивались как отрицательные, а значения > 0,5 мкг FEU/мл – как положительные. Они приведены в следующей таблице:

n	Чувствительность, % (95%-ный ДИ)	Специфичность, % (95%-ный ДИ)	Негативных прогнозируемых значений (NPV), % (95%-ный ДИ)
248	98,0 (87,5–99,9)	42,7 (35,8–49,9)	98,8 (93,8–99,9)

Эти данные получены на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Данные полученные в других лабораториях могут отличаться от этих значений

ДИ = Доверительный интервал

Результаты оценивали в сравнении с такими, полученными, с использованием диагностических наборов BioMerieux Vidas с использованием ROC-анализа (Receiver Operating Characteristics). Полученные результаты представлены в нижеприведенной таблице.

n = 248	Диагноз (n) Отсутствует 199 / Присутствует 49

Тест	Area	95%-ный ДИ	СО
Vidas мкг FEU/мл	0,87	0,82–0,92	0,025
Beckman Coulter мкг FEU/мл	0,87	0,82–0,92	0,026

СО = Систематическая ошибка

В статье Attman и Bland в British Medical Journal за 1994 г. было отмечено, что «Результаты, полученные в одном исследовании, как прогностические, не могут сравниваться с такими же результатами другого исследования».[7] Это очень затрудняет прямое сравнение NPV результатов.

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,26–8 мкг FEU/мл. Пробы, в которых значения D-димера превышают предел линейности, разводить не следует, а результат следует сообщать как > 8 мкг FEU/мл.

Установка для пробы применяется при использовании реагентов OSR60135.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640, AU400 и AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

AU640:

n = 80	Внутри серии		Общая	
Средние значения, мкг FEU/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,38	0,01	4,00	0,03	9,14
0,55	0,02	4,22	0,04	7,06
5,85	0,04	0,64	0,17	3,02

AU400:

n = 80	Внутри серии		Общая	
Средние значения, мкг FEU/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,38	0,02	6,12	0,03	9,44
0,57	0,02	3,21	0,05	7,99
5,96	0,03	0,56	0,15	2,46

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

AU2700:

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкг FEU/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,28	0,01	4,42	0,02	8,17
0,54	0,01	2,06	0,02	4,44
0,18	0,03	0,42	0,18	2,82

Чувствительность

Нижний предел чувствительности:

Анализатор	Нижний предел чувствительности мкг FEU/мл
AU640	0,09
AU400	0,08
AU2700	0,03

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения D-димера OSR60135 на анализаторе AU640 с другим клинически доступным набором реагентов для определения D-димера использовались плазмы пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,010x + 0,079	r = 0,999	n = 104	Диапазон значений в пробах 0,28–7,63 мкг FEU/мл

Влияние факторов

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

Интерферентность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 700 мг/дл
Ревматоидный фактор: Влияние менее 10% при значениях ревматоидного фактора до 100 МЕ/мл
Гепарин: Влияние менее 10% при значениях гепарина до 1,5 МЕ/мл
Подробную информацию по влиянию факторов можно найти в справочнике Young.[6]

Ограничения[6]

Данный метод исследования был оптимизирован для снижения риска проявления эффекта прозоны при чрезвычайно высоких концентрациях D-димера. Эффект прозоны может наблюдаться при очень высоких концентрациях D-димера(>200 мкг FEU/мл), сопровождающих тяжелую тромбоз. В таких случаях некорректно низкие результаты без появления флага «Z», обусловленные избытком антигена в пробе.

В очень редких случаях гаммопатия, особенно моноклональные IgM (макроглобулинемия Вальденстрема), может быть причиной недостоверных, нестабильных результатов

В пробах, содержащих гетерофильные антитела, могут наблюдаться непостоянные результаты.

Для проб с патологическими антигенными характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены отличные результаты

Сроки в вкладываемых листах

* Определяется пользователем
† Калибратор D-Dimer (D-димер), кат. № OOR3633
* Значения установлены для единицы мкг FEU/мл
a Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

БИБЛИОГРАФИЯ

Budzynski AJ, Marder VJ, Barlon ME, Shamee P, Brizuela BS, Olexa SA. Antigenic markers of fragment DD, a unique plasmic derivative of human cross-linked fibrin. Blood 1979;54:794-804.
Gaffney PJ, Brazier M, Bulmer J. Structure of the plasmin-induced degradation products of cross-linked fibrin. Biochem Biophys Acta 1973;295:308-313
Wells A, Gleason A, Wines D. Role of D-Dimer Testing in Emergency Medicine. Emerg. Med J. 2003; 20:318-326.
Guder, WG, Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wieser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev 2, 2002.
Данные в файле, имеющиеся в Beckman Coulter Biomedical Ltd.
Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 6th ed. AACC Press, 2000.
Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 2: Predictive values. BMJ. 1994; 309: 102.
Selby C. Interference in Immunoassay. Ann Clin Biochem 1999, 36:704-721.

CE

BECKMAN COULTER.

ТРИГЛИЦЕРИДЫ
(TRIGLYCERIDE)

OSR60118	4 x 20 мл	R1
	4 x 5 мл	R2
OSR61118	4 x 50 мл	R1
	4 x 12,5 мл	R2

Назначение

Колориметрический ферментативный тест для количественного определения триглицеридов в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]

Определение триглицеридов используется в диагностике и лечении больных с острыми и хроническими нарушениями, сахарным диабетом, нефрозом, энергичной билиарной обструкцией и другими заболеваниями, затрагивающими метаболизм липидов, а также различными эндокринными заболеваниями.

В клинической практике исследование триглицеридов используется для классификации врожденных и метаболических нарушений липидного обмена, а также для выявления факторов риска атеросклероза и ишемической болезни сердца

Принцип определения[3,4,5]

Определение триглицеридов при использовании реагентов Olympus основано на ряде сопряженных ферментативных реакций. Триглицериды пробы гидролизуются смесью микробных липаз с образованием глицерина и жирных кислот. Глицерин в одно очередь фосфорилируется глицерокиназой (ГК) в присутствии АТФ с образованием глицерин-3-фосфата

Глицерин-3-фосфат окисляется молекулярным кислородом в присутствии глицерофосфатоксидазы (ГФО), что приводит к образованию пероксиса водорода и дигидроксиацетонфосфата. Пероксид водорода используется в реакции окислительного сшивания 4-хлорфенола и 4-аминоантипирина (4-ААП), катализируемого пероксидазой (ПО) и приводящего к образованию хромофора, который измеряется при 660/800 нм. Значение абсорбции при 660/800 нм прямо пропорционально концентрации триглицеридов в пробе.

Схема реакции

Триглицериды + 3 H_2O —(Липаза)→ Глицерин + 3 Жирные кислоты

Глицерин + АТФ —(ГК, Mg^{2+})→ Глицерин-3-фосфат + АДФ

Глицерин-3-фосфат + O_2 —(ГФО)→ Дигидроксиацетонфосфат + H_2O_2

H_2O_2 + 4-ААП + HADB —(ПО)→ Голубой хромоген + OH + 3 H_2O

Состав

Концентрации в реакционной смеси:

Буфер PIPES (pH 7,0)	60 ммоль/л	Липазы	1,5 кЕд (26 мкмоль/л)
Mg^{2+}	4,8 ммоль/л	Глицерокиназа	0,6 кЕд (0,3 мкмоль/л)
HADB	0,25 ммоль/л	Пероксидаза	0,06 кЕд (10,3 мкмоль/л)
4-Аминоантипирин	0,5 ммоль/л	Аскорбатоксидаза	1,45 кЕд (24,8 мкмоль/л)
АТФ	1,4 ммоль/л	Глицерин-3-фосфатоксидаза	1,45 кЕд (24,8 мкмоль/л)
Консервант			

Общие предосторожности

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

Во избежание возможного отравления эндотоксинами, содержащимися после стиля наразбавленного реагента промывайте сенсорные трубы водой.

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

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал[1]

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин)

В качестве антикоагулянта не используйте фторид, цитрат или оксалат

Не следует проводить измерение в липемичных пробах.

Не используйте вакуумные системы для взятия крови с ограничителем, покрытым глицерином

В сыворотке и плазме триглицериды стабильны в течение 7 дней при температуре хранения 2-8°С и 2 дня – при 18...25°С.[4]

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы. Есть программы для педиатрических проб или других проб с меньшим объемом.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Калибровка

System Calibrator (кат. № 66300).

Значение калибратора для триглицеридов прослеживается до референсного метода масс-спектрофотометрии с изотопным разведением.

Калибровку следует проводить через каждые 30 дней или при следующих условиях:

Смены партии/лота реагентов или существенного изменения значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены оптического узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат. № CDC0003 и CDC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

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

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

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонениях его значений, прекратить дальнейшие этапы измерения.

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

Расчет

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

Референсные значения[4]

Нормальные	< 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
Пограничные значения	1,70–2,25 ммоль/л (150–199 мг/дл)
Повышенные	2,26–5,64 ммоль/л (200–499 мг/дл)
Очень высокие	≥ 5,65 ммоль/л (500 мг/дл)

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации триглицеридов 0,1–11,3 ммоль/л (10–1000 мг/дл).

Следует запрограммировать параметры проверки пробы, которые приведены в программных листах.

Воспроизводимость

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,47	0,01	1,08	0,01	1,78
4,28	0,03	0,72	0,04	1,03
10,20	0,08	0,79	0,15	1,46

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,01 ммоль/л.

Эти значения определяются как минимальные измеренные значения триглицеридов, отличные от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратных измерениях аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов для определения триглицеридов OSR61118 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения триглицеридов использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,986x – 0,006	r = 1,000	n = 101	Диапазон значений в пробах: 0,69–10,85 ммоль/л

Мешающие факторы

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

Аскорбиновая кислота	Влияние менее 6% при значении аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Иктерическ	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л
Гемолиз	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young[7]

Ограничения

Примечание. Ферментативный метод с использованием глицерин-3-фосфатоксидазы для определения триглицеридов сильно подвержен нежелательному влиянию в пробе с патологически высокими уровнями триглицеридов[8]. Несмотря на то, что наши пробы визуально определяются как «очень липемичные уровни» триглицеридов (как обычно превышает 30 ммоль/л), результат исследования может быть ложно занижен и не выходить за пределы линейности метода. Для выявления таких проб при измерении на анализаторе Olympus предусмотрена процедура проверки параметров результатов (Data Check Parameters). Если кинетическая реакция одного из подобных образцов с повышенными триглицеридами не проходит этой проверки, результат исследования помечается знаком (F, Z, @ или $).

Сильно липемичные пробы при редких случаях могут не попасть под эти проверенные параметры; их следует разбавить: 1 часть образца добавить к 4 частям физиологического раствора, а полученный результат следует умножить на 5.

Для компенсации свободного глицерола из значений триглицеридов следует вычитать 0,11 ммоль/л (10 мг/дл). Но такая «коррекция» относится только к здоровым пациентам. Некоторые заболевания, например, диабет или патология печени, могут сопровождаться выделением значительных свободного глицерола.

Сноски в программных листах

\# Определяется пользователем.

* Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.

† System Calibrator (кат. № 66300).

* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 88,5.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995: 610-611.
2. Rinsum WF. Updrde labofem. In: Thomas L. ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:169-171.
3. Jacobs NJ, Van Denmark PJ. Arch Biochem Biophys 1960;88:250-255.
4. Kodkhalek LK, Umbarit WW. Alpha-glycerophosphate oxidase in streptococcus faecium F 24. J Bacteriol 1968; 98:1063-1069.
5. Trinder P. Ann Clin Biochem, 1969; 6:24-27.
6. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285: 2486-2497.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.
8. Shephard MD, Whiting MJ. Falsely low estimation of triglycerides in lipemic plasma by the enzymatic triglyceride method with modified Trinder's chromogen. Clin Chem 1992; 38:325-328
9. Guder, WG, Wisel W, Heil W, Schmidt V, Töpfer G, Wilser H, Zahlé B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2: 44pp.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

КАЛЬЦИЙ ARSENAZO III
(CALCIUM ARSENAZO III)

OSR60117	4 x 15 мл	R1
OSR61117	4 x 29 мл	R1

Назначение
Колориметрический фотометрический тест для количественного определения общего кальция в сыворотке, плазме или моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение[1]
Измерения кальция используются для диагностики и лечения заболеваний паращитовидной железы, различных костных заболеваний, хронических заболеваний почек, нарушенной баланса и тетании (произвольных мышечных сокращений или спазмов).
Общий кальций сыворотки состоит из трех фракций: свободный или ионизированный кальций (50%), кальций, связанный белками, большая часть которого связана с альбумином, а меньшая с глобулинами (40%) и кальций, входящий в состав комплексов, например, фосфатных, цитратных и бикарбонатных (5%). Физиологически наиболее значимой фракцией является ионизированный кальций, однако его трудно исследовать непосредственно. Его концентрацию можно оценить по содержанию общего кальция и pH крови, от которого в большой степени зависит уровень ионизированного кальция. Ионы кальция играют важную роль при передаче нервных импульсов, являются кофактором в ряде ферментных реакций, необходимы для поддержания нормальной сократимости мышц и процесса свертывания крови. Значительные изменения концентрации ионов кальция приводят к тетании мышц. Концентрация ионов кальция выше нормы снижает нейромышечную возбудимость и приводит к мышечной слабости вместе с другими более сильными симптомами.

Принцип определения[2,3]
Метод основан на реакции ионов кальция (Ca^{2+}) с Арсеназо III (2,2'-[1,8-дигидрокси-3,6-дисульфонафтилен-2,7-биазо]-бисбензол-мышьяковая кислота) с образованием комплекса, окрашенного в фиолетовый цвет. Изменение абсорбции в реакционной смеси регистрируется биохимическим при 660/700 нм. Увеличение абсорбции прямо пропорционально концентрации кальция в пробе. Магний не оказывает значительного влияния на определение кальция с использованием Арсеназо III.

Схема реакции

Ca^{2+} + Арсеназо III $\xrightarrow{pH\ 8,9}$ комплекс Ca-Арсеназо III (пурпурного цвета)

Состав
Концентрация в реакционной смеси:

Имидазол (pH 8,9)	
Арсеназо III	0,1–0,2%
Тритон X-100	
Консервант	

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения кислых соединений после слива неразведенного реагента промывайте аналитические трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

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

Хранение и стабильность
Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал
Сыворотку или плазму (гепарин) надо аккуратно отделить от клеточных элементов крови во избежание потребления кальция эритроцитами. В качестве антикоагулянта не используйте ЭДТА, цитрат натрия, фторид натрия и оксалат.[4]
Сыворотка и плазма стабильны в течение 3 недель при хранении при 2-8 °C и в течение 7 дней при 15-25 °C.[5]

Моча[6] подкисленная 6М HCl. При сборе суточной мочи руководствуйтесь принятой стандартной процедурой.
Стабильность в моче в течение 4 дней при хранении при 2-8 °C и в течение 2 дней при 15-25 °C.[5]

Процедура анализа
См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.
Есть программы для лабораторных проб или других проб с минимальным объемом.

Калибровка
Используйте калибратор System Calibrator (кат. № 99300) для сывороточных и калибратор Urine Calibrator (кат. № ODC0025) для мочи. калибровка для кальция, как для сыворотки, так и для мочи прослеживается по стандартному референсному материалу (SRM) 915б, уровни 1 Национального института стандартов и технологий (NIST). Повторную калибровку проводят в случае:
Смены серийного номера реагентов или существенного изменения внешней контроль,
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Контроль качества
Можно использовать контрольные сыворотки компании Beckman Coulter (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, устанавливаемыми для данной модели анализатора Beckman Coulter.
В качестве контроля для исследований в моче можно использовать контроли Bio-Rad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хороший лабораторный практикум считается их внедрением измерение вместе в пробами пациентов и перед проведением калибровки.

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

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

Расчет

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

Референсные значения

Сыворотка, плазма[1] – взрослые	2,20–2,65 ммоль/л (8,8–10,6 мг/дл)
Сыворотка, дети 8–10 дней[2]	1,80–2,60 ммоль/л (7,0–10,4 мг/дл)
Сыворотка, дети 3–12 лет[3]	2,20–2,70 ммоль/л (8,8–10,8 мг/дл)

Моча[1]	
Суточная моча	Разовая порция мочи
Женщины < 0,2 ммоль (250 мг)	Мужчины и женщины ≤ 0,57 ммоль/ммоль (0,2 г/г) креатинина
Мужчины < 7,5 ммоль (300 мг)	
Мужчины и женщины ≤ 0,1 ммоль (4 мг)/кг массы тела	
Маленькие дети: 2,25 ммоль/ммоль (≤ 0,8 г/г) креатинина	

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации кальция 1–6 ммоль/л (4–20 мг/дл) для сыворотки и плазмы. Диапазон линейности соответствует значениям концентрации кальция 0–10 ммоль/л (0–40 мг/дл) для мочи.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 20	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
1,81	0,01	0,67	0,02	0,96
2,53	0,02	0,85	0,03	0,98
4,19	0,02	0,48	0,04	0,94

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х пулов мочи в течение 20-ти дней.

n = 20	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,11	0,00	2,05	0,00	2,60
5,52	0,06	1,00	0,07	1,21
9,33	0,10	1,09	0,13	1,40

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640 для сыворотки, составляет 0,01 ммоль/л.

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700 для мочи, составляет 0,03 ммоль/л.

Это значение определяется как наименьшее измеренное значение кальция, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение пятна при стандартных отклонениях при 20-ти кратном измерении бланка в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения кальция в сыворотке OSR6117 на анализаторе AU640 с диагностическим набором реагентов для определения кальция в сыворотке OSR6178 использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,002x + 0,015	r = 0,999	n = 156	Диапазон значений в пробах 1,03–3,83 ммоль/л

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения кальция в моче OSR6176 на анализаторе AU2700 с методом пламенной фотометрии использовались моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,000x + -0,038	r = 0,999	n = 94	Диапазон значений в пробах 0,50–6,62 ммоль/л

Влияющие факторы

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

Иктеричность:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5,0 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (интралипид®) до 1000 мг/дл
Белки:	Влияние менее 10% при значениях белков до 4 ммоль/л

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

Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 3% при значениях аскорбата до 50 мг/дл
Мочевина:	Влияние менее 3% при значениях мочевины до 4 ммоль/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young[4].

Ограничения

Будьте внимательны при интерпретации результатов измерения кальция у пациентов, принимавших в течение предшествующих 24 часов контрастные вещества, содержащие гадолиний, особенно, если у этих больных снижена функция почек.[6, 16, 17] В таких случаях исследование

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

следует проводить с помощью комплексометрических методов, например, ионно-селективных или эмиссионной спектроскопии. Если нет возможности выполнить комплексометрические исследования, необходимо брать кровь до приёма контрастных веществ.

Сноски в вкладышных листах

Определяется пользователями. ■ Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.

1 System Calibrator (кат. № 8030) / Urine Calibrator (кат. № ODC0025)

* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл» значения следует умножить на 4.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Calcium (Ca). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:231-241.
2. Bauer PJ. Affinity and stoichiometry of calcium binding by extracellular M. Anal Biochem 1981;110:61-72.
3. Metrykin-v V, Maxa P. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. Anal Chim Acta 1971;53:194-198.
4. Kazmierczak RC. Methods of ionized calcium. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby, 1996:550pp
5. Ehret W, Hall W, Schmitt Y, Töpfer G, Wimmer H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:28,46pp.
6. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens: approved guideline NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.
7. Pagana PC, Cape JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1804pp
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.
9. Lin J, Hao JM, Pan M, Dai A, Tarkhanyan C, Robert M, et al. Interference of magnetic resonance imaging contrast agents with the serum calcium measurement technique using calcimetric reagents. J Pharm Biomed Analysis 1999;21:931-943.
10. Hannaert PT, Fayeye A, Kuntzel M. Interference of gadodiamide injection (OMNISCAN) on the colorimetric determination of serum calcium. Scand J Clin Lab Invest 1999;59:421-426.
11. По сообщению, полученному компанией Beckman Coulter Biomedical Ltd от компании Amersham Health, Общая характеристика продукта OMNISCAN, июнь 1999 г.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

РФ (латекс)
RF Latex

OSR61105	4 x 24 мл 4 x 6 мл	R1 R2

Назначение
Количественное определение ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]
Ревматоидный фактор - это антитела против антигенных детерминант Fc-фрагмента IgG. Обычно это антитела класса IgM, но также могут быть и IgG, IgA или IgE. Ревматоидный фактор определяется при ревматоидном артрите у 80% обследованных при ревматоидном исследовании и у 70-80% при внутрибольничных исследованиях, где заболевание протекало тяжелей. Высокий РФ более специфичен для диагностики ревматоидного артрита и чаще встречается у больных с быстро прогрессирующей деструкцией суставов и у больных с внесуставными симптомами, такими как подкожные ревматические узелки. Однако РФ является неспецифическим тестом, и положительный тест на РФ с низкими титрами выявляется у 1-5% здорового населения и у 15-20% пожилых людей с другими хроническими заболеваниями. Положительный тест на РФ с различной частотой также наблюдается при аутоиммунных ревматических заболеваниях и при паразитарных состояниях, например, системной красной волчанке, синдроме Сьегрена, подостром бактериальном эндокардите и других бактериальных инфекциях, инфекционном гепатите, хронических заболеваниях печени, хронических активных заболеваниях легких, паразитарных инфекциях и вирусных инфекциях.

Принцип определения
При смешивании пробы с буфером R1 и латексной суспензией R2. РФ специфически реагирует с человеческим IgG на латексных частицах, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации РФ в пробе.

Состав
Концентрация в реакционной смеси

Глициновый буфер (pH 8,0)	170 ммоль/л
Латекс, покрытый человеческим IgG	< 0,5%
Консервант	0,06%

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Биологический материал человеческого происхождения, был протестирован на наличие Anti-HCV, HbsAg и Anti-HIV ½ как сыворотка одного донора в соответствии с применяемыми методами, одобренными FDA, и признан нереактивным. Т.к. ни один из существующих методов не может гарантировать отсутствие инфекционных агентов в биологических жидкостях человека, с растворами, полученными на основе данных жидкостей, следует обращаться как с потенциально инфекционным материалом.
Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива использованного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента
Реактив R1 готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор. R2 перед установкой в анализатор следует перемешать, перевернув флакон 8-10 раз. Эту процедуру надо повторять ежедневно.

Хранение и стабильность
Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал
Сыворотка и плазма (Li-Na-гепарин, Na-/K-ЭДТА и цитратная кислота)
Стабилен в сыворотке и плазме в течение:[3]
1 день при температуре 20...25°C
8 дней при температуре 2...8°C
3 месяца при температуре -20°C (избегайте повторного замораживания и оттаивания)

Процедура анализа
См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.
Необходимо запрограммировать параметры в меню iDate Check. См. программу программирования.

Калибровка
Калибратор RF Latex (РФ латекс), кат. № ODC5028.
Значения калибратора для РФ прослеживаются до международного референсного материала ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения), NIBSC 64/2.*
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смене партийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей,
Проведении профилактического обслуживания анализатора или замене важного узла прибора.
Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества
Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Sera (номера по кат. ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортных значений. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и очертания специфического контроля на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать планы действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Референсные значения[8,9]

Верхняя граница: ≤14 МЕ/мл

Эти значения получены на основании исследований сывороток 144 субъектов.
Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения.
В диагностических целях результаты измерения ферритина всегда нужно оценивать в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.

Специфические характеристики

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 10–120 МЕ/мл.

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерении на AU400, AU640 и AU2700 с использованием 4-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней:

AU640:

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, МЕ/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
10,26	0,38	3,72	0,77	7,51
20,56	0,45	2,24	0,79	3,90
78,87	0,75	0,97	2,04	2,59
114,51	0,93	0,81	2,97	2,59

AU400:

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, МЕ/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
9,90	0,35	3,67	0,51	5,11
20,21	0,27	1,35	0,59	2,88
78,71	0,54	0,69	1,41	1,79
117,65	0,61	0,52	1,30	1,11

AU2700:

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, МЕ/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
9,80	0,46	4,63	0,79	7,99
19,74	0,47	2,39	0,64	3,25
75,37	0,47	0,62	0,88	1,16
112,83	0,98	0,87	1,24	1,10

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторах:

Анализатор	Нижний предел чувствительности (МЕ/мл)
AU2700	1,35
AU640	1,42
AU400	2,22

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

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов для определения РФ OSR61106 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения РФ (латексное усиление) использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,998x – 1,217	r = 0,998	n = 50	Диапазон значений в пробах 6,35–103,20 МЕ/мл

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

Липемия	Влияние менее 5% при уровнях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз	Влияние менее 5% при уровнях гемоглобина до 5 г/л
Липемия	Влияние менее 5% при уровнях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

В редких случаях при гаммопатии, в частности при типе IgM (макроглобулинемия Вальденстрема), можно получить некорректные значения.
Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[7]

Ограничения

Для проб с патологическими клиническими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены отличные результаты.
Пробы с очень высокой концентрацией ревматоидного фактора (>1500 МЕ/мл) могут быть причиной ложно низких результатов без показания флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробе.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Символы в полуфабрикатных листах

Определяется пользователем
† Калибратор RF Latex (РФ латекс), кат. № ODC0029.
§ В качестве калибратора с нулевым значением используйте физиологический раствор
* Значения установлены для единиц МЕ/мл.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Iversen AA, Svendsen N. Autoantibodies and specific serum proteins in the diagnosis of rheumatological disorders. Ann Clin Biochem 1988;25:565-578.
2. Meyer R, Gerth E. Autoantibodies in rheumatoid arthritis. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main. TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998 518-515.
3. Ertel W, Hell W, Schmitt Y, Töpfer G, Wilms H, Zerfa B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. PAHO/WHO/LABAS > Rev 2:41pp
4. Andersen BG, Bendsen MW, Hendie V, Krag P. Intercellular tolerance preparation of rheumatoid arthritis serum. Bull WHO Hth Org 1970;42: 311-316.
5. In-house data on file
6. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Company,1995
7. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. AACC. 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

	C-РБ латекс (CRP Latex)	
OSR6199	4 x 30 мл 4 x 30 мл	R1 R2
OSR6299	4 x 50 мл 4 x 50 мл	R1 R2

Назначение

Количественное определение С-реактивного белка (С-РБ) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro. Метод с нормальной чувствительностью следует использовать для выявления и оценки инфекций, повреждения тканей, воспалительных процессов и связанных с ними заболеваний. Высокочувствительный метод не следует использовать для скрининга инфекционных заболеваний.

Клиническое значение

С-реактивный белок (С-РБ) является одним из наиболее чувствительных маркеров острого воспаления. С помощью набора реагентов «CRP Latex» для определения С-РБ, возможно выявление его даже в очень низких концентрациях. Однако, в связи с низкой специфичностью С-РБ и значительной его межиндивидуальной вариацией, необходимо с большей осторожностью подходить к интерпретации данных с учетом получаемых ранее значений и уровня содержания в сыворотке других маркеров.

В зависимости от используемой программы определения (различные настройки анализатора) возможны для интерпретации измерения

1. Применение с нормальной чувствительностью (0.2 - 480мг/л)[1,3,4]: уровень С-РБ может резко возрасти в результате перенесенного инфаркта миокарда, травмы, инфекции, воспалительного процесса, хирургического вмешательства или опухолевой пролиферации. Увеличение происходит в течение 24 или 48 часов, содержание С-РБ может превышать норму более чем в 2000 раз. Исследования показали, что обнаружение значительно более низкого содержания С-РБ может указывать на риск коронарной недостаточности у пациентов, не обнаруживающих симптомов заболевания.

Концентрация С-РБ выше 3 мг/л, выявленная во время госпитализации, может указывать на последующее развитие сердечного заболевания.

2. Применение с высокой чувствительностью (0.04 - 80 мг/л)[2,4]:

Применение кровь обычно содержит очень низкие концентрации С-РБ (менее 0.13 мг/л). При обследовании недоношенных и новорожденных младенцев с подозрением на инфекцию также может быть полезно последовательное серийное определение уровня С-РБ. Низкие значения С-РБ, полученные за 24 часа и спустя 4-48 часов после рождения, указывают, что бактериальная инфекция маловероятна. Таким образом, чувствительный метод определения С-РБ является ценным инструментом для ранней диагностики инфекций недоношенных и новорожденных. Это исключающие наличиеся часов при наличии антибиотиков, однако уровень С-РБ не может служить основным показателем для прекращения курса применения антибиотиков.

Принцип определения

При добавлении пробы к Буферу R1 и R2, содержащему латексные частицы, С-РБ специфически реагирует с антителами против человеческого С-РБ, покрывающими латексные частицы, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция рассеянного света пропорциональна концентрации С-РБ в пробе.

Состав

Концентрации в рабочей смеси.

Глициновый буфер	100 ммоль/л
Латексные частицы, покрытые антителами к С-РБ человека	< 0,5% вес./об
Консервант	< 0,1% вес./об.

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами

Во избежание возможного отложения медьсодержащих соединений после очистки неиспользованного реагента промывайте инкубационные трубы водой

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

Антисыворотки получены от здоровых животных, не страдавших чумой рогатого скота, заболеваниями рогатых и копытных обоих, чумой мелких жвачных животных, лихорадкой Рифт Вилли, бычьей губчатой энцефалопатией и инфекционным ринотрахеитом.

Подготовка реагента

Реагент R1 готов к использованию и может не быть непосредственно установлен в анализатор. Реагент R2 перед установкой в анализатор следует перемешать, перевернув его 5–10 раз. Эту процедуру повторяйте ежедневно.

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при установке и хранении в анализаторе.

Используемый материал

Сыворотка, плазма (ЭДТА, Li-гепарин). В сыворотке и плазме С-РБ стабилен в течение 2-х месяцев при температуре хранения 2-8 °С и в течение 11 дней - при 15-25 °С.[1]

Процедура анализа

См. Руководство Пользователя Guide и соответствующая инструкция для конкретного типа пробы.

Значение Data Check следует устанавливать при использовании программы с высокой чувствительностью при работе на анализаторах AU2700/AU5400, см. Установки специфических параметров анализатора.

Калибровка

Программа	Калибратор	Номер по кат.
Нормальная чувствительность	CRP Latex Calibrator Normal Sel.	ODC0026
Высокая чувствительность	CRP Latex Calibrator Highly Sensitive Sel.	ODC0027

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Значения калибратора для С-РБ прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной федерации клинической химии).
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смены флаконов с реагентом или существенных изменений значений контролей.
Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Рутина) - Calibration Monitor (Просмотр калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № CDC0014, CDC0015 и CDC0016) при использовании программ с нормальной и высокой чувствительностью, а контрольные сыворотки (кат. № CDC0013, 2 уровня) только при использовании программ с высокой чувствительностью. Также можно использовать другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества квалифицированно, однако, хорошей лабораторной практикой считаются как минимальное контроля вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа установить свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерений по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или значимых отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.
Обратите внимание на то, что значения анализов в контрольных материалах, не производимых Beckman Coulter , могут не совпадать с скрайним номерам реагентов. Причина этого в используемых контрольных материалах не человеческого происхождения.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию С-РБ в каждой пробе.

Референсные значения

Программа с нормальной чувствительностью* < 5 мг/л
Программа с высокой чувствительностью* < 1 мг/л
Ожидающие значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций С-РБ 0,2–440 мг/л для нормальной чувствительности (AU400/640, AU600, AU2700/5400) и 0,08–80 мг/л для высокой чувствительности (AU400/640, AU600, AU2700/5400).

Воспроизводимость
Стандартные результаты получены при измерении на AU640, AU400 и AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней с использованием наборов с нормальной и высокой чувствительностью:

AU640:

	n = 80	Внутри серии		Общая	
Программа	Среднее значение, мг/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
Нормальная чувствительность	5,58	0,07	1,09	0,12	1,86
	64,79	0,78	1,20	2,16	3,34
	137,71	0,98	0,70	2,36	1,64
Высокая чувствительность	0,21	0,01	4,08	0,01	4,87
	76,30	0,64	0,81	1,00	1,08
	146,05	1,12	0,78	2,34	1,59

AU400:

	n = 80	Внутри серии		Общая	
Программа	Среднее значение, мг/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
Нормальная чувствительность	5,44	0,06	0,60	0,20	3,72
	64,02	0,58	0,47	1,63	2,65
	137,70	1,02	0,74	3,63	2,63
Высокая чувствительность	0,25	0,01	4,92	0,01	6,40
	60,12	0,33	0,55	0,76	1,27
	144,16	1,08	0,75	2,78	1,93

AU2700:

	n = 80	Внутри серии		Общая	
Программа	Среднее значение, мг/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
Нормальная чувствительность	5,59	0,21	3,22	0,25	3,78
	62,84	0,64	1,02	1,21	1,92
	137,52	1,29	0,93	2,27	1,65
Высокая чувствительность	0,23	0,01	5,73	0,01	6,75
	9,70	0,09	0,92	0,19	1,94

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

	48,28	0,35	0,73	0,73	1,50

Чувствительность

Нижние пределы чувствительности были определены:

Программа	Нижний предел чувствительности (мг/л)		
	AU640	AU480	AU2700
Нормальная чувствительность	0,09	0,10	0,34
Высокая чувствительность	0,02	0,02	0,07

Эти значения определяются как минимальное измеренное значение С-РБ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее минус три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

Использовались сыворотки пациентов при сравнении данного набора реагентов для определения С-РБ OSR6199 с нормальной и высокой чувствительностью на анализаторе AU640 с другими коммерчески доступными наборами реагентов для определения СРБ (метод 2). Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

	Нормальная чувствительность	Высокая чувствительность
Метод Y	AU640	AU640
Метод X	Метод 2	Метод 2
Наклон	1,021	0,992
Отрезок на координатной оси	0,546	- 0,625
Коэффициент корреляции (r)	0,998	0,997
Кол-во проб	119	119
Диапазон значений (мг/л)	0,20–187,36	0,20–188,88

Влияющие факторы

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности нормального и высокочувствительного методов анализа CRP Latex к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Нормальная чувствительность

Интерлипиды: Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липиды: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Высокая чувствительность

Интерлипиды: Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липиды: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влиянию факторов можно найти в справочнике Young [10]

Ограничения

Образцы, содержащие гетерофильные антитела могут давать ложно повышенные результаты.
В пробах с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены сниженные результаты.
Для проб с очень высокой концентрацией СРБ (> 750 мг/л) могут быть получены ложно низкие результаты без появления флага «Lo», что обусловлено избытком антигена в пробах.
В очень редких случаях гипергликемия, особенно моноклональная IgM (макроглобулинемия Вальденстрема), может быть причиной недостоверных результатов.

Сноски в программных листах

#	Определяется пользователем
■	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
†	CRP Latex Calibrator Normal Set, Кат. № ODC0026.
†	CRP Latex Calibrator Highly Sensitive Set, Кат. № ODC0027.
*	Значения установлены для единиц мг/дл.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Burtis BH, Bayhurst LM, Christenson RH. Amino acids and proteins. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:334pp.
2. Morrow DA, Ridker PM. C-reactive protein, inflammation, and coronary risk. Med Clin North Am 2000;84:149-161.
3. Ridker PM. Novel risk factors and markers for coronary disease. Adv Intern Med 2000;45:391-419.
4. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuzzi AG, Pepys MB, Maseri A. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994;331:417-424.
5. Wakugawa A, Whitehead A, Gallimore R, Hawtrey FN, Pepys MB. C-reactive protein and bacterial infection in preterm infants. Eur J Pediatr 1996;149:424-427.
6. Berlitz WE, Hua MY, Mathew A, Ramakrishnan P. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. Pediatrics 1998;102:4:541.
7. Ehret W, Hoff W, Schmitt Y, Tripke G, Wilmer H, Zawta B. et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WG6/DIL/LAB68 II Rev.2:24pp.
8. Blaustein S, Dati F, Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1998;20:148-152.
9. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation. 2003;107:499-511.
10. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

МОЧЕВАЯ КИСЛОТА
(URIC ACID)

OSR6098	4 x 12 мл	R1
	4 x 8 мл	R2
OSR6198	4 x 30 мл	R1
	4 x 12,5 мл	R2
OSR6298	4 x 42,3 мл	R1
	4 x 17,7 мл	R2

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения мочевой кислоты в сыворотке, плазме и моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]

Мочевая кислота является основным продуктом катаболизма пуринов у человека и образуется из клетчатки под влиянием ксантиноксидазы. Большая часть мочевой кислоты обращается в печени и выводится почками, при этом в организме является дело мочевой кислоты, определяемое балансом между синтезом и выведением. Гиперурикемия подразделяется на первичную и вторичную, при которых может быть повышенная продукция или снижение выведения мочевой кислоты. Первичная гиперурикемия после известна как идиопатическая или врождённая форма. В большинстве случаев сопровождается вторичной мочевой кислоты сыворотки приводит к повышению ее содержания. Около 1% больных первичной гиперурикемией имеют ферментный дефект метаболизма пуринов, который приводит к гиперпродукции мочевой кислоты.

Первичная гиперурикемия связана с подагрой, синдромом Лиша-Нихана, синдромом Келли Сигмиллера и увеличенным синтезом фосфорибосилпирофосфата. Вторичная гиперурикемия может быть вызвана увеличенным поступлением пуринов с пищей, что сопровождается с увеличенным экскрецией мочевой кислоты с мочой. Вторичная гиперурикемия связана с различными состояниями, включая анемию недостаточности, миелопролиферативные заболевания, лимфатические заболевания, подагра, истинный полицитемией, заболеванием почечной гемоглобин I типа, избыточное потребление алкоголя, фосфорное отравление, диету с повышенным содержанием пурина, голодание, истощение и хиллотерапию.

Гипоурикемия может возникнуть в результате снижения продукции мочевой кислоты как в случаях наследственной ксантинурии, наследственного дефицита пурин-нуклеозидфосфорилазы и лечения аллопуринолом. Гипоурикемия также может возникнуть из-за уменьшения экскреции почками мочевой кислоты, что может иметь место при злокачественных опухолях, СПИДе, синдроме Фанкони, сахарном диабете, тяжелых отеках и синдроме гипоаммонемии. Кроме того, гипоурикемия может возникнуть в результате лечения препаратами, понижающим содержание мочевой кислоты, а также при применении рентгеноконтрастных средств. Количественное определение экскреции мочевой кислоты с мочой может помочь при выборе соответствующего лечения при гипоурикемии, уменьшая страдает ли лечить больного препаратами, понижающим содержание мочевой кислоты путем увеличения экскреции почками, или аллопуринолом для снижения синтеза пурина.

Принцип определения[3]

Мочевая кислота под действием уриказы разлагается на аллантоин и пероксид водорода. Последний реагирует с 3,5-дихлоро-2-гидроксибензенсульфоновой кислотой (DCHS) и 4-аминофеназоном в присутствии пероксидазы, с образованием красно-фиолетового хиноимина, накопление которого определяется фотометрически при 600нм. Интенсивность окраски реакционной смеси прямо пропорциональна концентрации мочевой кислоты в пробе.

Схема реакции

$$\text{Мочевая кислота} + O_2 + 2\,H_2O \xrightarrow{\text{Уриказа}} \text{Аллантоин} + CO_2 + H_2O_2$$

$$2\,H_2O_2 + \text{MADB} + \text{4-Аминофеназон} \xrightarrow{\text{Пероксидаза}} \text{Синий краситель}^{+} + OH + 3\,H_2O$$

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Фосфатный буфер (pH 7,6)	42 ммоль/л
MADB	0,15 ммоль/л
4-Аминофеназон	0,30 ммоль/л
Пероксидаза	≥ 6,9 кЕд/л (69 микат/л)
Уриказа	≥ 0,25 кЕд/л (4,16 микат/л)
Аскорбатоксидаза	≥ 1,50 кЕд/л (25 микат/л)
Консервант	

Общие предосторожности

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

Во избежание ложного отложения рассеивающих соединений после очистки наружной поверхности реагента промывайте наконечниковые трубы водой. Утилизируйте отработанные реагентные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

Сообщения о рисках:

R43: Может быть причиной гиперчувствительности при контакте с кожей.

Правила безопасности:

S24, S26, S37: Не допускайте контакта с кожей. В случае попадания в глаза немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. Работайте в перчатках.

S60: Реагенты и тару на них следует утилизировать как опасные отходы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Поставка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал[1,2]

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин)

В сыворотке и плазме мочевая кислота стабильна в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 3-х дней - при 15-25 °С.

В моче мочевая кислота стабильна в течение 4-х дней при температуре хранения 18-26 °С.* Для предотвращения выпадения уратов в мочу рекомендуется добавить адекватный объем раствора гидроксида натрия для получения щелочной среды (pH 8-9).

Значения в плазме с ЭДТА на 5-10% ниже таковых в сыворотке или плазме с гепарином.

Процедура анализа

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

Калибровка

Используйте калибратор Synchron Calibrator (кат. № 66300) для сывороточных и калибратор Urine Calibrator (кат.№OOC0026) для мочи.

Значения обоих калибраторов для мочевой кислоты приспосабливаются до определения истины методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с разведением (DMS)

Калибровку следует проводить каждые 30 дней или в следующих случаях:

Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат.№ OOC0005 и OOC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter

При исследовании мочи можно использовать контроли Bio-rad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 387 и 399) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter

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

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

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

Расчет

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

Референсные значения[6]

Сыворотка	Мужчины	208.3–428.4 мкмоль/л (3.5–7.2 мг/дл)
	Женщины	154.7–357.0 мкмоль/л (2.6–6.0 мг/дл)
Суточная моча	Ограниченная диета	1488–4463 мкмоль/сут (250–750 мг/сут)

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности в сыворотке и плазме соответствует значениям концентрации мочевой кислоты 89–1785 мкмоль/л (1,5–30 мг/дл).

Диапазон линейности в моче соответствует значениям концентрации мочевой кислоты 119–23 800 мкмоль/л (2–400 мг/л)

Воспроизводимость

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкмоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
171,84	1,91	1,11	2,94	1,71
368,23	6,02	1,64	8,48	2,44
1,362,09	9,90	0,73	28,86	2,12

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкмоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
1390,16	14,38	1,06	22,63	1,66
3680,61	67,67	1,62	71,24	1,96
5604,48	98,59	1,70	93,44	1,67

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Чувствительность
Нижний предел чувствительности для сыворотки, установленный на анализаторе AU2700, составляет 2 мкмоль/л.
Нижний предел чувствительности для мочи, установленный на анализаторе AU2700, составляет 10 мкмоль/л
Эти значения определяются как наименьшие измеряемые значения мочевой кислоты, отличные от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении фиолетов в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция
При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения мочевой кислоты на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов, для ее определения использовались сыворотки и моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа в сыворотке следующие:

y = 0,964x – 12,498	r = 0,999	n = 116	Диапазон значений в пробах 94–1531 мкмоль/л

Результаты линейного регрессионного анализа в моче следующие:

y = 0,952x + 80,78	r = 1,000	n = 161	Диапазон значений в пробах 142–30 653 мкмоль/л

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

Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 5% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Интерфиренция	Влияние менее 5% при значениях непрямого билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л Влияние менее 10% при значениях прямого билирубина до 20 мг/дл или до 342 мкмоль/л
Гемолиз	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 5% при значениях липидов (Ф-Интралипид®) до 1000 мг/дл. (AU480: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл)

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

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

В редких случаях пациентов, особенно при макроглобулинемии Вальденстрема, могут быть получены недостоверные результаты. Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[7]

Символы и сокращенные листы

#	Определяется пользователем.
†	System Calibrator (кат. № 05300).
*	Значения установлены для единиц СИ (мкмоль/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует разделить на 59,5
■	Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Ulo sold. In: Thomas L. Hrsg. Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 2005:290-299.
2. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1245-50.
3. Barham D, Trinder P. An improved colour reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. Analyst 1972;97:142-5.
4. Ehret W, Hell W, Schmidt Y, Tigler G, Wieser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DILAB/99.1 Rev 2. 44pp & 48pp
5. Data on file at DIAMEX.
6. Palmer PC, Cope JV, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1838pp.
7. Young DS. Effects of Drugs on CLINICAL Laboratory Tests. AACC. 5th ed. CCPress, 2000

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Антистрептолизин О (ASO)

OSR6194	4 x 61 мл	R1
	4 x 7 мл	R2

Назначение

Количественное определение антистрептолизина О (ACO) в сыворотке человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]

Стрептококк группы А является одной из наиболее распространенных причин бактериальных инфекций человека, вызывающих такие заболевания как острый ревматизм, острый гломерулонефрит, острый фарингит, сепсис, пневмонии, скарлатину, импетиго, лимфангит. Стрептолизин О – это гемолизин, продуцируемый стрептококком группы А.

У инфицированного пациента стрептолизин О действует как белковый антиген, против которого организм пациента вырабатывает антитела. Титры начинают возрастать через неделю и достигают пика через 3-6 недель после инфицирования. Если нет осложнений или повторной инфекции, титр антистрептолизина О, как правило, через 8-12 месяцев снижается до уровня, предшествовавшего инфицированию.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и R2, содержащему латексные частицы, антитела к ACO специфически реагируют с антителами против человеческого ACO, покрывающими латексные частицы, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации ACO в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Фосфатный буфер (pH 7,0)	33 ммоль/л
Латексные частицы, покрытые стрептолизином О	< 0,2% мас./об.
Консервант	

Общие предосторожности

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

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте шприцевые трубки водой.

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

Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагентов

Реагенты R1 готов к использованию и непосредственно может быть установлен в анализатор. Реагент R2 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, переворачивая флакон 5 -10 раз. Эту процедуру повторяйте ежедневно.

Хранение и стабильность

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

Не используйте реагенты при визуальном обнаружении микробиального загрязнения, изменении осадка или изменении цвета реагента.

Исследуемый материал

В сыворотке ACO стабилен в течение 8-ми дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 2-х дней - при 15-25 °С.[3]

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для аналогичного типа пробы.

Калибровка

Этот тест можно калибровать с использованием многоточечной или одноточечной калибровки. Для многоточечной калибровки используйте мультикалибратор белков сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator, кат № ODR3021, для одноточечной калибровки - мультикалибратор белков сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator, кат.№ ODR3021, Калибратор 4.

Калибратор MC Cal A (кат № ODR30037) для Mastatrolve можно использовать только на анализаторах, считывающих 20 цифрен-код. См. Инструкцию Пользователя.

Значения калибратора для ACO прослеживаются до 1 международного стандарта ВОЗ NIBSC для антистрептолизина О, ACT[4*].

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей;

Проведении профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню соответствующие пункты для просмотра калибровочной кривой. Сразу же после калибровки следует провести контроль качества в соответствии с правилами лабораторной практики.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

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

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

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

Расчет

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

Референтные значения[1]

Взрослые	≤ 200 МЕ/мл
Дети	≤ 150 МЕ/мл

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа диеты, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой следует определить собственные референтные значения. В диагностических целях результаты измерения ферритина всегда нужно оценивать в совокупности с другой имеющейся информацией, например, которой болезни пациента, клиническим осмотром и результатами других исследований.

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации ACO 100–1000 МЕ/мл.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU800 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 84	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, МЕ/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
152	2,69	1,80	3,77	2,49
316	3,84	1,21	7,74	2,45
944	7,91	1,18	15,00	2,89

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализатора AU400, составляет 7 МЕ/мл.

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения ACO OSR6194 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения ACO использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,03 x + 10,575	r = 0,992	n = 102	Диапазон концентраций в пробах: 100–941 МЕ/мл

Влияющие факторы

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

Липемия:	Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 6 г/л
Липемия:	Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию об влияющих факторах можно найти в справочнике Young.[5]

Ограничения

В пробах с патологическими отклонениями характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены аномальные результаты.

Символы в прилагаемых листах

#	Определяется пользователем
*	Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.
1	Для многоточечной калибровки используйте Serum Protein Multi-Calibrator, кат. № ODR3021. Для одноточечной калибровки используйте Serum Protein Multi-Calibrator, кат. № ODR3021 (калибратор 4) при типе калибровки «All». При этом используйте диапазон фактора от 0 до 99999.9.
■	MC Cal A кат. № ODR30037.
*	Значения установлены для единиц МЕ/мл.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Streptococcal pyogenes infection. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:1201-1203.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company,1995:81pp.
3. Ehrlich W, Hellwig, Schmitt Y, Tapler G, Wilmer N, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99 1 Rev 2:22pp.
4. Blirup-Jensen S, Johnsen AH, Larsen M. Protein standardisation IV: value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material Clin Chem Lab Med 2001;39:1110-1122.
5. Kraus J, Bentzen BW, Olesen Larsen S, Hewitt LF. International standard for anti-streptolysin-O. Bull Wld Hlth Org 1961;24:271-79
6. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 6th ed. AACC Press, 2000

CE

BECKMAN COULTER.

ЛАКТАТ
(LACTATE)

OSR6193	4 x 10 мл 4 x	R1 Буфер R1 Lyo

Назначение
Ферментативный тест для количественного определения L-лактата в плазме и спинномозговой жидкости на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2,3]
L-лактат является конечным продуктом анаэробного гликолиза. Он образуется в основном в скелетной мускулатуре, мозге, коже, кишечном эпителии и эритроцитах. Лактодегидрогеназа катализирует восстановление пирувата до лактата. Лактатный баланс поддерживается в основном в двух физиологических ситуациях: 1) в условиях гипоксии: шок, застойная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, потеря крови, отек легкого, и при 2) метаболических нарушениях или в ситуациях, связанных с приемом внутрь препаратов или токсического воздействия (метанол, этанол, салицилаты и адреналин). Примерами метаболических заболеваний являются сахарный диабет, заболевания печени и неоплазия, а так же врожденные нарушения метаболизма (болезнь Гирке).
Уровень лактата в спинномозговой жидкости (СМЖ) обычно соответствует его содержанию в кровотоке. Однако, повышенный уровень лактата в СМЖ при нормальном уровне в кровотоке наблюдается при бактериальном менингите, гипоксии мозга, эпилепсии и некоторых врожденных ошибках метаболизма (дефицит пируватдегидрогеназы, митохондриальные миопатии и дефицит биотинидазы).

Принцип определения[4,5]
L-лактат окисляется до пирувата и пероксида водорода лактатоксидазой (ЛО). В результате реакции пероксидазы (ПО), пероксид водорода, 4-аминоантипирина (4-АА) и донора водорода N-этил-N-(2-гидрокси-3-сульфопропил)-3-метиланилина (TOOS) образуется окрашенный продукт. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации лактата в пробе.

Схема реакции

L-Лактат + O_2 —(Лактатоксидаза)→ Пируват + H_2O_2

H_2O_2 + 4-АА + Донор H —(Пероксидаза)→ Хромоген + $2H_2O$

Состав
Концентрация в реакционной смеси:

Лактатоксидаза	≥ 0,2 кЕд/л
Пероксидаза	≥ 1 кЕд/л
Буфер Good's (pH 7,0)	50 ммоль/л
4-Аминоантипирин	0,1 ммоль/л
TOOS*	≥ 0,3 ммоль/л

* N-этил-N-(2-гидрокси- 3-сульфопропил)-3-метиланилин
Консервант

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Утилизируйте отработанный реактивный материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного осушения азидосодержащие соединения после слива неиспользованного реагента промывайте минимальными порциями воды.

Подготовка реагента
R1: Объедините содержимое одного флакона R1 Lyo и одного флакона с буфером R1. Аккуратно перемешайте, установите в анализатор.
Бледно-розовая окраска рабочего реагента не влияет на его рабочие характеристики. Реагент можно использовать до тех пор, пока результат измерения Внутр. реагента соответствует установленным критериям.

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

Исследуемый материал[1,6,7,8,9]
Плазма или спинномозговая жидкость. Не используйте сыворотку.
Плазма: Кровь следует брать в пробирки с оксалатом Na или фторидом K. Стабильность в пробе в течение 14-ти дней при температуре хранения 2-8 °С и 6 часов - при 15-25 °С. Концентрация лактата в кровеносном русле повышается после физических нагрузок. Поэтому перед взятием крови пациент должен отдыхать. В частности, следует избегать даже движений пальцев и кистей. Пробы следует хранить на льду, а плазму отделить от форменных элементов крови в первые 15 минут после взятия крови. Измерения следует проводить как можно быстрее. Маркируйте пробу из артерии и вены. Измерения в капиллярных и капиллярных пробах проводить не следует.
Спинномозговая жидкость: СМЖ. Пробы следует брать в пробирки с оксалатом Na или фторидом K.
Стабильность в пробе в течение 24-х часов при температуре хранения 2-8 °С.

Процедура анализа
См. Руководство Владельца Beckman Coulter и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка
System Calibrator (кат.№ 66300).
Значения калибратора для L-лактата прослеживаются до первичного стандарта приготовленного гравиметрическим способом.
Калибровку следует проводить через 30 дней или при следующих условиях:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества
Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контролей качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их внедрение в измерений вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от представленного значения. Поэтому рекомендуется лабораториям для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неограниченного измерений по установленным принципам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводящих в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

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

Референсные значения[2]

0,5–2,2 ммоль/л (4,5–19,8 мг/дл)	Плазма
1,1–6,7 ммоль/л (10–60 мг/дл)	СМЖ, новорожденные
1,1–4,4 ммоль/л (10–40 мг/дл)	СМЖ, новорожденные 3–10 дней
1,1–2,8 ммоль/л (10–25 мг/дл)	СМЖ, дети старше 10 дней
1,1–2,4 ммоль/л (10–22 мг/дл)	СМЖ, взрослые

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

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует диапазону концентрации лактата 0,22–13,32 ммоль/л (2–120 мг/дл).

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
1,15	0,007	0,6	0,021	1,8
4,35	0,034	0,8	0,090	2,1
13,50	0,113	0,8	0,231	1,7

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,001 ммоль/л.
Это значение определяется как наименьшее измеренное значение лактата, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализата в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция
При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения лактата OSR6193 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения лактата использовались пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,049x – 0,118	r = 0,999	n = 103	Диапазон значений в пробах: 0,46–13,23 ммоль/л

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения лактата OSR6193 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения лактата использовались СМЖ пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,058x – 0,166	r = 0,999	n = 56	Диапазон значений в пробах: 1,20–7,33 ммоль/л

Влияющие факторы
В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности анализа к некоторым влияющим факторам с использованием искусственно приготовленных сред, получены следующие результаты.
Иктерическая: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 16 мг/дл или до 274 ммоль/л
Гемолитическая: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Аскорбиновая кислота: Влияние менее 10% при значениях аскорбиновой кислоты до 10 мг/дл
Липемия: Влияние менее 3% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Ограничения[11]

Аскорбиновая кислота может влиять на определение лактата в концентрациях выше 10 мг/дл, хотя она выводится с мочой через 4 часа после приёма с пищей. Концентрация аскорбиновой кислоты в плазме при насыщении равной составляет 1 – 1,5 мг/дл. Исследования, проведенные в Beckman Coulter, показывают, что при таких значениях аскорбиновая кислота не влияет на определение лактата.

Сроки в протокольных листах

#	Определяется пользователем.	*	Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.
†	System Calibrator (арт. № 05300).		
^	Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует умножить на 9,01		

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Burtis CA, Ashwood ER, ed. Tietz textbook of clinical chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:352pp.
2. Henry JB, ed. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996:75pp.
3. Hutchinson A, Preece MA, Step O, Green A. Measurement of lactate in cerebrospinal fluid in investigation of inherited metabolic disease. Clin Chem 1997;43:154-161.
4. Talwar P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. Ann Clin Biochem 1969;6:24-27.
5. Barham D, Trinder P. An improved colour reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. Analyst 1972;97:142-145.
6. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders Co.;1995.
7. Aebles R, Williams CP, Sachs F. Stability of plasma lactate in vitro in the presence of antiglycolytic agents. Clin Chem 1994;40:1327-1330.
8. Westgard JO, Lakmeyer BL, Birnbaum MI. Use of the Du Pont "automatic clinical analyzer" in direct determination of lactic acid in plasma stabilized with sodium fluoride. Clin Chem 1972;18:1334-1339.
9. Thomas L. Labtests. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998,18Cpp.
10. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, Washington D.C. 2000.
11. Omaye ST, Turnbull JD, Sauberlich HE. Selected Methods for Determination of Ascorbic Acid in Animal Cells, Tissue and Fluids. In: Methods of Enzymology. 1979;62:3-11.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Гликозилированный гемоглобин (HbA1c)

DSR5192	HbA1c	2 x 19 мл	R1
		2 x 19 мл	R2
	Общий гемоглобин	2 x 37,5 мл	R1

Назначение

Количественное определение HbA1c (Гемоглобина A1c) в крови человека методом иммунонетурбидиметрии на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Абсолютные значения HbA1c и общего гемоглобина(THb), получаемые в процессе измерения, предназначены для вычисления соотношения "HbA1c / Общий гемоглобин" и их не следует использовать в диагностических целях.

Клиническое значение[1]

HbA1c образуется в результате неферментативного гликозилирования свободных аминогрупп на N-концах β-цепи гемоглобина A_0. Уровень HbA1c пропорционален содержанию глюкозы в крови. В связи с тем, что глюкоза связана с гемоглобином в эритроцитах в течение всего их жизненного цикла, измерение HbA1c является показателем среднесуточной концентрации глюкозы в крови за два предшествующих месяца. Поэтому определение HbA1c считается важным диагностическим инструментом в мониторинге длительного контроля и лечения у больных диабетом. Контроль уровня глюкозы в крови важен для предотвращения развития ретинопатии и гипертонии, и может снизить риск возникновения и тяжесть таких осложнений позднего стадий диабета, как ретинопатия, нефропатия и заболевания сердечно-сосудистой системы.

Принцип определения

В исследовании определяются и концентрация HbA1c и общего гемоглобина. Отношение HbA1c/Общий гемоглобин представляется в виде процентного соотношения. При определении процентного содержания HbA1c используются четыре реагента: реагент R1 для определения общего гемоглобина; реагент HbA1c R1, содержащий буферы, антителмаскирующий реагент HbA1c R2 и денатурирующий реагент R1 для HbA1c (продается отдельно, кат № OSR0004).

При предварительной обработке проба она смешивается с денатурирующим реагентом (OSR0004) в соотношении 1:41 и инкубируется не менее 5 минут при комнатной температуре. При этом протеиды денатурируют и полипептидные цепи гемоглобина переходятся протеазы, присутствующими в денатурирующем растворе.

При измерении общего гемоглобина все его производные в щелочной среда нативного детергента переходятся в щелочной гематин. Добавление реагента для общего гемоглобина к предварительно обработанной пробе образует реакционную смесь в щелочной среде. Абсорбция этого раствора измеряется при 600 нм.

При измерении HbA1c используется реакция ингибирования активной аглютинации. Антигенмаскирующий, состоящий из синтетического полимера, содержащего множественные копии гемоглобиноподобной части HbA1c, вызывает аглютинирующие частицы, покрытого специфическими моноклональными мышиными HbA1c-антителами. При отсутствии HbA1c в пробе, свободные HbA1c R1, покрытые антителами, и антигенмаскирующий HbA1c R2 будут агглютинировать. Этот процесс ведет к увеличению абсорбции суспензии. Наличие HbA1c в пробе приводит к уменьшению скорости агглютинации HbA1c R1 и антигенмаскирующего HbA1c реагента R2. Увеличение абсорбции реакционной смеси, измеренной при 700 нм, таким образом, обратно пропорционально концентрации HbA1c в пробе.

Состав

HbA1c

HbA1c (Гемоглобин A1c) R1	HbA1c (Гемоглобин A1c) R2
Частицы, покрытые моноклональными антителами к HbA1c	HbA1c-гаптены
Бычий сывороточный альбумин	Бычий сывороточный альбумин
Буфер, pH 8.1	Буфер, pH 2.0
Поверхностно-активное вещество: 0,6% раствор нонионного детергента	Поверхностно-активное вещество
Консервант: 0,1% Проклин	Консервант: 0,1% Проклин

Общий гемоглобин

Total Hemoglobin (Общий гемоглобин) R1

Гидроксид натрия 0,4%, pH 13

Поверхностно-активное вещество: 0,1% раствор нонионного детергента

Общие предосторожности

Предупреждение об опасности и фразы о рисках:

HbA1c (Гемоглобин A1c) R1 и R2:

R43. Может вызывать раздражения при попадании на кожу. Содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он (EC No 247-500-7)и 2-метил-2-Н-изотиазол-3-он (EC No 220-239-6) (3:1).

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

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

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

Подготовка реагента

Реагенты Total Hemoglobin (Общий гемоглобин) R1 и HbA1c (Гемоглобин A1c) R2 готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор. Реагент HbA1c R1 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, переворачивая флакон 5–10 раз. Эту процедуру повторяйте ежедневно.

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал

Цельная кровь (K$_2$-ЭДТА или NH$_4$-гепарин). Предварительная обработка проб перед измерением заключается в добавлении 35 мкл крови или контроля к 1000 мкл денатурирующего раствора (кат. No. OSR0004), т.е. разведение 1:41, при аккуратном перемешивании без

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

гемообразования и гемолиза на менее 6 минут при комнатной температуре. Объем пробы меньше 25 мкл не рекомендуется использовать, что объясняется низкостью цельной крови.
Калибраторы не нуждаются в предварительной обработке.
Внимание! С данным набором реагентов можно использовать только денатурирующий реактив Hemoglobin Denaturant ODR0004

Пробы без предварительной обработки могут храниться при 25°С 1 неделю, при 2-8° С – 2 недели и до 6 месяцев при замороженном в -70°С. Гемолизированные пробы стабильны до 8 часов при комнатной температуре и до 48 часов при 2- 8°С при хранении в закрытой пробирке. Внимание! Непосредственно перед исследованием все пробы следует полностью перемешать.

Процедура анализа

Определение общего гемоглобина и HbA1c проводится в каждой предварительно гемолизированной пробе или контроле. См. Руководство Analysis Guide, и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.

Калибровка

HbA1c Calibrator, кат. № ODR2032.

Для определения общего гемоглобина используется только калибратор №1.

Для определения HbA1c применяются калибраторы №№ 1-6.

Внимание! Калибраторы не требуют предварительной обработки денатурирующим раствором.

Для проведения калибровки используйте информацию, приведенную на вкладыше к калибратору HbA1c (HbA1c Calibrator ODR2032).

Калибровку следует проводить через каждые 14 дней или при следующих условиях:

Изменение серийного номера реактивной или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Прослеживаемость[2,3]

Значения калибратора HbA1c прослеживаются по IFCC референсного методу[7] через IFCC референсный материал. Значения калибратора для общего гемоглобина прослеживаются до IRMM цианметгемоглобинового стандарта (BCR-522)

Оценивалось соотношение результатов, полученных в единицах NGSP (Национальная программа по стандартизации гликопротеинов) применительно на исследование DCCT – контрольное исследование осложнений диабета, и в единицах IFCC (Международная федерация клинической химии). Для перевода результатов из одних единиц в другие необходимо проводить перерасчет по следующей формуле.

$$DCCT\ (\%NGSP) = (0{,}918 \times IFCC) + 3{,}16$$

Определение взаимосвязи между этими двумя системами измерений соответствует результатам IFCC, совместимым с клиническими значениями результатами HbA1c, полученными по исследованию DCCT и Проспективные исследования диабета Великобритании (UKPDS). Эта универсальная уравнение также соотносит результаты DCCT с референсным методом более высокого порядка.

Результаты HbA1c в %, полученные во время данного исследования, автоматически переводятся в единицы исследования DCCT с помощью универсального уравнения (NGSP = (0.915 x IFCC) + 2.15), одобренного IFCC. Таким образом, результаты выражаются в единицах исследования DCCT, что соответствует рекомендациям Международной Федерации Клинической Химии.

Контроль качества

Можно использовать контрольный материал HbA1c Control material ODC0022 или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

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

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого материала установленные свои средние значения и отклонения внутрифирменного контроля, на основании многократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующих приложениях.

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

Референсные значения[2]

Взрослые. 4,0–5,2% (DCCT)
2,0–4,4% HbA1c (единицы IFCC, для перерасчета используется приведенная выше формула)

Специфические значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты следует рассматривать вместе с историей болезни пациента, результатами его клинического обследования.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Результаты, полученные в других лабораториях могут от них отличаться.

Аналитический диапазон

Общий гемоглобин

Аналитический диапазон для общего гемоглобина составляет 4,4–14,3 ммоль/л (7–23 г/дл)

HbA1c

DCCT

Аналитический диапазон данного исследования начинается от 2.8 % HbA1c до концентрации калибратора №5 (1.22 ммоль/л HbA1c; 1.97 г/дл) из набора калибраторов HbA1c (кат. номер ODR2032). Это соответствует 14 % HbA1c при общем гемоглобине 9 ммоль/л (14.5 г/дл). Пробы, значения которых превышает верхний предел диапазона линейности, разводить не следует, а их результаты оформляются как > 14,5%.

Воспроизводимость

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, %	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
4.66	0.04	0.74	0.07	1.32
6.56	0.08	1.25	0.12	1.75
10.01	0.08	0.77	0.12	1.18

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU680, составляет для HbA1c 0.02 ммоль/л (0.03г/дл); для Hb 0.06 ммоль/л (0.09 г/дл).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения HbA1c OSR6192 на анализаторе AU800 с другим коммерческим доступным набором реагентов для определения HbA1c использовались кровь пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,062x – 0,147	r = 0,996	n = 97	Диапазон значений в пробах 5,1–14,5% HbA1c

Влияющие факторы

Интерфиренция:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 513 мкмоль/л (30 мг/дл)
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл
Триглицериды:	Влияние менее 10% при значениях триглицеридов до 18 ммоль/л (1600 мг/дл)
Ревматоидный фактор:	Не влияет в концентрации до 2000 МЕ/мл
Ацетилсалициловая кислота:	Не влияет в концентрации до 60 мг/дл
Цианид натрия:	Не влияет в концентрации до 65 мг/дл
Мочевина:	Не влияет в концентрации до 83 ммоль/л

Подробную информацию по влиянию факторов можно найти в справочнике Young.[4]

Ограничения[5]

Непродолжительное время жизни эритроцитов сокращает время их контакта с глюкозой, что приводит к уменьшению значения HbA1c в %. Поэтому результат процентного содержания HbA1c недостоверен при сокращенном времени жизни эритроцитов. Примерами такого непродолжительного времени жизни могут быть гемолитическая анемия и другие гемолитические заболевания, большие кровопотери и беременность.

При использовании данного набора реагентов в пробах с преобладанием гемоглобина S и C может наблюдаться повышение значений HbA1c до 40%. В пробах, содержащих более 10% гемоглобина F, результат может быть ниже ожидаемого. Результаты HbA1c, полученные при использовании данных реагентов, для проб, содержащих производные гемоглобина S, C и F (> 10%), нельзя сравнивать с опубликованными нормальными или патологическими значениями. Пробы, содержащие гемоглобин E, при использовании данного диагностического набора, не оказывают какого-либо влияния на результат измерения.

Лабильные фракции гликированного гемоглобина (присоединение глюкозы к HbA или HbA1c по шиффовым основаниям) не влияют на результат исследования из-за специфичности антител для стабильных катомеров.

Как и при всякой другой клинической реакции, оператор не должен забывать о возможном влиянии на результаты измерения приемом медицинских или других препаратов. В диагностических целях результаты измерения HbA1 с использованием диагностического набора реагентов. Случаи всегда нужно оценивать в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.

Символы в программных листах

#	Определяется пользователем	¤	Значения, установленные в анализаторе по умолчанию
†	HbA1c Calibrator, кат.№ OSR3032		
*	Значения установлены для единиц ммоль/л. При работе с единицами г/дл, значения следует уменьшить на 1,6125.		
**	Значение 0,1 ммоль/л и значение самого высокого калибратора.		
¥	Для определения % HbA1c используются результаты THb и HbA1. В меню «ТЕСТ» в подразделах GENERAL TEST и CALCULATED TEST следует в качестве третьего теста ввести «% HbA1c» (номер теста не прибрать). В разделе меню INTER TEST обозначить данный тест как CALCULATED TEST. Введите следующую формулу: (A/B)*a + b, где A = HbA1c, B = THb, a = 9.18, b = 2.15.		
ж	Для определения % HbA1c используются результаты THb и HbA1. Тест % HbA1c вводится как расчетный. Введите формулу (A/B)*a+b, где A=HbA1c, B=THb, a=91.6, b=2.16.		

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Nadamura CM, Reinauer H Glycohemoglobins in: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, 1998: 142-148
2. Jeppsson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C. Approved IFCC reference method for the Measurement of HbA1 c in Human Blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40(1): 78-89.
3. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson J-O, Miedema, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Sumiyoshi F, Takei I, Thienpont L, Umemoto M, Wiedmeyer H-M. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50(1): 166-174
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
5. Данные в файле, имеющемся в Beckman Coulter Biomedical Ltd.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

БИКАРБОНАТ
(BICARBONATE)

OSR6180	4 x 25 мл	R1
OSR6280	4 x 50 мл	R1

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

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

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

Схема реакции

ФЕП + HCO_3^- —(ФЭПК, Mn)→ Оксалоацетат + $H_2PO_4^-$

Оксалоацетат + NADH + H^+ —(МД, Mn)→ Малат + NAD^+

Состав
Концентрация в реакционной смеси:

МД (бактериальная)	> 2000 Е/л
ФЭПК (бактериальная)	> 972 Е/л
НАД(Н)	1,6 ммоль/л
ФЕП	6,2 ммоль/л
Магний	2,6 ммоль/л

Также содержит консервант

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами.
Утилизируйте стерильные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реактива
Реактив готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор.

Хранение и стабильность
Неоткрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реактивы стабильны 7 дней при хранении в анализаторе.

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

Процедура анализа
См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы. Есть программы для педиатрических проб или других проб с меньшим объемом.

Калибровка
Bicarbonate Calibrator, кат № OSC0510.
Значение калибратора бикарбоната прослеживается до стандартного референсного материала (SRM 351) Национального института стандартов и технологий (NIST).
Калибровку следует проводить каждый день или при следующих условиях:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена какого узла прибора.
Потенциальные реактивы, устанавливаемые в анализатор, атмосферного CO_2 может снижать стабильность калибровки, которая находится в прямой зависимости от частоты проведения измерений. Поэтому каждая лабораторная должна сама устанавливать частоту проведения калибровок в зависимости от их ранних измерений этого теста.

Контроль качества
Можно использовать контрольные материалы со значениями, установленными данным методом Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут значительно от теоретического значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения их установленных времянами. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих приемлемых измерений, приведенных в соответствующих справочниках.
При обнаружении серии либо тенденций в изменениях значений контроля качества или значительных отклонений его значений, приведите все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

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

Референсные значения[2,3]

Взрослые	21–31 ммоль/л
Новорожденные	17–24 ммоль/л
Младенцы	19–26 ммоль/л
2 месяца – 2 года	18–24 ммоль/л

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

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации бикарбоната 2,0–48,0 ммоль/л.

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерении[4] на AU640 5-и сывороточных пулов в течение 20-ти дней.[4]

n = 80	Внутри серии		Общая	
Средние значения, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
8,0	0,37	4,18	0,63	7,32
20,1	0,38	1,19	0,99	4,91
34,8	0,37	1,05	0,71	2,02

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,71 ммоль/л.
Это значение определяется как наименьшее измеренное значение бикарбоната, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция
При сравнении данного диагностического набора реактивов для определения бикарбоната OSR6180 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реактивов для определения бикарбоната были использованы сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,996x – 1,207	r = 0,99	n = 102	Диапазон значений в пробах 8,4–32,2 ммоль/л

Влияющие факторы[5]
В исследованиях, проведенных с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

AU600/AU5-49
Липемия: Влияние менее 5% при значении липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл
Гемолиз: Влияние менее 10% при значении гемоглобина до 500 мг/дл
Интерфиренция: Влияние менее 5% при значении билирубина до 40 мг/дл

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

Символы в прилагаемых листах
⊕ Определяется лабораторией ■ Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.
† Bicarbonate Calibrator, кат. № OSC0510.
* Значения установлены для единиц ммоль/л.
‡ Зависит от используемой схемы в лаборатории

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Tietz, N.W. Hg. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd edition. W.B. Saunders Company, 1989
2. Kaplan L.A. and Pesce. A.J. Clinical Chemistry Theory, Analysis, Correlation 3rd Edition. CV Mosby, 1996.
3. Pointer PC, Cope JY, Smith JL. Reference Information for the clinical laboratory. In.Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia WB Saunders Company, 1999, 1 882pp
4. NCCLS. Evaluation Protocol EP9-A. 1995
5. NCCLS. Interference Testing in Clinical Chemistry EP7-P. 1986
6. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER

МАГНИЙ (MAGNESIUM)

OSR6189 — **4 x 40 мл** — **R1**

Назначение
Колориметрический фотометрический тест для количественного определения магния в сыворотке, плазме и моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение[1,2]
Магний является важнейшим фактором для многих ферментативных реакций в качестве неотъемлемой части металлофермента или в качестве активатора, а так же играет важную роль в гликолизе, клеточном дыхании и транспорта кальция через мембрану. Концентрация магния, в основном, регулируется скоростью его экскреции почками, он также как и кальций подвержен воздействию паратиреоидного гормона. Таким образом, увеличение реабсорбции кальция ведет к конкурентному ингибированию абсорбции магния.
Определение магния используется при диагностике и лечении гипомагниемии (патологически низкий уровень) и гипермагниемии (патологически высокий уровень). Самыми известными проявлениями дефицита магния является ухудшение нейромышечной функции, например, гиперрефлексия, тетания, конвульсии и изменения на электрокардиограмме. Гипомагниемия наблюдается при диабете, хроническом алкоголизме, форсированном диурезе, гипертиреоидизме, гипопаратиреоидизме, гипокальциемии, мальабсорбции и остром панкреатите. Повышение уровня магния в сыворотке наблюдается при нарушениях функции почек, обезвоживании, тяжелом диабетическом ацидозе и болезни Аддисона.

Принцип определения[3,4,5]
Использование данного набора реагентов основано на прямом методе определения концентрации ионов магния, образующих цветные комплексы в резко кислой среде. Концентрация окрашенного продукта измеряется бихроматически при 520 / 800 нм, интенсивность окраски реакционной среды прямо пропорциональна концентрации магния в образце. Влияние ионов кальция на результаты исключается гликольэтердиамин-N,N,N',N'-тетрауксусной кислотой (GEDTA).

Схема реакции

Mg^{2+} + Ксилидиловый синий $\xrightarrow{pH\ 11,4}$ Комплекс пурпурного цвета

Состав
Концентрация в реакционной смеси

α-амино-н капроновая кислота	450 ммоль/л
Трис-буфер	100 ммоль/л
Гликольэфирдиамин-N,N,N',N'-тетрауксусная кислота	0,12 ммоль/л
Ксилидиловый синий	0,18 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

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

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

Исследуемый материал
Сыворотка и плазма (гепарин)[#]. Не использовать в качестве антикоагулянтов ЭДТА, оксалат или цитрат.
Отделяйте сыворотку от эритроцитов немедленно.
Не используйте пробы с гемолизом, т.к. концентрация магния в эритроцитах значительно выше, чем в сыворотке.
Магний стабилен в сыворотке в течение 7-ми дней при температуре хранения 15-25°C.[1]

Моча[7] пробы следует подкислять 6М HCl. При сборе суточной мочи руководствуются стандартными лабораторными правилами.
Хранить при 2-8 °C.

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

Калибровка
Используйте калибратор System Calibrator (кат № 66300) для сыворотки/плазмы и калибратор Urine Calibrator (кат.№ODC0025) для мочи.
Значения обоих калибраторов для магния прослеживаются до стандартных референсных материалов 909B, уровень 2 Национального института стандартов и технологий (NIST). Калибровку следует проводить через каждые 7 дней или при следующих условиях:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей,
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества
Можно использовать контроли (кат № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Для мочи можно использовать контроли Bio-rad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат № 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или резких отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

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

Референсные значения[1]

Сыворотка	Мужчины	0,73–1,06 ммоль/л (1,8–2,6 мг/дл)
	Женщины	0,77–1,03 ммоль/л (1,9–2,5 мг/дл)
Моча	Взрослые	3–5 ммоль/24 ч (73–122 мг/24 ч)

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

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

Линейность
Диапазон линейности в сыворотке/плазме соответствует значениям концентрации 0,2–3,3 ммоль/л (0,5–8,0 мг/дл).
Диапазон линейности в моче соответствует значениям концентрации 0,2–9,25 ммоль/л (0,5–22,5 мг/дл).

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,60	0,01	1,02	0,01	1,15
1,09	0,01	0,75	0,01	1,29
3,02	0,03	0,90	0,04	1,24

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,78	0,01	1,16	0,04	4,96
3,76	0,03	0,71	0,10	2,73
7,81	0,06	0,71	0,27	3,40

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,01 ммоль/л.
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700, составляет 0,02 ммоль/л.
Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение магния, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция
При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения магния OSR6189 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения магния использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,990x + 0,073	r = 1,000	n = 79	Диапазон значений в пробах 0,23–1,97 ммоль/л

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения магния OSR6189 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения магния использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,994x – 0,003	r = 0,999	n = 120	Диапазон значений в пробах 0,36–6,53 ммоль/л

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

Иктеричность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 28 мг/дл или до 479 ммоль/л
Кальций:	Влияние менее 3% при значениях кальция до 30 мг/дл или до 7,5 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 1,5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

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

Кальций:	Влияние менее 10% при значениях кальция до 40 мг/дл или до 10 ммоль/л

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

Сноски в программных листах
Определяется пользователем ■ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию
† System Calibrator (кат № 66300) / Urine Calibrator (кат № ODC0025)
* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 2,43.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Dörner K. Magnesium (Mg). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, 1998:339-340.
2. Jacob RA. Trace Elements. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:521-524.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

3. Mann CK, Yoe JH. Spectrophotometric determination of magnesium with sodium 1-Azo-2-hydroxy-3-(2,4-dimethylcarboxanilido) naphthalene-1'-(2-hydroxybenzene-5-sulfonate). Anal Chem 1958;28:202-205.
4. Mann CK, Yoe JH. Spectrophotometric determination of magnesium with 1-Azo-2-hydroxy-3-(2,4-dimethylcarboxanilido) naphthalene-1'-(2-hydroxybenzene). Anal Chim Acta 1957;18:155-160.
5. Bohuon C. Microdosage du magnésium dans divers milieux biologiques. Clin Chim Acta 1962;7:911-917.
6. Kazmierczak SC. Magnesium. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and interpretation. St Louis: Mosby, 1996:651pp.
7. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens; approved guideline. NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

ХОЛЕСТЕРИН ЛПВП
(HDL-CHOLESTEROL)

OSR6187	4 x 27 мл	R1
	4 x 9 мл	R2
OSR6287	4 x 51,3 мл	R1
	4 x 17,1 мл	R2
OSR6587	4 x 107 мл	R1
	4 x 40 мл	R2

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.
Реагент HDL-Cholesterol (ЛПВП-холестерин) OSR6587 предназначен только для использования на анализаторах AU2700 и AU5400.

Клиническое значение[1]

Приблизительно 25 % общего холестерина сыворотки транспортируются во фракции ЛПВП. Многочисленные клинические и эпидемиологические исследования демонстрируют четкую обратную связь уровня холестерина ЛПВП и случаев ишемической болезни сердца. Предполагается, что поглощение и транспорт холестерина от тканей до печени действует как защитный фактор против развития атеросклеротических бляшек.
Определение холестерина ЛПВП, полезно далеко для интерпретации индивидуальных результатов исследования холестерина. Низкий холестерин ЛПВП – показатель высокого фактора риска, она зависимости от концентрации общего холестерина и сильный предиктивный признак для риска ишемической болезни сердца. Измерение холестерина ЛПВП используется для раннего выявления риска атеросклероза, а также применяется для оценки эффективности терапии, направленной на снижение содержания липидов в крови.

Принцип определения

Антитела к человеческому бета-липопротеину, содержащиеся в реагенте R1, связываются с липопротеинами, отличными от фракции ЛПВП (ЛПНП, ЛПОНП и хиломикроны). Комплексы антиген-антитело блокируют ферментативную реакцию, инициируемую добавлением реактива R2. Холестерин ЛПВП определяется количественно в ферментативно-хромогенной смеси.

Схема реакции

ЛПНП, ЛПОНП и хиломикроны —(Антитела к β-липопротеину человека)→ Комплексы антиген-антитело

ЛПВП-холестерин + H_2O + O_2 —(Холестеринэстераза и Холестеринокисидаза)→ Холест-4-ен-3-он + Жирные кислоты + H_2O_2

$2\ H_2O_2$ + 4-AA + F–DAOS —(Пероксидаза)→ Синий краситель* + F + $2H_2O$

Состав

Концентрация в реакционной смеси

Антитела к β-липопротеину человека	Варьирует
Холестеринэстераза	0,8 МЕ/л
Холестеринокисидаза	4,4 МЕ/л
Пероксидаза	1,7 МЕ/л
Аскорбатоксидаза	2,0 МЕ/л
Буфер Гуда (pH 7,0)	20 ммоль/л
N-этил-N-(2-гидрокси-3-сульфопропил)-3,5-диметокси-4-фторанилин (F–DAOS)	0,20 ммоль/л
4-Аминоантипирин	0,67 ммоль/л
Контрагент	
Детергент	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С в закрытом от света месте. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.
Цвет реактива R2 может изменяться до светло-зеленого при хранении на борту анализатора. Это не оказывает влияния на качество исследований.

Биологический материал

Сыворотка и плазма (гепарин, ЭДТА, цитрат) (натрий и литий); Холестерин ЛПВП стабилен в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 2-х дней - при 18-25 °С.[2]

Процедура анализа

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

Калибровка

HDL-Cholesterol Calibrator, кат.№ OSC3011
Значения калибратора для холестерина ЛПВП прослеживаются до референсного метода Атлантического Центра контроля над заболеваниями США (US CDC).
Калибровку следует проводить через каждые 30 дней, реагент блиц - каждые 7 дней или при следующих условиях:
Смена флакона с реагентом или существенное изменение значений контролей,
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Контроль качества

Можно использовать контрольную сыворотку HOLADL-Cholesterol Control Serum ODC0005 или другие контрольные материалы, значения которых были определены данным методом.

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

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

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

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию ЛПВП-холестерина в каждой пробе.

Рекомендации NCEP (National Cholesterol Education Program)*

< 1,03 ммоль/л (< 40 мг/дл)	Низкий холестерин ЛПВП - значительный риск сердечно-сосудистых заболеваний
≥ 1,86 ммоль/л (≥ 60 мг/дл)	Высокий холестерин ЛПВП - «отрицательный» фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации холестерина ЛПВП 0,06–4,66 ммоль/л (2–180 мг/дл).

Воспроизводимость

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

n = 50	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,99	0,066	6,69	0,013	1,92
1,09	0,067	6,02	0,018	1,66
7,56	0,013	0,81	0,027	1,32

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,002 ммоль/л.

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения холестерина ЛПВП OSR6167 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения холестерина ЛПВП использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,212x + 0,086	r = 0,993	n = 200	Диапазон значений в пробах 0,31–2,54 ммоль/л

Влияющие факторы

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

Аскорбиновая кислота	Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Билирубин	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л
Гемоглобин	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липиды	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 900 мг/дл

* Незначительное влияние наблюдалось при значениях триглицеридов до 11,3 ммоль/л (1000 мг/дл), однако существует плохая корреляция между липемией и концентрацией триглицеридов – см. пункт Ограничения.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[4]

Ограничения

Если концентрация триглицеридов превышает 11,3 ммоль/л (1000 мг/дл), пробу следует развести физиологическим раствором, повторить измерение, при расчете результата учесть фактор разведения.

Сигналы в программных листах

#	Определяется пользователем.
*	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
†	HOL Cholesterol Calibrator (мат. № ODC0011)
*	Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 38,7.
‖	Проведите измерения каждые больше каждые 7 дней.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Werner W.F. Lipid metabolism. In: Thomas L. ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998.171-173.
2. Sinzel W, Nell W, Schmitz Y, Stepler G, Wieser H, Zawta B, et al. Use of enzymatic in diagnostic laboratory investigations and quality of blood, plasma and serum samples. VH-HOLADL AMAB. I Rev.2:20p.
3. National cholesterol education program adult panel. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-2497.
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

IRON (ЖЕЛЕЗО)		
OSR6198	4 x 15 мл 4 x 15 мл	R1 R2
OSR6298	4 x 30 мл 4 x 30 мл	R1 R2

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения железа в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Клиническое значение[1,2,3]

Железо принимает участие в различных жизненно важных процессах в организме, от клеточных окислительных механизмов до транспорта и поставки кислорода гемоглобина эритроцитам. Железо входит в состав переносящих кислород хромопротеинов, таких как гемоглобин и миоглобин, а также различных ферментов (цитохромы, каталаза, пероксидаза). Остальная железо в организме входит в состав фермментов, комплексов железо-ферритин и железо-трансферрин. Определяемая концентрация железа в сыворотке, это преимущественно Fe (III), связанное с трансферрином сыворотки, за исключением железа, присутствующего в крови в составе гемоглобина

Низкий уровень железа наблюдается у большинства пациентов с железодефицитной анемией; в случаях острых или хронических воспалительных заболеваниях, таких как острая инфекция, инфаркт миокарда, острых кровотечениях; злокачественных образованиях; гидроцефалии; поздней беременности, менструальном кровотечении и нефроза. Концентрация железа в сыворотке заметно снижается у пациентов в ответ на специфическую терапию анемии, обусловленную другими причинами, например, лечение пернициозной анемии витамином В12. Концентрации железа в сыворотке, превышающие нормальные значения, наблюдаются при заболеваниях с перегрузкой организма этим металлом, или при гемотрансфузиях и при острых отравлениях железом после перорального или парентерального его приёма внутрь. Уровень железа может также быть увеличен и в случаях острого гепатита, отравления свинцом, острой лейкемии, гемолизных или при приёме оральных контрацептивов.

Принцип определения[4,5,6]

Данный метод основан на использовании в качестве хромогена TPTZ (2,4,6-Три-(2-пиридил)-5-триазин). В кислой среде железо, связанное с трансферрином, диссоциирует на апо-трансферрин и свободные ионы железа. Солянная кислота и аскорбат натрия восстанавливают Fe^{3+} до Fe^{2+}. Ионы Fe^{2+} реагируют с TPTZ с образованием голубого комплекса, абсорбция которого измеряется биохимически при 590 нм. Увеличение значений абсорбции прямо пропорционально количеству железа в пробе, связанного с трансферрином.

Схема реакции

Трансферрин $2(Fe^{3+})$ —буфер→ $2(Fe^{3+})$ + Апотрансферрин

$2\ Fe^{3+}$ + Аскорбиновая кислота + $2\ H_2O$ → $2\ Fe^{2+}$ + Дегидроксиаскорбиновая кислота + $2\ H_3O^+$

Fe^{2+} + TPTZ → Комплекс с железом[2] (синего цвета)

Состав

Концентрация в реакционной смеси

Глициновый буфер (pH 1,7)	215 ммоль/л
L-аскорбиновая кислота	4,7 ммоль/л
2,4,6-Три(2-пиридил)-5-триазин	0,5 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

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

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

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе.

Допустимо некоторое обесцвечивание R1, которое не оказывает влияния на качество исследований.

Используемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин). Не используйте в качестве антикоагулянта ЭДТА, цитрат или оксалат

В сыворотке и плазме аналит стабилен в течение 3-х недель при температуре хранения 2-8°C и в течение 7 дней - при 15-25 °C [7]

Не следует проводить измерения в гемолизных пробах. Гемолиз может быть причиной ложноотрицательных результатов. Отделяйте сыворотку от эритроцитов во избежание гемолиза. Кровь следует брать утром натощак, так как в течение дня уровень железа может снижаться на 30%.[8]

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программы для перитонеальных проб или других проб с меньшим объёмом.

Калибровка

System Calibrator (кат. № 66300).

Значения калибратора для железа прослеживаются до Beckman Coulter Master Calibrator.

Калибровку следует проводить при следующих условиях

Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей,

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Можно использовать контроли (кат. № OOC0003 и OOC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

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

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

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

Расчет

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

Референсные значения[9,10]

Сыворотка (взрослые)	Мужчины	12,5–32,2 мкмоль/л (70–180 мкг/дл)
	Женщины	10,7–32,2 мкмоль/л (60–180 мкг/дл)
Сыворотка (дети)	Новорожденные	17,90–44,8 мкмоль/л (100–250 мкг/дл)
	Младенцы	7,2–17,9 мкмоль/л (40–100 мкг/дл)
	Дети	9,0–21,5 мкмоль/л (50–120 мкг/дл)

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 2–179 мкмоль/л (10–1000 мкг/дл).

Воспроизводимость

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

n = 90	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкмоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
9,59	0,10	1,02	0,20	2,09
28,34	0,19	0,66	0,50	1,77
106,54	0,66	0,62	1,30	1,23

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, устанавливаемый на анализаторе AU600, составляет 0,3 мкмоль/л.

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения сывороточного железа OSR6186 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения железа использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,002x – 0,924	r = 0,999	n = 90	Диапазон значений в пробах 1,9–41,8 мкмоль/л

Влияющие факторы

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

Иктеричность:	Влияние менее 3% при значении билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значении гемоглобина до 1 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значении липидов (Интралипид®) до 100 мг/дл
Медь:	Влияние менее 10% при значениях меди до 1 мг/дл или до 0,157 мкмоль/л
Глобулин:	Влияние менее 10% при значениях глобулина до 2 г/дл или до 20 г/л
Триглицериды:	Влияние менее 10% при значениях триглицеридов до 300 мг/дл или до 3,4 мкмоль/л

В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Вальденстрема) может быть причиной аномальных результатов.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[11]

Ограничения

В редких случаях при очень высоких концентрациях моноклональных иммуноглобулинов, характерных для моноклональных гаммопатий, может возникать получение реакционной смеси, что будет причиной в значении итога наименьшего результата железа.[12]

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Сводки в многоязычных листах

ß Определяется пользователем. ■ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† System Calibrator (арт. № 65300).

* Значения установлены для единиц СИ (рекомендуемые). При работе с единицами измерения, значения следует умножить на 5,585.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company,1995:374-376
2. Feldbrin VF, Kiev DG. Biochemical aspects of hematology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994:1699-1703.
3. Wen J, Henry JB. Metabolic intermediates and inorganic ions. In: Henry JB, ed. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia: WB Saunder's Company, 1989:188-190.
4. Schade A, Ogiama J, Reinhart H, Miller J, et al. Proc Soc Exp Biol Med 1984; 87: 442.
5. Gaudian JF, Murphy B, Guillemets M. Direct measurement of serum iron and binding capacity. Clin Chem 1995;12:47-57
6. Diehl H, Smith G F. The Iron Reagents: Bathophenanthroline Bathophenanthroline-Disulfonic acid 2,4,6-Tripyridyl-s-triazine Ferrozine-2-pyridyl Ketoxime. In:GF Smith 2nd ed Ohio: Chem Co 1980.
7. Ehret W, Hallaw, Schmill Y, Töpfer G, Wieser H, Zeeb B, et al. Use of anticoagulants in Diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev 2:26pp
8. Perrella G. Iron and total iron binding capacity. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby. 1996:714pp.
9. NCCLS. Determination of serum iron, total iron-binding capacity and percent transferrin saturation; approved standard. NCCLS Document H17-A. Pennsylvania: NCCLS. Dec 1998
10. Pesce PC, Cope JV, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia WB Saunders Company. 1995;1690pp.
11. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACC Press, 2000.
12. Sakiar AJ. Influence of monoclonal immunoglobulins in direct determination of iron in serum. Clin Chem 1994;37:600-4.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

ХОЛЕСТЕРИН ЛПНП
(LDL-CHOLESTEROL)

OSR6183	4 x 27 мл	R1
	4 x 9 мл	R2
OSR6283	4 x 51,3 мл	R1
	4 x 17,1 мл	R2

Назначение
Колориметрический фотометрический тест для количественного определения холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2,3]
Приблизительно 25 % общего холестерина сыворотки транспортируется во фракции ЛПНП. Многочисленные клинические и эпидемиологические исследования демонстрируют четкую обратную связь уровня холестерина ЛПНП и случаев ишемической болезни сердца. Предполагается, что потребление и транспорт холестерина от тканей до печени действует как защитный фактор против развития атеросклеротических бляшек.

Определение холестерина ЛПНП, поэтому важно для интерпретации индивидуальных результатов исследования холестерина. Низкий холестерин ЛПНП – показатель высокого фактора риска, вне зависимости от концентрации общего холестерина и сильный предиктивный признак для риска ишемической болезни сердца. Измерение холестерина ЛПНП используется для ранжирования риска атеросклероза, а также применяется для оценки эффективности терапии, направленной на снижение содержания липидов в крови.

Холестерин ЛПНП составляет основную часть холестерина ЛПНП, образующего после действия липопротеинлипазы на ЛПОНП. Холестерин ЛПНП играет причинную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, что показано в многочисленных клинических и эпидемиологических исследованиях, демонстрирующих также его атерогенные свойства. Уровень холестерина ЛПНП лучше коррелирует с риском атеросклероза, чем уровень общего холестерина. Повышенный уровень ЛПНП холестерина в сочетании с повышенным уровнем триглицеридов увеличивает на рост риска атеросклероза. Определение ЛПНП холестерина позволяет проводить раннюю диагностику риска атеросклероза, а также применяется для оценки эффективности терапии направленной на снижение содержания липидов в крови.

Повышенный уровень холестерина ЛПНП увеличивает на высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний и наблюдается генетически. Пониженный уровень ЛПНП холестерина может быть причиной наследственной высокой или недостаточной

В 1988 NCEP-ATP (National cholesterol Education Program Adult Treatment Panel) разработали рекомендации для диагностики и лечения пациентов с гиперхолестеринемией. Обновленное в 2001 г. руководство (NCEP - ATP III) акцентировано на дальнейшем улучшении диагностики риска и более интенсивном лечении в целью снижения уровня холестерина.

Принцип определения[4]
Предсорбирующий компонент реактива R1 маскирует ЛПНП от ферментативной реакции. Липопротеины, не относящиеся к этой группе, расщепляются холестеринэстеразой (КЭ) и холестеринэстеразой (ХО). Перекись водорода, образующаяся в этой реакции, расходуется пероксидазой реактива R1.

Добавление реактива R2 приводит к освобождению ЛПНП от предсорбирующего соединения и инициирует ферменты, которые затем определяют ЛПНП количественно определяется в присутствии ХО и пероксидазы (ПО).

Схема реакции (после добавления R2)

$$2\ \text{ЛПНП-холестерин} + 2\,H_2O + 2\,O_2 \xrightarrow[\text{Реактив, связывающий ЛПНП}]{\text{Холестеринэстераза и Холестеринэстераза}} 2\ \text{Холест-4-en-3-one} + 2\ \text{Жирная кислота} + 2\,H_2O_2$$

$$2\,H_2O_2 + 4\text{-AA} + \text{HDAOB} \xrightarrow{\text{Пероксидаза}} \text{Синий краситель}^{+} + OH^{-} + 3\,H_2O$$

Состав
Концентрация в реакционной смеси.

Холестеринэстераза	3,7 МЕ/мл
Холестеринокисдаза	3,7 МЕ/мл
Пероксидаза	4,9 МЕ/мл
Азид натрия	0,1%
Буфер Good'a (pH 6,8)	25 ммоль/л
4-Аминоантипирин	0,8 ммоль/л
Витамин	743 МЕ/мл
HDAOB	0,47 ммоль/л
Детергенты	

Общие предосторожности
Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:
Реактив R2: Вреден, содержит азид натрия. R22: Вреден при попадании внутрь
Меры безопасности:
S36, S60: Пользуйтесь защитной одеждой. Реактивы и пару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения взрывоопасных соединений после слива нереализованного реактива промывайте канализационные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента
Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор

Хранение и стабильность
Неиспользые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С в защищенном от света месте. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Цвет реагентов R1 может измениться до светло-зеленого при хранении на борту анализатора. Это не оказывает влияния на качество исследований.

Исследуемый материал[5]
Сыворотка и плазма (гепарин): Холестерин ЛПНП стабилен в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 1 дня - при 15-25 °С.

Процедура анализа
См. Руководство Reagent Guide и сопровождающие инструкции для конкретного типа пробы.

Калибровка
LDL-Cholesterol Calibrator, кат.№ OOC5012.
Значения калибратора для холестерина ЛПНП прослеживаются до LDL референсного метода Американского Центра контроля над заболеваниями США (US CDC).
Калибровку следует проводить через каждые 30 дней, реагент бланк - каждые 7 дней или при следующих условиях:
Смена флакона с реагентом или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества
Можно использовать контрольную сыворотку HDL/LDL-Cholesterol Control Serum OOC0005 или другие контрольные материалы, значения для которых были определены данным методом
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их фиксированное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализата устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих единых интервалов, приведенных в сопроводительных справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет
Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию ЛПНП-холестерина в каждой пробе.

Рекомендации NCEP (National Cholesterol Education Program)[6]

< 2,6 ммоль/л (100 мг/дл)	Оптимальный уровень
2,6–3,3 ммоль/л (100–129 мг/дл)	Близкий оптимальному уровню /Выше оптимального уровня
3,4–4,1 ммоль/л (130–159 мг/дл)	Пограничный уровень (близкий верхней границы)
4,1–4,9 ммоль/л (160–189 мг/дл)	Высокий уровень
> 4,9 ммоль/л (190 мг/дл)	Очень высокий уровень

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

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации холестерина ЛПНП 0,26–10,3 ммоль/л (10–400 мг/дл).

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
1,87	0,04	2,26	0,04	2,71
2,83	0,04	1,38	0,08	2,84
3,76	0,07	1,78	0,10	2,68

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,012 ммоль/л.
Это значение определяется как наименьшее измеренное значение холестерина ЛПНП, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция
При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения холестерина ЛПНП OSR6183 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения холестерина ЛПНП использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,012x + 0,226	r = 0,996	n = 134	Диапазон значений в пробах 1,481–4,054 ммоль/л

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

Интерферентность:	Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Триглицериды:	Влияние менее 10% при значениях триглицеридов до 11,3 ммоль/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young [7]

Ограничения
Если концентрация триглицеридов превышает 11,3 ммоль/л (1000 мг/дл), пробу следует развести физиологическим раствором, повторить измерение, при расчете результата учесть фактор разведения.
Пробы пациентов с гиперлипопротеинемией III типа дают результаты несоответствующие референсному методу отклонение > 30%[8]
Искусственные липидные смеси, содержащиеся в некоторых растворах для внутривенных вливаний (например: Intralipid®), могут влиять

отравления при использовании данного реагента. В пробах пациентов, получающих такие смеси, не следует измерять холестерин ЛПНП, используя этот метод.
Загрязнение реактивов холестериновых ЛПНП реактивом липазы, может быть причиной высоких значений липидов. Пожалуйста, проверьте Параметры Контаминации.

Символы в прилагаемых листах

Определяется пользователем. ± Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
† LDL-Cholesterol Calibrator, кат. № ODC0012.
* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 38,7.
‡ Проводите измерения реагент больше каждые 7 дней.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Cremer P, Nagel D, Mann H, Labrot B, Müller – Berninger R, Barter H, et al. Ten year follow-up results from the Goettingen Risk, Incidence and prevalence study (GRIPS). 1. Risk factors for myocardial infarction in a cohort of 5790 men. Atherosclerosis 1997;129(2):221-230.
2. National cholesterol education program. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). NIH Publication No. 93-3095, 1995.
3. Nakajima HK, Sperg JP, Scott MG et al. Atherogenic cluster topics on etiology and risk factors. Clin Chem 1995; 41(1):122-128.
4. Miki Y. A homogeneous assay for the selective measurement of LDL-cholesterol in serum. Enzymatic selective protection method. Clin Lab 1999;45:396-401.
5. Ehret W, Hell W, Schmitt Y, Töpfer G, Wieser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. VAHORM/LABGO.1 Rev.2:26pp.
6. National cholesterol education program expert panel. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-2497.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
8. Esteban-Salan M, Guinon-Sanchez A, de La Viuda-Unzueta JM, Accorsi-Arts MH, Pascual-Usandizaga P, Arnovia-Del-Rio E. Analytical and clinical evaluation of two homogeneous assays for LDL-cholesterol in hyperlipidemic patients. Clin Chem 2000;46(8 Pt 1):1121-31.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

КРЕАТИНИН (CREATININE)		
OSR6178	4 x 61 мл	R1
	4 x 61 мл	R2
OSR6578	4 x 103 мл	R1
	4 x 103 мл	R2

Назначение

Кинетический колориметрический тест для количественного определения креатинина в сыворотке, плазме или моче человека на анализаторах Beckman Coulter. Только для диагностики in vitro

Реагент для определения креатинина Creatinine (Креатинин) OSR6578 предназначен только для использования на анализаторах AU2700 и AU5400.

Клиническое значение[1,2,3]

Креатинин является продуктом метаболизма креатина и фосфокреатина, которые присутствуют только в мышцах. Ложному образованию креатинина способствуют мышечный мясо и значительные постоянно. Измерение креатинина используется в диагностике и лечении заболеваний почек, а также оно информативно при оценке клубочковой функции почек и при мониторинге почечного диализа. Оценка сывороточный креатинин не чувствителен к ранним проявлениям почечной патологии и реагирует на последующие изменения, чем изменение уровня (BUN) при нарушении во время почечной недостаточности. Как креатинин в сыворотке, так мочевина используются при дифференциальной диагностике преренальной и постренальной (обструктивной) азотемии. Повышение уровня мочевины в сыворотке без сопутствующего увеличения креатинина в сыворотке является ключевым в диагностике преренальной азотемии. В случае постренальной азотемии, когда имеет место обструкция, например, при опухолях, нефролитиазе и аденоме простаты, будет увеличен как уровень сывороточного креатинина, так и его уровень в моче; в этих случаях увеличение мочевины не пропорционально больше из-за увеличения обратной диффузии мочевины.

Уровень сывороточного креатинина зависит от возраста, веса тела и роста пациента. Именно низкий уровень креатинина встречается у лиц с относительно малой мышечной массой, у больных с кахексией, у больных с ампутированными конечностями и пожилых людей. Нормальные значения сывороточного креатинина не исключают ухудшения функции почек.

Принцип определения[4,5,6]

В щелочной среде креатинин образует с пикриновой кислотой окрашенное в желто-оранжевый цвет соединение. Скорость изменения абсорбции при 520/800 нм прямо пропорциональна концентрации креатинина в пробе.

Схема реакции

Креатинин + пикриновая кислота ⟶ Креатинин-пикратный комплекс

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Гидроксид натрия	129 ммоль/л
Пикриновая кислота	2,9 ммоль/л

Консервант

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

Реагент R1: Вещество раздражающего действия. R36/38: Может вызвать раздражения при попадании в глаза и на кожу

Меры предосторожности:

S26, S37, S60: В случае попадания в глаза немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. Пользуйтесь перчатками. Реагенты и пробы на-под чистоты необходимо утилизировать как опасные отходы.

R2: содержит пикриновую кислоту. Сухая пикриновая кислота при быстрых нагревании и при ударном воздействии взрывоопасна. Пролитый реагент разбавить водой и тщательно вытереть.

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

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

Неиспользованные реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 14 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке и плазме креатинин стабилен в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °С.

Не используйте гемолизные пробы.

Моча: собирать мочу следует без использования консервантов, хранить при 2-8°С.

Процедура анализа

Для этого реагента доступны два различные процедуры теста:

A. Влияние белка математически скорректировано вычитанием 18 миллиграмм на каждые результаты (Specific Test Parameters: Correction factor B = - 18)

B. Неиспользованный метод Яффе (без минимизации белка, B = 0).

Для обоих методов нужны разные значения калибратора, что обусловливает небольшие различия в результатах измерения проб пациентов и контрольных сыворотки в пределах динамики концентраций, и следовательно различия в референсных диапазонах.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

См. Руководство пользователя и соответствующие инструкции по измерениям исследований. Педиатрические программы, в которых используются небольшие объемы проб, есть для сыворотки и плазмы.

Калибровка

Используйте калибратор Beckman Calibrator (кат. № 66380) для сыворотки/плазмы и калибратор Urine Calibrator (кат. № ODC0025) для мочи.
Значения калибратора для креатинина в сыворотке для метода А прослеживаются до IDMS метода через стандартный референсный материал (SRM) 967 Национального института стандартов и технологий (NIST).
Значения калибратора для креатинина в сыворотке для метода В прослеживаются до IDMS метода через стандартный референсный материал (SRM) 967 Национального института стандартов и технологий (NIST).
Значения калибратора для креатинина в моче прослеживаются до IDMS метода.
Калибровку следует проводить каждый день или при следующих условиях:
Смена флакона с реагентом или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.
Поглощаемый реагентом, установленного в анализатора, атмосферного CO_2 может оказать изменяющее калибровки, которая находится в прямой зависимости от частоты проведения измерений. Поэтому каждая лаборатория должна сама устанавливать частоту проведения калибровок в зависимости от ее режима измерения этого теста.

Контроль качества

Для сыворотки можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Для мочи можно использовать контроли Bio-rad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 387 и 388) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение после калибровки реагентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от литературных значений. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо неудач в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать меры действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Референсные значения

Метод А (Ферментативный IDMS)

Сыворотка[5,10]

Мужчины	59–104 ммоль/л (0,67–1,17 мг/дл)
Женщины	45–84 ммоль/л (0,51–0,95 мг/дл)
Новорожденные	27–87 ммоль/л (0,31–0,98 мг/дл)
Младенцы	14–34 ммоль/л (0,16–0,38 мг/дл)
Дети	23–68 ммоль/л (0,26–0,77 мг/дл)

Моча[11]

Мужчины	124–230 ммоль/л/сут (14–26 мг/кг/сут)
Женщины	97–177 ммоль/л/сут (11–20 мг/кг/сут)

Метод В (Неферментативный Яффе)

Сыворотка[5,12]

Мужчины < 60 лет	74–110 ммоль/л (0,84–1,26 мг/дл)
Мужчины > 60 лет	72–127 ммоль/л (0,81–1,44 мг/дл)
Женщины	58–96 ммоль/л (0,66–1,09 мг/дл)
Новорожденные	48–105 ммоль/л (0,5–1,2 мг/дл)
Младенцы	36–62 ммоль/л (0,4–0,7 мг/дл)
Дети	45–106 ммоль/л (0,5–1,2 мг/дл)

Моча[13]

Мужчины	124–230 ммоль/л/сут (14–26 мг/кг/сут)
Женщины	97–177 ммоль/л/сут (11–20 мг/кг/сут)

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Метод А Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 5 - 2200 ммоль/л (0,06 – 25,0 мг/дл) для сыворотки и плазмы.
Метод В Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 19 - 2200 ммоль/л (0,2 – 25,0 мг/дл) для сыворотки и плазмы.
Диапазон линейности составляет значения концентрации 88- 35 360 ммоль/л (1–400 мг/дл)

Внутрипроизводимость

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
106,06	1,26	1,19	2,16	2,00
162,70	1,45	0,95	2,47	1,52
9049,87	9,00	0,99	16,83	1,81

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
3,600	34,82	0,94	84,53	2,48
13,100	97,30	0,74	202,22	1,54
34 000	216,84	0,62	454,32	1,31

Чувствительность

Нижний предел чувствительности метода А, установленный на анализаторе AU400 для сыворотки, составляет 2,4 ммоль/л (0,027 мг/дл)
Нижний предел чувствительности метода В, установленный на анализатора AU640 для сыворотки, составляет 3,15 ммоль/л (0,036 мг/дл)
Нижний предел чувствительности, установленный на анализатора AU2700 для мочи, составляет 0,1 ммоль/л (0,001 мг/дл).
Эти значения определяются как наименьшее измеренное значение креатинина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого аналита.

Корреляция

Для сравнения двух методов, А и В, использовались сыворотки и наборы реагентов OSR6178. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,04x – 17	r = 0,999	n = 701	Диапазон значений в пробах 26,5–1024 ммоль/л

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения креатинина в сыворотке OSR6178 на анализаторе AU2700 с другим измерителем доступным набором реагентов для ферментативного определения креатинина (эквивалентному IDMS референсному методу), использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,01x + 2,8	r = 0,997	n = 701	Диапазон значений в пробах 13,3–1007 ммоль/л

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения креатинина в моче OSR6178 на анализаторе AU2700 с другим измерителем доступным набором реагентов для определения креатинина, использовались моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,91x + 266,607	r = 0,998	n = 124	Диапазон значений в пробах 1246–32 582 ммоль/л

Влияющие факторы

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

Интерфиренция:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л.
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л.
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 600 мг/дл.
Белок:	В методе А влияние менее 5% при значениях белка 3–10 г/дл, В методе В влияние менее 20% при значениях белка 3–12 г/дл.

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

Интерфиренция:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л.
Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 50 мг/дл.
Глюкоза:	Влияние менее 3% при значениях глюкозы до 3000 мг/дл.

В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемии Вальденстрема) может привести к неверным результатам.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[13]

Сноски и вкладышы листов

#	Определяется пользователем
	= Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
†	System Calibrator (кат № 66380) / Urine Calibrator (кат. № ODC0025).
*	Значения усреднены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует разделить на 88,4
^	Разведка 5 ммоль/л обусловлена Br- -18.
‡	Зависит от используемой схемы в лаборатории.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1203-1267.
2. Mayne PD, ed. Clinical chemistry in diagnosis and treatment, 6th ed. London. Arnold, 1994:15pp.
3. Thomas L. Creatinine. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:388-371.
4. Folin O. Beitrag zur chemie des kreatins und kreatinin im harne. Physiol Chem 1904;41:223-42.
5. Cook JGH. Creatinine assay in the presence of protein. Clin Chim Acta 1979;23:485-9.
6. Larsen K. Creatinine assay in the presence of protein with LKB 8600 reaction rate analyser. Clin Chim Acta 1972;38:475-6.
7. Ehret W, Hall VH, Schmitz Y, Taylor G, Wieser H, Zawta B. et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:26pp.
8. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens; approved guideline. NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania NCCLS, 2001.
9. Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference range and method comparison studies for enzymatic and Jaffe creatinine assays in plasma and serum and early morning urine. Clin. Lab. 2000; 46: 53-65.
10. Schlebusch H, Liappis N, Klein G. Creatinine and alternative CRP: Reference intervals from infancy to childhood. Clin. Chem. Lab. Med. 2001; 39 Special supplement:pp S1-S48, May 2001. PO-T042
11. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1808pp
12. Soldin SJ, Brugnara C, Wong EC, eds. Pediatric Reference Ranges. 4th ed. AACC Press, 2003:71-72.
13. 13. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Преальбумин
(PREALBUMIN)

OSR6175	4 x 15 мл	R1
	4 x 5,5 мл	R2

Назначение

Количественное определение преальбумина в сыворотке человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]

Преальбумин (транстиретин) – гетеротетрамерный тетрамерный белок, состоящий из четырех идентичных субъединиц, синтезируемый печенью. Он связывает и транспортирует около 10% тироксина и трийодтиронина сыворотки, а также играет значительную роль в метаболизме витамина А, образуя комплекс с ретинолсвязывающим белком. Из-за своего относительно короткого периода полураспада, высокого содержания триптофана, высокого соотношения эфирных аминокислот к неэфирным и незначительного депонирования преальбумин является хорошим индикатором состояния белков (уровень снижается при нарушении белкового голодания). Он является отрицательным реактантом острой фазы, уровень которого также снижается при воспалениях, злокачественных опухолях, циррозе печени и заболеваниях кишечника и почек, при которых происходит потеря белка, при снижении синтеза и, в меньшей степени, при увеличении метаболизма. Другие белки острой фазы можно использовать для дифференциальной диагностики между снижением преальбумина в связи с алгоиной питания или в связи с воспалением. Описано несколько генетических вариантов, большинство из которых связаны с симптоматическим отложением амилоида в различных тканях. Уровень преальбумина увеличивается при болезни Ходжкина.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий преальбумин специфически реагирует с антителами против человеческого преальбумина, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации преальбумина в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Раствор полимеров в фосфатно-солевом буфере	(pH 7,1–7,3)
Кроличьи антитела к транстиретину человека	Варьирует
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал

Сыворотка
В сыворотке преальбумин стабилен в течение 8-ти месяцев при температуре хранения 2-8 °C и в течение 3-х дней - при 18-25 °C.[2]
Не используйте липемичные пробы.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.

Калибровка

Калибратор преальбумина Prealbumin Calibrator, кат. № OSR3029.
Значения калибратора для преальбумина прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной Федерации Клинической Химии).
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.
Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Review (Обзорное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их аналогичное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от некоторого значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и допускной специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения на должны выходить за пределы соответствующих критериев, приводимых в соответствующих справочниках.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или аномальных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждая лаборатория следует разработать планы действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Референсные значения*

Сывороткa (взрослые) 0,2–0,4 г/л (20–40 мг/дл)

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

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,03–0,8 г/л (3–80 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU800 3-х сыворотечных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,06	0,001	2,00	0,001	3,10
0,46	0,01	1,12	0,01	1,66
0,70	0,01	1,60	0,02	2,76

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU800, составляет 0,004 г/л

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения преальбумина OSR6179 на анализаторе AU800 с другими коммерчески доступными наборами реагентов для определения преальбумина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие.

y = 0,993x – 0,018	r = 0,974	n = 70	Диапазон значений в пробах 0,04–0,40 г/л

Влияющие факторы

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

Иктеричность:	Влияние менее 3% при значении билирубина до 40 мг/дл или до 684 микромоль
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значении гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значении липидов (Интралипид®) до 600 мг/дл

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

Ограничения

Пробы, содержащие гетерофильные антитела, могут давать ложно завышенные результаты.

Сноски в программных листах

* Определяется пользователем

† Prealbumin Calibrator, ref № OSR3029.

* Значения установлены для единиц СИ (г/л). Для работы с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100.

* Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Johnson AM, Rehak NN, Silverman LM. Proteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;300-301
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company.1995 608-609.
3. Ehret W, Hell W, Behrndt Y, Yaylali G, Wheat H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev 2:36pp.
4. Beckmer B, Dati F. Standardisation of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1999;23:146-153
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press. 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER

БЕЛОК В МОЧЕ/СМЖ
(URINARY/CSF PROTEIN)

OSR6170	4 x 19 мл	R1
	1 x 3 мл	Калибратор

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

Клиническое значение[1]
Измерение общего белка в моче важно для диагностики и лечения заболеваний почек, сердца или щитовидной железы. Такие патологические состояния часто характеризуются протеинурией. Различают четыре типа протеинурий: (a) вследствие увеличения клубочковой проницаемости (клубочковая протеинурия), (b) дефекта канальцевой реабсорбции (канальцевая протеинурия), (c) увеличения концентрации низкомолекулярных белков (протеинурия перегрузки), (d) аномальной секреции белка в мочевой тракт (постренальная протеинурия). Повышение концентрации белка в моче может наблюдаться после интенсивной физической нагрузки и при злокачественных лимфомах, нефрозах, диабетической нефропатии и инфекциях мочевыводящих путей.
Измерение общего белка в СМЖ важно для выявления повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера для белков плазмы и для выявления увеличения интратекальной продукции иммуноглобулинов. Повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера может быть обусловлено опухолью мозга, неуточненным воспалением, бактериальным или вирусным менингитом, энцефалитом или полиомиелитом. Выявление повышенного интратекального синтеза иммуноглобулинов важно для диагностики демиелинизирующих заболеваний, таких как рассеянный склероз.

Принцип определения[1,2,3]
Пирогаллоловый красный образует красный комплекс с молибдатом, который имеет максимум поглощения при 470 нм. Исследование основано на смещении максимума поглощения при связывании комплекса пирогаллолового красного-молибдата с основными аминогруппами молекул белка. Обнаруживается при этом сине-фиолетовый комплекс имеет максимум поглощения при 600 нм. Абсорбция данного комплекса прямо пропорциональна концентрации белка в образце.

Состав
Концентрация в реакционной смеси.

R1	
Пирогаллоловый красный	47 ммоль/л
Молибдат натрия	320 ммоль/л
Янтарная кислота	50 ммоль/л
Бензоат натрия	3,6 ммоль/л
Оксалат натрия	1,0 ммоль/л
Метанол	0,9% об/об.

Калибратор	
Человеческий сывороточный альбумин	0,90 г/л
Также содержит консерванты	

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Предупреждение об опасности и сообщение о рисках:
Калибратор: щелочь, содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-она и 2-метил-4-изотиазолин-3-она R43; при контакте кожи вызывает аллергическую кожу. Биоматериалы, использованные для получения калибратора, были протестированы на наличие Anti-HCV, HbsAg и Anti-HIV 1/2 на сыворотке одного донора в соответствии с применимыми методом, одобренным FDA, и признаны нереактивными. Т.к. ни один из существующих методов не может гарантировать отсутствие инфекционных агентов в биологических жидкостях человека, с растворами, полученными на основе данных жидкостей, следует обращаться как с потенциально инфекционным материалом.
Правила безопасности
S24, S37, S60. Не допускайте контакта с кожей. Надевайте защитную одежду и перчатки. Реагенты и пару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.
Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива калибратора промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

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

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

Исследуемый материал
Моча или спинномозговая жидкость
Моча: суточная или 12-часовая моча. Желательно использовать пробы без консервантов[4,5,6]
Белок стабилен[7] в пробе до 48 часов при 2-8°С.
Загрязнение гемоглобином пробы может быть причиной ложно повышенных результатов.
СМЖ: Beckman Coulter рекомендует собирать образцы СМЖ в пробирки без консервантов.
При взятии СМЖ избегайте попадания в ней крови.
Белок стабилен[4] в пробе до 72 часов при 2-8°С.
Дрожжи, может давать завышенные результаты белка. При исследовании этих проб их следует предварительно концентрировать и исследовать методом электрофореза. К завышению результатов может приводить наличие пациентов поликлональной гипергаммаглобулинемии, поскольку поликлональные могут экспортироваться в мочу[8]. Такие пробы также рекомендуется исследовать методом электрофореза.

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

Калибровка
Используйте калибратор, входящий в набор. Концентрация белка в калибраторе указана на этикетке флакона. Значения калибратора прокалиброваны до первичного стандарта, прослеживаемому трансферрином с использованием альбумина человека.
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества
Можно использовать контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующем справочнике.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или аналитических отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

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

Референсные значения
Моча[1]	0,05–0,08 г/сут (в среднем)
После физической нагрузки значение может увеличиваться до 0,30 г/сут.	
СМЖ (Взрослые)[1]	0,15–0,45 г/л
СМЖ (Новорожденные < 1 месяца)[1]	0,15–1,30 г/л

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

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

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

Воспроизводимость
Следующие исследования проводились согласно рекомендациям[9] NCCL и получены результаты при измерении на AU640 3-х пулов мочи в течение 10-ти дней

a = 10	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,15	0,003	1,7	0,007	4,8
0,53	0,006	1,2	0,010	1,9
1,52	0,011	0,7	0,026	1,7

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,007 г/л
Это значение определяется как минимальное измеренное значение белка в моче, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассматривается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в проба без исследуемого вещества

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

y = 0,957x + 0,009	r = 0,998	n = 106	Диапазон значений в пробах 0,01–1,99 г/л

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

Вещество	Проверенная концентрация (мкмоль/л)	Проверенная концентрация (г/л)
Ионы аммония	130	
Аскорбат	1,1	
Билирубин	0,3	
Лимонная кислота	19	
Креатинин	26	
Ca^{2+}	1,8	
Fe^{3+}	1,1	
Гентамицин		0,04
Глюкоза	277	
Щавелевая кислота	7,8	
Винилмалеиновая кислота	13	
Тобрамицин		0,04
Мочевая кислота	18	

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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

Сокращения в прилагаемых листах

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

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Tietz NW. Textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994
2. Fujita Y, Mori I, Kiano S. Color reaction between pyrogallol red molybdenum (VI) complex and protein. Bunseki Kagaku 1983;32:379-385.
3. Watanabe N, Kamei S, Ohkubo A, Yamanaka M, Ohnishi S, Makino K, Takeda K. Urinary protein as measured with pyrogallol red-molybdate complex manually and in Hitachi 726 automated analyser. Clin Chem 1986;32:1551-1554.
4. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995.519-520.
5. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation and preservation of urine specimens; approved guideline - second edition. NCCLS document GP16-A2, 2001.
6. Young DS. Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd ed. AACC Press, 1997.
7. First MR. Renal Function. In: Kaplan LA, Pesce, AJ, eds. Clinical chemistry: theory, analysis and correlation, 3rd ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1996:484-504.
8. Paire C, Martinez-Bru C, Horne R, Pieraldo T, Cotes M. Effect of plasma replacement therapy on determination of urine protein concentration [Letter]. Clin Chem 1996;44:259-260.
9. NCCLS. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. NCCLS document EP5-A;1999.
10. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

МИОГЛОБИН
(MYOGLOBIN)

OSR6188	4 x 12 мл 4 x 9 мл	R1 R2

Назначение
Количественное определение миоглобина в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностической цели.

Клиническое значение[1,2,3,4]
Миоглобин представляет собой маркер связывающий белок поперечно-полосатой мускулатуры, т.е. сердечной и скелетной мускулатуры. В отличие от гемоглобина, миоглобин неспособен отдавать O_2, кроме случаев чрезвычайно низкого pO2, поэтому может служить резервом кислорода, доступным только в условиях чрезвычайной гипоксии. Миоглобинемия наблюдается после травмы скелетной или сердечной мышц, например, при рабдомиолизе мягких тканей, уремии, судорогах, прогрессирующих миопатиях, внутримышечных инъекциях, физических нагрузках, ожогах и инфаркте миокарда. Стойкие уровни миоглобина может наблюдаться в случае присутствия в крови антител к миоглобину, как, например, у пациентов с полимиозитом и ревматоидным артритом.
В истории болезни обязательно должны быть указано было ли увеличение уровня миоглобина вызвано инфарктом миокарда или высвобождением миоглобина из скелетной мышцы. Концентрация миоглобина в сыворотке после инфаркта миокарда возрастает раньше всех остальных сердечных маркеров, таких как тропонин I или T, и CK-MB. Увеличение миоглобина наблюдается спустя 2-4 часа после появления первых симптомов и снижается до уровня референсных значений в течение 24 часов. Увеличение миоглобина, обусловленное повреждением скелетной мускулатуры, идентично повышению CK. Определение уровня миоглобина очень полезно для исключения острого инфаркта миокарда, а также для наблюдения при тромболитической терапии. Однако миоглобин не является специфическим маркером инфаркта миокарда и требует подтверждения другими специфическими сердечными маркерами.

Принцип определения
При добавлении пробы к буферу R1 и R2, содержащему латексные частицы, человеческий миоглобин специфически реагирует с антителом против человеческого миоглобина, покрывающим латексные частицы, с образованием иммунокомплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации миоглобина в пробе.

Состав
Концентрация в реакционной смеси:

Гепаровый буфер (pH 8,0)	92 ммоль/л
Латексные частицы, покрытые антителами к человеческому миоглобину (pH 7,3)	Барьируют
Консервант	

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами. Во избежание возможного отравления бактерии содержащий состав стабилизированного реагента промывайте инъекционные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента
Реактив R1 готов к использованию и непосредственно может быть установлен в анализатор. Реактив R2 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, перевернувшись флакон 5 -10 раз. Эту процедуру повторяйте ежедневно.

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

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

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

Калибровка
Калибратор миоглобина Myoglobin Calibrator, кат. № OSR3628.
Калибратор для миоглобина предназначается до четырехкратного сердечного миоглобина высокой чистоты и значения установлены с использованием измерительного РИА метода.
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей.
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.
Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Manager (Менеджер калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества
Можно использовать контрольные материалы, приготовленные на основе человеческих биологических жидкостей, со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter. В связи отсутствия международной стандартизации для миоглобина, полученные значения могут заметно отличаться от значений, полученных другими методами. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании нормативного материала по установленным правилам.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Внимание! Значения содержания аналита в контролях, не установленных для анализаторов Beckman Coulter серии AU, могут изменяться в зависимости от серии реагентов для иммунофермента, так как в контролях используются материалы, полученные не от человека.

Расчет

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

Референсные значения[2]

Сыворотка	Мужчины	19–42 мг/л
	Женщины	12–78 мг/л

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

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации микроальбумина 30–300 мг/л.

Воспроизводимость

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мг/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
46,16	1,30	2,82	1,86	4,17
377,15	2,57	0,68	9,49	2,51
663,70	3,70	0,62	15,15	2,62

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 3-14 мг/л.

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения микроальбумина CDR6167 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения микроальбумина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,348x – 2,114	r = 0,997	n = 37	Диапазон значений в пробах	3,31–300,98 мг/л

Влияющие факторы

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

Липемичность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/л или до 684 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл

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

Ограничения

Пробы, содержащие гетерофильные антитела, могут давать ложно завышенные результаты.

Для проб с патологически измененными характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены ложные результаты. Эффект пробы наблюдается при концентрации свыше 20 000 мг/л. Пробы со значениями, превышающие это значение следует перед измерением разводить.

Списки в программных листах

#	Определяется пользователем
!	Mycoplasm Calibrator, кат. № ODR3026.
!	Значения установлены для единиц СИ (мг/л).
▼	Значения, установленные в анализаторе по умолчанию

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Fischbach VF, Mas GG. Biochemical assays of hematology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999. 1689p.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company.1995.442-443.
3. Pfeifenschmitt B, Mai J. Cardiac diseases. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnosis. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main. TH-Books Verlagsgesellschaft. 1998 158-159.
4. Thygesen K, Alpert JS et al. Myocardial infarction redefined-A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. JACC 2000;36 959-969.
5. Ehret W, Hell W, Schyrle Y, Taylor G, Wiesel H, Zawta B. et al. Use of microalbumin in diagnostic laboratory investigations and validity of blood, plasma and serum samples. INVODIA. 4.A3966 1 Rev 2 36pp.
6. Petitclerc PC, Cape JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999.1024p.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

BECKMAN COULTER.

МИКРОАЛЬБУМИН
(MICROALBUMIN)

CDR6167	4 x 15 мл	R1
	4 x 5 мл	R2

Назначение

Количественное определение альбумина в моче и спинномозговой жидкости человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2,3,4]

Самым ранним клиническим проявлением нефропатии является появление небольшого, не аномального уровня (> 30 мг/дл или 20 мг/мин) альбумина в моче, называемого микроальбуминурией. Считается, что пациенты с микроальбуминурией имеют начальную стадию нефропатии. Современные качественные тесты на альбуминурию (тест-полоски и стикеры) не выявляют небольшое увеличение экреции альбумина, которая имеется на ранних стадиях нефропатии.

Для этой цели используются специальные исследования на микроальбуминурию. Микроальбуминурия определяется как скорость экреции альбумина 30-300 мг/сутки в 2 из 3 сборов мочи. Микроальбуминурия считается важным клиническим показателем ухудшения функции почек у больных диабетом. Регулярный скрининг является важным для мониторинга диабета I и II типа.

Проспективные исследования показали, что увеличение экреции альбумина предшествует и прогнозирует течение диабетической нефропатии, ключевой стадии заболеваний почек и пролиферативной ретинопатии при диабете I типа. У больных с диабетом II типа повышенная экреция альбумина с мочой является независимым признаком развития заболеваний почек, атеросклероза и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Увеличенная экреция альбумина с мочой как самостоятельно, так и вместе с гипертонией выявляет группу пациентов-наркобитников с повышенным риском ишемической болезни сердца.

Степень проницаемости через гематоэнцефалический барьер можно оценить по одновременному измерению альбумина в сыворотке и спинномозговой жидкости (СМЖ). Измерение альбумина в спинномозговой жидкости также можно использовать для определения соотношения IgG в СМЖ / альбумин в СМЖ, который является важным для дифференциальной диагностики между системным и локальным синтезом IgG.

Принцип определения

При добавлении пробы в Буфер R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий альбумин специфически реагирует с антителами против человеческого альбумина, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации альбумина в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,5)	71 ммоль/л
Козьи антитела к человеческому альбумину	Вариирует
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

Опасен, содержит азид натрия. R22: Опасен при попадании внутрь.

Правила безопасности:

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

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения азидсодержащих соединений после каждого использования реагента промывайте аналитические трубы водой.

Антисыворотка получена из здоровых животных, не страдавших чумой рогатого скота, заболеваниями рогатых и копытных обоих, чумой мелких жвачных животных, лихорадкой Рифт Валлей, бычьей губчатой энцефалопатией и инфекцией языка.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал[5]

Моча: альбумин стабилен без добавления консерванта в течение 1 месяца при температуре хранения 2-8° С и 7 дней при 15-25°С.

СМЖ: альбумин стабилен в течение 72 часов месяца при температуре хранения 4° С и 6 месяцев при -20°С.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.

Калибровка

Калибратор микроальбумина Microalbumin Calibrator, кат. № ODR3024.

Значения калибратора для микроальбумина прослеживаются до первичного стандарта альбумина.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серии реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать любые контрольные материалы, приготовленные на основе человеческих биологических жидкостей, со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

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

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

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

Обратите внимание на то, что значения контролей не фирмы Beckman Coulter могут меняться с изменением серийного номера реагентов для иммунотурбидиметрического определения. Это обусловлено использованием контрольных материалов не человеческого происхождения.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают альбумин в каждой пробе.

Референсные значения[1]

Моча:

	Суточная моча (мг/24ч)	Порция мочи, собранная в течение определенного времени (мг/мин)	Разовая порция мочи (мг/л при пересчете)
Норма	< 30	< 20	< 30
Микроальбуминурия	30–299	20–199	30–299
Клиническая альбуминурия	≥ 300	≥ 200	≥ 300

СМК[7]: 3 мес.– 4 года 0–450 мг/л; > 4 лет 100–300 мг/л

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

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 6–300 мг/л (0,6–30 мг/дл). Эффект прозоны наблюдается при концентрации свыше 6000 мг/л (600 мг/дл).

При исследовании пробы с концентрацией альбумина выше указанной, при использовании реактива Микроальбумин OSR6167, может быть получено пониженное содержание аналита, вследствие избытка антигена. Моча и спинномозговая жидкость должны быть предварительно исследованы альтернативным методом для исключения образцов с общим содержанием белка, превышающим 300 мг/л (верхний предел линейности исследования при использовании реактива OSR6167). Такие пробы следует перед измерением предварительно разбавить.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU600 3-х типов мочи в течение 10-ти дней

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мг/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
5,43	0,17	3,09	0,27	4,92
107,93	1,43	1,33	2,14	1,98
209,29	2,10	0,76	4,89	1,62

Чувствительность

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

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения альбумина OSR6167 на анализаторе AU400 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения альбумина использовались моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,109x – 1,99	r = 993	n = 58	Диапазон значений в пробах 2,3–304 мг/л

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения альбумина в СМЖ OSR6167 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения альбумина использовались СМЖ пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,07x – 1,24	r = 0,994	n = 100	Диапазон значений в пробах 0,7–91,0 мг/дл

Влияющие факторы

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

Глюкоза: Влияние менее 5% при значениях глюкозы до 3000 мг/дл или до 166,7 ммоль/л

Креатинин: Влияние менее 5% при значениях креатинина до 300 мг/дл или до 26,52 ммоль/л

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[4]

Ограничения

Результат определения микроальбумина в моче или СМЖ может быть занижен в случае, если измерение выполняется непосредственно после измерений в сыворотке.

Для того чтобы избежать полного промывания результатов рекомендуется:

а) выполнять калибровку микроальбумина отдельно от калибровки других показателей в сыворотке;

b) избегать бесподходного чередования штатива с сывороткой и мочой;

c) При переходе от исследования сыворотки к исследованию мочи, в первую позицию в мочевом штативе ставить калибратор с 2% декстраном (OSR0001) и заливать в ней определение любого теста;

d) Эффект прозоны может наблюдаться при очень высоких концентрациях микроальбумина (>6000 мг/л).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Сигналы и программные ярлыки

Ограничитель потребления ■ Значений, установленные в анализатора по умолчанию

1 System Calibrator, лот № CDR3024

• Значения устанавливаемые для единицы СИ (мсм). Для работы с единицами мг/дл значения следует разделить на 10.
Примечание для СМРК. Ограничения СИ в моль-эквиваленте.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. American Diabetes Association. Diabetic Nephropathy. Diabetes Care 25.Suppl. 1):[illegible]-[illegible].
2. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, MacLeod JM, McDonald JM, Perrel M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2002;48:436-472.
3. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;[illegible].
4. Nierman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1234pp.
5. Ehret W, Hall W, Schmitt Y, Tietze G, Wieser H, Zenk B, et al. Use of antimicrobials in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/CRS/LAB/99.1 Rev 2.46pp.
6. Tietz NW, ed Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia WB Saunders Company, 1995-24pp.
7. Pesce PC, Cape JV, Smith JL Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1800pp.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

ГАПТОГЛОБИН (HAPTOGLOBIN)

OSR6168	4 x 16,5 мл	R1
	4 x 4,5 мл	R2

Назначение

Количественное определение гаптоглобина в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Клинические значения[1]

Гаптоглобин – это гликопротеид, наделенный связывающей гемоглобин. Каждый мономер гаптоглобина может связать до 2-х d/l димеров гемоглобина, что минимизирует одной молекулы антигенного гемоглобина. Образующиеся комплексы быстро удаляются фагоцитирующими клетками печени, в которых белок разрушается, а входящие в него аминокислоты и ионы железа используются повторно. Таким образом, гаптоглобин играет жизненную роль в сохранении запасов в организме, а предотвращает возможное повреждение почечных канальцев, приводящее экскреции гемоглобина. Уровень гаптоглобина отражает, главным образом, в целом выделение гемолитических анемий в ходе скрининговых обследований, а также для контроля течения гемолитических анемий. Повышение концентрации гаптоглобина в плазме отмечается при острых воспалительных процессах, некрозе тканей или злокачественных новообразований, при синдромах, сопровождающихся потерей белка (в частности, при нефротическом синдроме или при экссудативной энтеропатии), а также на фоне терапии кортикостероидами. Уровень гаптоглобина в плазме понижается при гемолитических анемиях с нарушенным эритропоэзом, при врожденном дефиците гаптоглобина, на фоне высокой концентрации эндогенных или экзогенных эстрогенов в крови, а также при повреждении клеток печени.

Принцип определения

При добавлении пробы и буферу R1 и реагенту латексу R2, человеческий гаптоглобин специфически связывается с антителами к человеческому гаптоглобину, в результате чего образуются нерастворимые агрегаты. Значение абсорбции реакционной смеси пропорционально концентрации гаптоглобина в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис буфер (pH 7,6)	78 ммоль/л
Козы антитела к человеческому гаптоглобину	Варьируют
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:
Опасен, содержит азид натрия R22: Опасен при попадании внутрь.
Меры предосторожности: S36, S60: Использовать соответствующий защитный комплект. Реагенты и тару из него следует утилизировать как опасные отходы.
Утилизируйте все израсходованные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений, после слива неиспользованных реагентов необходимо промыть шланги/капиллярные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности реагента.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

Неиспользованные реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней, если они устанавливаны или находятся в анализаторе.

Используемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин). Не используйте гемолизированные пробы.
В сыворотке и плазме гаптоглобин стабилен в течение 4-х месяцев при температуре хранения 2...8°C и в течение 3 месяцев - при 15...25°C.[2]

Последовательность анализа

См. Руководство по эксплуатации и в программные листы для конкретного типа пробы.

Калибровка

Мультикалибратор № 2 белков сыворотки Beckman Protein Multi-Calibrator 2 (кат. № OOR3023).
Значения калибратора для гаптоглобина прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной федерации клинической химии).
Калибровку проводят в случае:
Смены серийного номера реагентов или существенного изменения значений контролей;
Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены какого-либо прибора.

После проведения калибровки на анализатора Beckman Coulter серии AU следует проанализировать полученную калибровочную кривую на предмет ее пригодности. Для этого последовательно выберите в меню пункты (Объекты исследования) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки, следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, каждой лабораторией должна сначала определить среднее значение контролей вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от приведенного среднего значения. В связи с этим рекомендуется, чтобы каждая лаборатория в соответствии с принятыми правилами и на основании результатов нескольких серий измерений установила для каждого анализа средние значения и диапазон отклонений. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.
В каждой лаборатории должен быть разработан план действий на тот случай, если результаты контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Референсные значения[3]

Взрослые 0,3–2,0 г/л (30–200 мг/дл)

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

Специфические характеристики теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций гаптоглобина 0,3–4,0 г/л (30–400 мг/дл).

Воспроизводимость

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

n = 90	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV%)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV%)
0,41	0,01	1,12	0,01	2,67
2,08	0,03	1,20	0,05	2,61
3,72	0,05	1,22	0,10	2,64

Чувствительность

Согласно полученным данным, нижний предел чувствительности в сыворотке, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,01 г/л. Это значение определяется как наименьшее измеренное значение гаптоглобина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение минус три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества (измерение анализа в пробе без исследуемого вещества).

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения гаптоглобина OSR6168 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения гаптоглобина использовались образцы пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

y = 1,00Bx + 0,138	r = 0,993	n = 18	Диапазон значений в пробах: 0,56–2,60 г/л

Влияющие факторы

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

Билирубин:	Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 1 г/л
Липемия:	Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл.

Подробную информацию о влияющих факторах можно найти в справочнике Young[4]

Ограничения

Для проб с патологическими биологическими характеристиками, особенно очень редкими, могут быть получены ошибочные результаты.

Сноски в программных листах

#	Определяется пользователем; * Значение, установленное в анализаторе по умолчанию
†	Мультикалибратор 2 белков сыворотки Beckman Protein Multi-Calibrator 2 (кат. № OOR3023)
*	Значения установлены для работы с единицами системы СИ (г/л). Для работы с единицами мг/дл значения следует умножить на 100.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Johnson AM, Rohlfs EM, Silverman LM: Proteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company. (1999),484-487.
2. Ehrhardt W, Heil W, Schmitt V, Türkin G, Wasem H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.33pp.
3. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:146-153.
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

ЦЕРУЛОПЛАЗМИН
(CERULOPLASMIN)

OSR6184	**4 x 15 мл**	**R1**
	4 x 5 мл	**R2**

Назначение
Количественное определение церулоплазмина в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]
Церулоплазмин является основным белком плазмы человека, содержащим медь. Он является белком позднего периода острой фазы, синтезируемым печенью. Белок острой фазы относится к белкам, концентрация которых в сыворотке значительно повышается во время острого воспалительного процесса, вызываемого разными причинами, среди которых следует отметить хирургические вмешательства, инфаркт миокарда, инфекции и опухоли. Основное клиническое значение церулоплазмина заключается в диагностике болезни Вильсона-Коновалова. При этом заболевании концентрация церулоплазмина снижается, вызывая повышение концентрации диализируемой меди. Увеличение уровня церулоплазмина особенно часто встречается при заболеваниях ретикулоэндотелиальной системы, таких как болезнь Ходжкина, а также во время беременности и при использовании контрацептивных препаратов. Низкий уровень церулоплазмина в плазме встречается при нарушениях питания, нарушениях всасывания, инфекциях и тяжелых заболеваниях печени, особенно при билиарном циррозе.

Принцип определения
При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий церулоплазмин специфически реагирует с антителами против человеческого церулоплазмина, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации церулоплазмина в пробе.

Состав
Концентрация в реакционной смеси:

Раствор полимеров в фосфатно-солевом растворе	(pH 7,4–7,6)
Полиэтиленгликоль 6000	5% вес./об.
Кроличьи антисыворотки к церулоплазмину человека	Варьирует
Консервант	

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реактива промывайте неиспользованные трубы водой.
Утилизируйте расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

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

Хранение и стабильность
Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал
Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).
В сыворотке церулоплазмин стабилен в течение 3-х дней при температуре хранения 2-8 °C.[1]

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

Калибровка
Берите Protein Multi-Calibrator 2 (арт. № OOR3023).
Значения калибратора для церулоплазмина прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международная Федерация Клинической Химии)
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
- Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Home (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества
Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (арт. № OOC0014, OOC0015 и OOC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их выполнение и измерение пяти стандартных пациентов в после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лабораториям рекомендуется для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным принципам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или выходящих отклонений от значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Референсные значения[4]

Взрослые 200–800 мг/л (20–80 мг/дл)

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

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 60–2300 мг/л (6–209 мг/дл)

Воспроизводимость

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мг/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
120,30	1,10	0,94	2,80	2,44
934,16	11,80	1,27	23,10	2,36
1810,60	17,10	0,94	84,60	4,68

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 4 мг/л.

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

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов для определения церулоплазмина OSR6184 на анализаторе AU640 с другим аналогичным доступным набором реагентов для определения церулоплазмина использовались сыворотки пациентов. Результаты показали регрессионного анализа по Демингу следующие:

y = 1,020x – 3,6	r = 0,990	n = 50	Диапазон значений в пробах 90–510 мг/л

Влияющие факторы

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

Интерферентность: Влияние менее 3% при уровнях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л

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

Липемия: Влияние менее 3% при уровнях липидов (Интралипид®) до 1800 мг/дл

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

Ограничения

Пробы пациентов с наружными метаболитами липопротеинов, наблюдаемыми при гемолизе или обструктивных заболеваниях печени могут давать ложно отрицательные результаты церулоплазмина. В таких пробах значения холестерина очень высокие (>10 ммоль/л) и повышены значения билирубина. Перед измерением их следует развести, к 1 части пробы добавив 4 части деионизированной воды, а результат следует умножить на 5.

Сноски в программных листах

Определяется пользователем

n Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† System Calibrator, tar. № OOR3023.

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

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Johnston AM, Rehfeld SM, Silverman LM, Pridgen In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia WB Saunders Company. 1999,490-492.
2. Kostinovsky SG, Ceriotophanin. In. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, correlation St Louis: Mosby, 1996 [illegible]
3. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:125p.
4. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1998;30:145-152.
5. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

α1-АНТИТРИПСИН (α-1 ANTITRYPSIN)

OSR6163	4 x 20 мл	R1
	4 x 6,5 мл	R2

Назначение

Количественное определение α1- в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]

α-1-антитрипсин является гликопротеиновым с молекулярной массой 51 килодальтон и содержится приблизительно в равных концентрациях в плазме и интерстициальной жидкости. Почти всё количество α-1-антитрипсина плазмы синтезируется клетками печени, и только незначительное количество производится и других тканях (например, в моноцитах и макрофагах). Являясь ингибитором протеаз (α-1-протеиновый ингибитор или α-1-ИТП), α-1-антитрипсин ингибирует трипсин, химотрипсин, а также панкреатическую α, в особенности, гранулоцитарную эластазу. Он образует тетрамерные комплексы с активными центрами протеаз, блокируя таким образом их фармакологическую активность. Основной физиологической функцией α-1-антитрипсина является его ингибирование нейтрофильной эластазы, высвобождающейся в процессе фагоцитоза полиморфоядерными нейтрофилами.

Высокие значения α-1-антитрипсина обычно наблюдаются при острых или хронических воспалениях, когда его концентрация, как белка острой фазы, повышается в плазме в несколько раз. Повышенный уровень α-1-антитрипсина также отмечается на поздних сроках беременности и в процессе лечения эстрогенами, что объясняется стимуляцией его синтеза эстрогенами.

Низкий уровень α-1-антитрипсина фиксируется при респираторном дистресс-синдроме новорожденных, тяжелых гепатитах новорожденных, в предтерминальной стадии заболевания водянкой плаценты и при тяжелых антикоагулянтах, обусловленных потерей белка. Наследственный дефицит α-1-антитрипсина связан с эмфиземой легких и заболеванием печени, включая холестаз новорожденных (гепатит), цирроз и гепатоклеточную карциному.

При воспалениях в случае дефицита α-1-антитрипсина его значения могут быть в пределах нормы, что объясняется его активацией как белка острой фазы. В таких случаях необходимо определять содержание С-реактивного белка.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и реагенту антисыворотки R2, человеческий α-1-антитрипсин специфически реагирует с антителами против человеческого α-1-антитрипсина, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации α-1-антитрипсина в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси	
Трис-буфер (pH 7,8)	75 ммоль/л
Козьи антитела к α-1-антитрипсину человека	Варьируют
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

Отдел, содержит азид натрия R22 Опасен при попадании внутрь.

Правила безопасности:

S36, S60. Надевайте защитную одежду. Реагенты и пробы как необходимо утилизировать как опасные отходы. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного взаимодействия азидсодержащих соединений после опыта неиспользованного реагента промывайте лабораторные трубы водой.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал

Сыворотка крови человека (венерная).

В сыворотке и плазме α -1 -антитрипсин стабилен в течение 5-ти месяцев при температуре хранения 2-8 °С и в течение 3-х месяцев - при 15-25 °С.[3]

Подготовка анализа

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

Калибровка

Мультикалибратор № 2 белка сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator 2 (кат. № ODR3023).

Значения калибратора для α-1-антитрипсина прослеживаемы до стандарта CRM 470 IFCC.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена номера серии реактивов или существенное изменение значений контролей.

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Review (Рутина) - Calibration Monitor (Просмотр калибровки - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0016 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

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

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

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

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию α1-антитрипсина в каждой пробе.

Референсные значения[4]

Сыворотка Взрослые 0,9–2,0 г/л (90–200 мг/дл)

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

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,3–6,0 г/л (30–600 мг/дл).

Воспроизводимость

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

n = 90	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,40	0,006	1,42	0,008	2,24
2,95	0,029	0,98	0,059	1,98
4,43	0,036	0,81	0,094	2,12

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,01 г/л.

Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение α-1-антитрипсина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения α-1-антитрипсина OSR6163 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения α-1-антитрипсина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,934x + 0,170	r = 0,992	n = 140	Диапазон значений в пробах: 0,69–4,38 г/л

Влияющие факторы

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

Липемия: Влияние менее 6% при уровнях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л

Гемолиз: Влияние менее 3% при уровнях гемоглобина до 5 г/л

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

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

Ограничения

Для проб с патологическими отклонениями характеристики, особенно очень мутными, могут быть получены ложные результаты.

Для проб с очень высокой концентрацией α-1 антитрипсина (>15 г/л) могут быть получены ложно низкие результаты без прилагаемой флаги «2», что обусловлено избытком антигена в пробах.

Сноски в хронологических листах

Определяется пользователем

α Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Serum Protein Multi-Calibrator 2, номер по кат. ODR3023.

* Значения установлены для единиц СИ (г/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Johnson AM, Rohlfs EM, Silverman LM. Proteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;464-490.
2. Thomas L. α-Antitrypsin (α1-AT). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH Books Verlagsgesellschaft, 1998:684-686.
3. Ehrlich W, Hall W, Schmitt Y, Töpfer G, Wieser H, Zawta B, et al. Use of Antiendogenic in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DILAB/99.1 Rev.2 25pp.
4. Baudner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1996;20:146-152.
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed, AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

КИСЛЫЙ α1-ГЛИКОПРОТЕИН (α-1 ACID GLYCOPROTEIN)

OSR6162	4 x 20 мл	R1
	4 x 4,8 мл	R2

Назначение

Количественное определение кислого α1-гликопротеида в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Клиническое значение[1]

α-1 кислый гликопротеин (кислый белок острой фазы), содержит высокий процент углеводов и большое количество остатков сиаловой кислоты, что определяет очень высокий его отрицательный заряд и сильную растворимость в воде.

α-1 кислый гликопротеин синтезируется в основном клетками паренхимы печени, но макрофаги и моноциты при острых тяжёлых болезнях могут значительно повышать его уровень в плазме. Он связывает и инактивирует большое количество одиночных и липидных соединений включая прогестерон и помещает в кожу отмершей тканями, а также антагонист прогестерона RU486. α-1 кислый гликопротеин сохраняет и сохраняет биологическую доступность многих лекарственных веществ включая кислоты в биосредствах.

Этот белок является различным острой фазы, его уровень в плазме повышается в 3-4 раза в большинстве случаев, связанных с воспалительными процессами и опухолевыми тканей. Он может быть одним из наиболее надежных гормональных отличительных достижений опухолевых клеток. Тренды α-1 кислый гликопротеин повышается под воздействием гормонотерапии, как эндогенного (беременность, при приеме предохранительных или диуретиков).

Уровень этого белка в плазме повышается под воздействием встряхивания и при инфекционных заболеваниях и воспалительных заболеваниях острой фазы.

Принцип определения

При добавлении пробы в буфер R1 и реагенту антисыворотки R2, человеческий кислый альфа-гликопротеин специфически реагирует с антителами против него с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция результирующей смеси пропорциональна концентрации кислого альфа-гликопротеина в пробе.

Состав

Концентрация в рабочей смеси

Трис буфер pH 7.81	61 ммоль/л
Конъюгат антисыворотки к человеку α1-гликопротеину человека	Варьирует
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках

Описан: раздражит кожу, катег. R22 Опасен при попадании внутрь

Правила безопасности

S36 S60 Надлежащая защитная одежда. Реагенты в виде не-под при необходимости утилизировать как опасные отходы. Утилизируйте отработанные реагенты материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологических и экологических инструкций.

Во избежание возможного отложения фибриноподобных сгустков перед использованием реагента предварительно центрифугируйте пробы.

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности

Приготовление реагента

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

Хранение и стабильность

Нераскрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при установке и хранении в анализаторе.

Биологический материал

Сыворотка и плазма (гепарин)

Стабилен в сыворотке в течение 5-ти суток при температуре хранения 2-25 °С и в течение 2-х дней - при 15-25 °С [2]

Применяемые реагенты

Set Рутиндостин Reagent Cuvette и соответствующие инструкции для конкретного типа прибора

Калибровка

Serum Protein Multi-Calibrator 2 (артикул № OSR6072)

Значения калибровки для анализа α-1 гликопротеина предназначены для стандарта CRM 470 IFCC (международный эталонный Референсный Институт).

Калибровку следует повторить или при изменении условий:

Смене серийного номера реагентов или существенных изменениях значений контроля;

Проведении профилактического обслуживания анализатора или замене важных узлов прибора.

Новую калибровку необходимо внеурочным проводить – производительность выбрать в меню: Reagents (Обычные анализаторы) - Calibration

Monitor (Мониторинг калибровки) Calibration Curve (Калибровочная кривая) Серии на после калибровки следует проверить контроль качества

Контроль качества

Можно использовать контрольные материалы ПА Control Serum рег. № ODC6014, ODC6015 и ODC6016 или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной серии информации Beckman Coulter

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, исходя, исходя из собственной лабораторной практики и на фундаменте результатов работы с прибором получения и полного проведения калибровки

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от полученных выше. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения стандартного контроля, на основании лабораторного материала на установленных приборах. Эти средние значения не должны выходить за пределы чувствительности приборов, приведенные в технической справочнике.

При обнаружении каких либо проблем в выполнении значений контроля качества или результатов отличающихся от значений, приведенных как фактических этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию кислого α1-гликопротеида в каждой пробе.

Референсные значения[3]

Сыворотка Взрослые 0.5-1.2 г/л (50- 120 мг/дл)

Отдельные значения могут варьировать в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местонахождения. В соответствии с лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные диапазоны. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными каждого Больного и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики анализируемых тестов

Данный производитель в этом параметре получены при измерении на биоанализаторе Beckman Coulter серии AU. Характеристики производных тестов в данной лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Данная линейность соответствует значению концентрации 0.2–2.5 г/л (20–250 мг/дл)

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 3-х параллельных пробах в течение 10-ти дней

Анализ	Высокое значение		Обычное	
Значение рассчитать г/л	Отдел. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Отдел. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0.37	0.07	2.32	0.01	1.18
1.08	0.07	2.16	0.03	2.30
1.82	0.03	1.60	0.02	2.11

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU800 составляет 0.017 г/л

Для значения определяется как минимальное измеренное значение пробы α-1 гликопротеина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение холостой, при стандартном отклонении при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без контрольного раствора

Калибровка

При применении данного диагностического набора реагентов для определения кислого α-1 гликопротеина OSR6162 на анализаторе AU640 и другого анализатора Beckman рекомендуется для определения кислого α-1 гликопротеина использовать калибратор Beckman.

Результаты линейного регрессионного анализа стандартов

y = 0.00x + 0.10	r = 0.991	n = 10	Диапазон выбранный в пробах 0.0–2.44 г/л

Влияющие факторы

В исследованиях, проведенных с целью оценки чувствительности метода с помощью Беckman фильтров, получены следующие результаты:

Липемия	Влияние менее 5% при значении билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз	Влияние менее 5% при значении гемоглобина до 5 г/л
Липемия	Влияние менее 5% при значении липидов (интралипид[4]) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в спецификации Tietz [5]

Ограничения

Для проб с патологическими отклонениями характеристики, требующие очень крутые, могут быть получены отклонения результаты.

Пробы с очень высокой концентрацией α-1 кислого гликопротеина (>5 г/л) могут быть причиной ложно низких результатов при разведении фазы «Z» что обязательно требуется проверить в пробе

Сырьевые и материальные ресурсы

#	Сопутствующие материалы	• Значения, установленные в анализаторе по умолчанию
1	Serum Protein Multi-Calibrator 2 арт. № ODR3072	
*	Значения установлены для прибора CX7 only. Для работы с анализатором серии, значения следует изменить на 10г	

БИБЛИОГРАФИЯ

1 Johnson AM, Jonas SK, Shannon LM: Proteins in Serum C.A. Advanced Ref. lab. Textbook of clinical chemistry. Philadelphia WB Saunders Company 1999: 466-496

2 Wood IM, Hunt W, Bidwell V, Taylor D, Wilson H, Jones B, et al. Use of Immunoassays in Diagnostic Laboratory Investigation and Stability of Serum Proteins and Serum Samples. VIP/SOLA,AB/BB 1 Rm 2.2 Tips

3 Boulton A, Dell F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BIPM/CRP International reference material CRM 470. J Lab Med 1998;22:145-153

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

CE

BECKMAN COULTER.

	C4	
OSR6160	4 x 10 мл 4 x 8 мл	R1 R2

Назначение

Количественное определение C4 компонента комплемента иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме человека на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Клинические значения[1,7]

Система комплемента состоит из 20 белков плазмы и рецепторов клеток крови, играющих важную роль в иммунологическом процессе, обеспечивая фагоцитоз путем опсонизации, растворение чужеродных клеток, увеличение сосудистой проницаемости и хемотаксис фагоцитов. Активация или потребление компонентов встречается при ряде расстройств, в основном сопровождающихся формированием иммунных комплексов, например, СКВ, смешанные криоглобулинемия и некоторые формы васкулита, однако эти процессы могут частично компенсироваться синтезом белков острой фазы. С3 компонент комплемента составляет 30% общей концентрации компонентов комплемента в плазме и потребляется при активации системы комплемента, как по классическому, так и по альтернативному пути. Уровень С4 компонента комплемента снижается только при активации комплемента по классическому пути, поэтому, если имеет место гипокомплементемия, измерение обоих компонентов (С3 и С4) позволяет определить тип активации: классический или альтернативный

Принцип определения

При добавлении пробы в буферу R1 и раствору антисывороток R2, специфический С4 компонент комплемента специфически реагирует с антителами против человеческого С4, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция рассеянной связи пропорциональна концентрации С4 в пробе

Состав

Компоненты в рабочей смеси	
Трис-Буфер (pH 7.2)	62 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	1.6% мас./об
Соли антитела к фактору С4	Вариьирует
Консервант	

Общие предупреждения

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами
Во избежание возможного отложения белоксодержащих соединений после слива использованного реагента промывайте применяемые трубки водой
Утилизируйте отработанные реагенты в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и эколого-надзорного контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен пользователям по запросу

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА, гепарин)
В сыворотке и плазме С4 стабилен в течение 8 дней при температуре хранения 2 в °С и в течение 2-х дней - при 15 -25°С.[2]
В кислых пробах исследование проводить не следует

Параметры анализа

См. Руководство Beckman Coulter и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы. Предварительные программы могут быть использованы для проб с нормальным объемом сыворотки или плазмы

Калибровка

Мультикалибратор белков сыворотки (Serum Protein Multi-Calibrator, кат. № ODR3021 MC Cal A, кат. № ODR30017 для Мультисуба можно использовать только на анализаторах, оснащенных 3D штрих код. Дополнительные инструкции приведены в Руководстве по эксплуатации
Значения калибратора для С4 компонента комплемента прослеживаются до стандарта ERM® DA470 для С4
Калибровку следует проводить при следующих условиях
Смена серийного номера реагента или существенное изменение значений контроля,
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора

Новую калибровку необходимо внешнем проверить. Сразу же после калибровки следует провести контроль качества

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки TA Control Serum (кат. № ODC0014 ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается не внутренний контроль качества пробами пациентов в месте проведения калибровки
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от некоторых значений. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа установить свои средние значения и допустимые стандартизацию контроля, на основании международного измерения по официальным приборам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих допустимых интервалов, приведенных в инструкциях производителя

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

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию С4 в каждой пробе

Референсные значения[4,5]

Взрослые и дети 0,1–0,4 г/л (10–40 мг/дл)

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

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,08–1,50 г/л (8–150 мг/дл)

Воспроизводимость

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,18	0,00	2,31	0,00	2,49
0,33	0,00	0,64	0,00	1,19
1,43	0,01	0,84	0,02	1,36

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,002 г/л
Это значение определяется как минимальное измеренное значение С3, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение нулю при стандартных отклонениях при 20-ти кратном измерении холостого в пробе без исследуемого вещества

Корреляция

Использовались сыворотки пациентов при сравнении данного диагностического набора реагентов для определения C4Rq100 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения С4 были. Результаты линейного регрессионного анализа следующие

y = 1,063x – 0,08	r = 0,972	n = 61	Диапазон значений в пробах 0,08–1,01 г/л

Влияющие факторы

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

Интерферентность	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л
Гемолиз	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young [6]

Ограничения

В пробах с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены ошибочные результаты

Сноски в программных листах

#	Определяется пользователем	•	Значение устанавливается в анализаторе по умолчанию
?	Serum Protein Multi-Calibrator, кат. № ODR3021		
m	MC Cal A, кат. № ODR30037		
*	Значения устанавливаются для единиц СИ (г/л). При работе с единицами мг/дл значения следует умножить на 100		

БИБЛИОГРАФИЯ

1 Ismail AA, Bourdon N. Autoantibodies and specific serum proteins in the diagnosis of rheumatological disorders. Ann Clin Biochem 1999;36:565-578
2 Thomas L. The complement system. In Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnosis: Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:794-808
3 Ehret W, Hell W, Schmitz Y, Taylor G, Wieser H, Zierle B et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. VH-OUERLA/ARB 1 Rev 2.27pp.
4 Beumer S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1998;20:148-163.
5 Panteg PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia WB Saunders Company, 1999:1807pp
6 Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. AACC, 5th ed. AACC Press, 2000

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

	C3	
OSR6159	4 x 10 мл	R1
	4 x 8 мл	R2

Назначение

Количественное определение C3 компонента комплемента иммунотурбидиметрическим методом в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Клиническое значение[1,2]

Система комплемента состоит из 20 белков плазмы и рецепторов клеток крови, играющая важную роль в воспалительном процессе, обволочка фагоцитов путем пиноцитоза, лизирование чужеродных клеток, увеличение сосудистой проницаемости и хемотаксис фагоцитов. Активация или потребление комплемента встречается при ряде расстройств, в основном сопровождающихся формированием иммунных комплексов, например, СКВ, смешанная криоглобулинемия и некоторые формы васкулитов, однако эти процессы могут частично компенсироваться синтезом белков острой фазы. C3 компонент комплемента составляет 30% общей концентрации компонентов комплемента в плазме и потребляется при активации системы комплемента, как по классическому, так и по альтернативному пути. Уровень C4 компонента комплемента снижается только при активации комплемента по классическому пути, поэтому, если имеет место гипокомплементемия, измерение обоих компонентов (C3 и C4) помогает определить тип активации: классический или альтернативный

Принцип определения

При добавлении пробы в буфер R1 и раствору антисывороток R2, человеческий C3 комплемент комплемента специфически реагирует с антителами против человеческого C3 компонента комплемента, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации C3 компонента комплемента в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,2)	92 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	1,5% вес/об
Козлы антитела к фактору C3	Варьируют
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного попадания бактерицидных соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен пользователям по запросу.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).
В сыворотке и плазме C3 стабилен в течение 8 дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 4 дней - при 15 -25°C.[3]
В липемичных пробах исследования проводить не следует.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы. Педиатрические программы могут быть использованы для проб с меньшими объемами сыворотки или плазмы.

Калибровка

Мультикалибратор белков сыворотки (Serum Protein Multi-Calibrator), кат. № ODR9021, MC Cal A, кат. № ODR20037 для Modesetting можно использовать только на анализаторах, оснащенных 2D штрих-код.. Дополнительные инструкции приведены в Руководстве по эксплуатации.
Значения калибратора для C3 компонента комплемента прослеживаются до стандарта ERM® DA470 для C3.
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смена серийного номера реагентов или осуществление изменения значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить. Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их внедрение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Получаемые в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от лабораторного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании индивидуального измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в сопроводительных справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или аналогичных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию C3 в каждой пробе.

Референсные значения[4,5]

Взрослые и дети 0,9–1,8 г/л (90–180 мг/дл)

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

Специфические характеристики прилагаемых тестов

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерениях на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Характеристики приведенных тестов в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,15 – 2,80 г/л (16 - 600 мг/дл)

Воспроизводимость

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

n = 90	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,88	0,01	1,24	0,01	1,38
1,39	0,01	0,84	0,02	1,17
1,78	0,02	0,94	0,02	1,01

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,011 г/л

Это значение определяется как наименьшее измеренное значение C3, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

Использовались сыворотки пациентов при сравнении данного диагностического набора реагентов для определения C3 OSR6168 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения C3 были. Результаты линейного регрессионного анализа следующие

y = 0,995x – 0,176	r = 0,996	n = 90	Диапазон значений в пробах: 0,91–2,24 г/л

Влияющие факторы

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

Гетерогенность: Влияние менее 3% при значениях фибрубина до 40 мг/дл или до 584 ммоль/л

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

Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young [6]

Ограничения

В пробах с патологическими клиническими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены ложные результаты

Символы в вкладышах тестов

☞ Определяется пользователем ■ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

1 Beckm Protein Multi Calibrator, кат. № OOR3021.

☎ MC Cal A, кат. № OOR30007.

* Значения установлены для единиц СИ (г/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Isenman AA, Shewchuk R. Autoantibodies and specific serum proteins in the diagnosis of rheumatological diseases. Ann Clin Biochem 1989;26:568-578
2. Thomas L. The complement system. In: Thomas L. ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:764-808.
3. Ehret W, Hell W, Schmitt Y, Thaler B, Wieser H, Zawta B. et al. Use of antiangiogenic in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WAGO/LABGB 1 Rev.2.27pp
4. Beuzier S, Dell F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1999;20:145-162.
5. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia,WB Saunders Company, 1999;1807pp
6. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. AACC, 5th ed. AACC Press, 2000

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

ТРАНСФЕРРИН (TRANSFERRIN)

OSR6152	4 x 7 мл 4 x 8 мл	R1 R2

Назначение
Количественное определение трансферрина методом иммунотурбидиметрии в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]
Трансферрин является основным белком плазмы, обеспечивающим транспорт железа. Трансферрин имеет два связывающих участка для железа, которые обнаруживают высокое сродство, связывание при физиологических значениях pH, которая ослабевает при снижении pH. Трансферрин катаболизируется, в основном, печенью.
Определение трансферрина в плазме используется для дифференциальной диагностики анемий, главным образом железодефицитных. При врожденной атрансферринемии отмечается очень низкий уровень трансферрина, сопровождаемый перегрузкой железа и тяжелой гипохромной анемией, резистентной к терапии железом. Высокий уровень трансферрина возрастает при беременности и при применении эстрогенов. Он уменьшается при состояниях, которые связаны с большой потерей белка, таких как нефротический синдром, состояния дефицита фолиевой и при хронических заболеваниях печени.
Трансферрин является обратным реактантом острой фазы, и уровень его снижается при воспалениях и опухолях.
Для подсчета насыщения трансферрина железом следует использовать одновременное определение трансферрина и железа.

Принцип определения
При добавлении пробы к буферу R1 и R2 трансферрин специфически реагирует в нейтральной среде, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации трансферрина в пробе.

Состав
Концентрация в рабочей смеси:

Трис-буфер (pH 7,2)	30 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	0,8% вес./об.
Козий антитела к трансферрину	Вариирует
Консервант	

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения микроскопических соединений после слива неразведенного реагента, промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные реагенты материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен пользователям по запросу.

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

Хранение и стабильность
Неиспользуемые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал
Сыворотка и плазма (ЭДТА, гепарин).
В сыворотке и плазме трансферрин стабилен в течение 8-ми месяцев при температуре хранения 2-8 °С и в течение 4-х месяцев - при 18-25 °С.[3]

Процедура анализа
См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы. Предварительные программы могут быть использованы для проб с меньшим объемом сыворотки или плазмы.

Калибровка
Мультикалибратор белков сыворотки (Serum Protein Multi-Calibrator), кат. № OOR30021. MC Cal A, кат. № OOR30037, для Mastercurve можно использовать только на анализаторах, оснащенных 2D штрих-кодом. См. Инструкцию Пользователя.
Значение калибратора для трансферрина приравнивается до значений стандарта ERM® DA470.
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена фотометрического узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить –последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества
Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их внедрение в рабочие пробы с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих приемлемых интервалов, приводимых в сопутствующих справочниках.

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

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

Референсные значения[4,5]

Сыворотка (взрослые)	2,0–3,6 г/л (200–360 мг/дл)
Сыворотка (дети)	
0–4 дня	1,30–2,75 г/л (130–275 мг/дл)
3 месяца – 10 лет	2,03–3,6 г/л (203–360 мг/дл)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты следует рассматривать вместе с историей болезни пациента, результатами его клинического обследования.

Специфические характеристики приведенных тестов
Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Характеристики приведенных тестов в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации трансферрина 0,75–7,50 г/л (75–750 мг/дл).

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
1,47	0,01	0,02	0,01	0,86
2,94	0,02	0,64	0,02	0,85
6,51	0,06	0,88	0,08	1,26

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,01 г/л.
Эта значение определяется как наименьшее измеренное значение трансферрина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значений сумм при стандартных отклонениях при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция
При сравнении данного набора реагентов для определения трансферрина OSR6152 на анализаторе AU400 с другими коммерчески доступные наборами реагентов для определения трансферрина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,897x + 0,327	r = 0,996	n = 24	Диапазон значений в пробах 0,49–4,98 г/л

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

Иктерическая:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young [6]

Ограничения
Для проб с патологическими антигенными характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены ложные результаты.

Строки в программных листах
Определяется пользователем
■ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
f Serum Protein Multi-Calibrator, кат. № OOR30021.
m MC Cal A, кат. № OOR30037.
* Значения установлены для единиц СИ (г/л). Для работы с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Grant GH, Alvarnas LM, Christiansen RH. Amino Acids and proteins. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:333-334pp
2. Thomas L. Transferrin saturation (TfS). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:275-277pp.
3. Ehret W, Hall W, Schmitt Y, Töpfer G, Weber H, Zawta B. et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev 2:43pp
4. Soubrier S, Dati F. Standardisation of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1998;20:145-152pp.
5. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference Information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1:83pp.
6. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 6th ed. AACC Press, 2000.

CE

BECKMAN COULTER.

β2-МИКРОГЛОБУЛИН (β-2 MICROGLOBULIN)

OSR6151	4 x 10 мл	R1
	4 x 8 мл	R2

Назначение

Количественное определение β2-микроглобулина в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]

β-2-микроглобулин является белком с малым молекулярным весом (11,8 килодальтон), содержащимся в клеточной мембране всех ядерноклеточных клеток, включая лимфоциты. Белок является легкой или β-цепью антигена лейкоцитов человека (HLA) 1 класса и состоит из одной полипептидной цепи с одним дисульфидным мостиком. Изменение уровня β-2-микроглобулина в сыворотке или его экскреция обусловлены увеличением синтеза, изменениями скорости клубочковой фильтрации или канальцевой реабсорбцией. Так как лимфатическая система является основным местом синтеза β-2-микроглобулина, увеличение скорости пролиферации лимфатических клеток сопровождается ростом концентрации этого белка в сыворотке, например, при лимфатической лейкозе, лимфоме Ходжкина, хроническом лимфоцитарном лейкозе и других злокачественных лимфомах. Выработка β-2-микроглобулина увеличивается также при всех заболеваниях, сопровождающихся активацией иммунной системы, например, при некоторых аутоиммунных заболеваниях, бактериальных и вирусных инфекциях (ВИЧ, цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барра), инфекционном мононуклеозе и отторжении трансплантата. У здоровых людей β-2-микроглобулин синтезируется с относительно постоянной скоростью и поступает в кровоток во время процесса обычной регенерации клеток, он способен свободно фильтроваться в почечных клубочках и реабсорбироваться в канальцах. Снижение скорости клубочковой фильтрации экспоненциально увеличивает период полувыведения β-2-микроглобулина и экспоненциально увеличивает его концентрацию в сыворотке. Экскреция β-2-микроглобулина увеличивается при повреждении клубочкового аппарата, например, при бактериальном интерстициальном нефрите и нефропатии, вызванной ядами. Определение значений β-2-микроглобулина часто используется для проверки функции канальцев, особенно у пациентов с пересаженной почкой, у которых отторжение аллотрансплантата проявляется в виде увеличения содержания β-2-микроглобулина в сыворотке в результате тубулопатии.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и R2, содержащему латексные частицы, человеческий β-2-микроглобулин специфически реагирует с антителами против человеческого β-2-микроглобулина, покрывающими латексные частицы, с образованием перекрестных комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации β-2-микроглобулина в крови.

Состав

Концентрации в реакционной смеси:

Фосфатный буфер (pH 8,5)	22 ммоль/л
Латексные частицы, покрытые антителами к человеческому β2-микроглобулину	Варьирует
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения взрывоопасных соединений после слива неиспользованного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте все отходы в соответствии с местными нормами.

Подготовка реагента

Реагент R1 готов к использованию и непосредственно может быть установлен в анализатор. Реагент R2 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, перевернув флакон 5–10 раз. Эту процедуру повторяйте ежедневно.

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2–8°C. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при условиях и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА, гепарин).
В сыворотке и плазме β-2-микроглобулин стабилен в течение 3 дней при температуре хранения 2–25°C.[3]
В кислых пробах исследования проводить не следует.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.

Калибровка

Мультикалибратор № 2 белков сыворотки (Serum Protein Multi-Calibrator 2) (кат. № DDR3023)
Значения калибратора для β-2-микроглобулина приспосабливаются до значений 1 международного стандарта ВОЗ 1986.
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.
Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Рутина) - Calibration Monitor (Монитор калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № DDC0014, DDC0015 и DDC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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

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

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию β2-микроглобулина в каждой пробе.

Референсные значения[1]

Сыворотка, плазма	(< 60 лет)	0,8–2,4 мг/л (0,08–0,24 мг/дл)
	(> 60 лет)	≤ 3,0 мг/л (≤ 0,3 мг/дл)

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

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации β2-микроглобулина 0,5–10,0 мг/л (0,05–1,0 мг/дл).

Точность

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мг/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,63	0,02	2,49	0,01	2,39
6,37	0,07	1,09	0,12	1,88
9,92	0,10	1,02	0,16	1,64

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,004 мг/л.

Это значение определяется как наименьшее измеренное значение β-2-микроглобулина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение минус три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

Использовались сыворотки пациентов при сравнении данного диагностического набора реагентов для определения β-2-микроглобулина OSR6161 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для его определения. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

Log (y) = 0,999Log(x) – 0,072	r = 0,990	n = 82	Диапазон значений в пробах: 1,0–59,6 мг/л

Влияющие факторы

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

Иктеричность	Влияние менее 9% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young[4]

Ограничения

В пробах пациентов с гаммопатиями могут наблюдаться непредсказуемо высокие результаты. В них следует контролировать измерения, предварительно разводя пробу.

Высокие концентрации ревматоидного фактора могут быть причиной психомоторных результатов. Поэтому будьте особенно внимательны при интерпретации результатов таких пациентов.

Для проб с патологическими иммунными характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены отклонения результаты.

Для проб с очень высокой концентрацией β-2 микроглобулина (>2000 мг/л) могут быть получены ложно низкие результаты без появления флага «Zp», что обусловлено избытком антигена в пробах.

Сноски в приложенных листах

* Определяется производителем = Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Serum Protein Multi-Calibrator 2, кат. №OOR3023

* Значения установлены для единиц «мг/л». Для перевода в мг/дл, значения следует разделить на 10

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. β2-microglobulin (β2-M). In: Thomas L. ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:666-668.
2. Grant CH, Silverman LM, Christenson RH. Amino Acids and proteins. In: Tietz NW. ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:355pp.
3. Ehret W, Hak W, Schmitz Y, Töpler D, Wieser H, Zierle B. et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev 2:36pp
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Аполипопротеин B (Apo B)

OSR6143	4 x 13 мл	R1
	4 x 7 мл	R2

Назначение

Количественное определение аполипопротеина B (Apo B) в сыворотке человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2,3]

В организме человека липиды транспортируются в составе комплексов, называемых липопротеинами. По плотности липопротеины делятся на пять классов: хиломикроны, липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛППП), липопротеины низкой плотности (ЛНП) и липопротеины высокой плотности (ЛВП). В течение последних нескольких десятилетий снижение уровня липопротеинов высокой плотности в сыворотке и увеличение уровня липопротеинов низкой плотности связывают с высоким риском ишемической болезни сердца.

Описаны по крайней мере пять основных апопротеинов, связанных с этими липопротеинами и обозначенных буквами от A до E. Основным апопротеином ЛПВП является A апопротеины, которые составляют около 95% белковой массы этих комплексов. Apo A1 отвечает за перенос избытка холестерина из тканей, и поэтому снижение уровня Apo A1 наблюдается у пациентов с ишемической болезнью сердца. Определение Apo A1 часто используется при обследовании пациентов в наследственными заболеваниями, которые проявляются низкой концентрацией холестерина ЛПВП. Apo B отвечает за доставку холестерина в ткани и наиболее часто встречающаяся форма Apo B – Apo B_{100} присутствует во всех атерогенных фракциях (ЛПОНП, ЛППП и ЛНП). Повышенные уровни Apo B_{100} связывают с повышенным риском ишемической болезни сердца.

Принцип определения

При добавлении пробы и буфера R1 и раствора антисывороток R2, Apo B специфически реагирует с антителами против человеческого Apo B, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации Apo B в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси

Трис-буфер (pH 7.4)	8,6 ммоль/л
Хлорид натрия	125 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	4% вес./об.
Иммунореактивность к апопротеину B	≈ 1,83 Ед
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами. Во избежание возможного отложения микроскопических соединений после слива неразведенных реактивов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал

Сыворотка. Apo B стабилен в течение 5 ти дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 1-го дня - при 15-25 °C. Не следует проводить измерения в гемолизных пробах.

Порядок анализа

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

Калибровка

Для калибровки по 3 точкам – Apo A1 & B Calibrators, Кат.№ OSR3065.
Для калибровки по 5 точкам – Apo A1 & B Calibrators. Кат.№ OSR3072.
Значения калибратора для Apo A1 прослеживаемости до международного референсного материала BCR SP1-01.
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.
Новую калибровку необходимо внешнюю проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу на после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные материалы (ODC0063 и ODC0064) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа установливать свои среднее значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих приемных интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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

Расчет

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

Референтные значения[1]

Мужчины	0,60–1,40 г/л (60–140 мг/дл)
Женщины	0,55–1,30 г/л (55–130 мг/дл)

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

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,40–2,00 г/л (40–200 мг/дл).

Точность

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,61	0,01	1,16	0,01	1,92
1,49	0,01	0,69	0,02	1,27
1,08	0,01	0,71	0,03	1,35

Чувствительность

Низкий предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,007 г/л.

Это значение определяется как наименьшие измеренные значения Apo B, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения Apo B OSR6143 на анализаторе AU600 с другим коммерческим доступным набором реагентов для определения Apo B использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,95x – 0,01	r = 0,992	n = 60	Диапазон значений в пробах 0,46–1,68 г/л

Влияющие факторы

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

Интерферентность:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 46 мг/дл или 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов до 800 мг/дл

Подробную информацию можно найти в справочнике Young[5]

Ограничения

В пробах с патологическими биохимическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены аномальные результаты.

Сноски в вкладышных листах

#	Определяется пользователем	■	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

‡ Для калибровки на 3 точки – Apo A1 & B Calibrator, OOR3005.

‡ Для калибровки на 5 точек - Apo A1 & B Calibrator, OOR3072, и задайте тип калибровки «13 - 5AB».

‡ Для калибровки по 5 точкам возьмите Apo A1 & B Calibrator, OOR3072, и тип калибровки «5AB».

* Значения установлены для единиц СИ (г/л). Для работы с единицами «мг/дл» значения следует умножить на 100

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Stein EA. Lipids, lipoprotein, and apolipoprotein. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia WB Saunders Company, 1987:454-498
2. Riesen WF. Lipid metabolism. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnosis: Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:172-173.
3. Rheinegel D, Durrington PN. Measurement and clinical significance of apolipoprotein A-1 and B. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press, 1997:177-198
4. Ehrlet W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DILAB/88.1 Rev.3:23pp.
5. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Аполипопротеин A1 (APO A1)

OSR6142	4 x 13 мл	R1
	4 x 13 мл	R2

Назначение

Количественное определение аполипопротеина A1 (Apo A1) в сыворотке человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение[1,2,3]

В организме человека липиды транспортируются в составе комплексов, называемых липопротеинами. По плотности липопротеины делятся на пять классов: хиломикроны, липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛППП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП) и липопротеины высокой плотности (ЛПВП). В течение последних нескольких десятилетий снижение уровня липопротеинов высокой плотности в сыворотке и увеличение уровня липопротеинов низкой плотности связывают с высоким риском ишемической болезни сердца.

Описаны по крайней мере пять основных аполипопротеинов, связанных с этими липопротеинами и обозначенных буквами от A до E. Основными апопротеинами ЛПВП являются A аполипопротеины, которые составляют около 90% белковой массы этих комплексов. Apo A1 отвечает за вывод избытка холестерина из тканей, и поэтому снижение уровня Apo A1 наблюдается у пациентов с ишемической болезнью сердца. Определение Apo A1 часто используются при обследовании пациентов с наследственными заболеваниями, которые проявляются низкой концентрацией холестерина ЛПВП. Apo B отвечает за доставку холестерина в ткани, и наиболее часто встречающаяся форма Apo B – Apo B_{100} присутствует во всех атерогенных фракциях ЛПОНП, ЛППП и ЛПНП. Повышение уровня Apo B_{100} свидетельствует о повышенном риске ишемической болезни сердца.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и раствору антисывороток R2, Apo A1 специфически реагирует с антителами против человеческого Apo A1, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации Apo A1 в пробе.

Состав

Концентраты в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,4)	9 ммоль/л
Хлорид натрия	106 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	3,5% вес./об.
Козьи антитела к апопротеину A1	≈ 0,14 г/л
Консервант	

Общие предосторожности

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

Во избежание возможного отложения взвешенных соединений после слива наразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

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

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

Неприкрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе.

Используемый материал[4]

Сыворотка: Apo A1 стабилен в течение 6-ти дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 1-го дня - при 18-26 °C.

Процедура анализа

См. Руководства Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.

Калибровка

Для калибровки по 3 точкам – Apo A1 & B Calibrators, Кат.№ OSR3005.

Для калибровки по 5 точкам – Apo A1 & B Calibrators, Кат.№ OSR5022

Значения калибратора для Apo A1 прослеживаются до международного референсного материала BCG BP1-01.

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Контроль

Можно использовать контрольные сыворотки (ODC8003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хороший лабораторный практический опыт советует использовать контроль качества с пробами пациентов и после проведения калибровки.

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

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

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию аполипопротеина A1 в каждой пробе.

Референсные значения[2]

Мужчины	1,05–1,75 г/л (105–175 мг/дл)
Женщины	1,05–2,05 г/л (105–205 мг/дл)

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

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,40–2,50 г/л (40–250 мг/дл).

Воспроизводимость

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,87	0,01	0,78	0,01	1,48
1,61	0,02	1,01	0,04	2,38
1,98	0,02	0,80	0,04	2,02

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,002 г/л.

Это значение определяется как наименьшее измеренное значение Apo A1, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении холостой пробы без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения Apo A1 OSR6142 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения Apo A1 использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,947x – 0,081	r = 0,980	n = 80	Диапазон значений в пробах 0,551–2,310 г/л

Влияющие факторы

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

Интерферирующие:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов до 600 мг/дл

Подробную информацию можно найти в справочнике Young[5]

Ограничения

В пробах с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены отличные результаты.

Сноски в программных листах

#	Определяется пользователем	u	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию
†	Для калибровки по 3 точкам – Apo A1 A & Calibrator, OOR3006.		
‡	Для калибровки по 5 точкам - Apo A1 B & Calibrator, OOR3022, и задайте тип калибровки «13 - 6AB»		
‡	Для калибровки по 5 точкам выберите Apo A1 B & Calibrator, OOR3022, и задайте тип калибровки «5AB»		
*	Значения установлены для единицы СИ (г/л). Для работы с единицами «мг/дл» значения следует увеличить на 100		

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Wieth JA. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:484-498.
2. Nieman WF. Lipid metabolism. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Uses and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH Books Verlagsgesellschaft, 1998:172-173.
3. Shephard D, Dunnigan PH. Measurement and clinical significance of apolipoprotein A-1 and B. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press, 1997:177-198.
4. Ehret W, Hof W, Schmitt Y, Täpfer G, Wieser H, Zrwis B, et al. Use of endocrinologists in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev 2.25pp.
5. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 6th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

МОЧЕВИНА STAT
(UREA STAT)

OSR6141	4 x 25 мл 4 x 25 мл	R1 R1-2

Назначение
УФ кинетическое определение мочевины в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Клиническое значение[1,2]
Мочевина синтезируется в печени как конечный продукт метаболизма белков и аминокислот. Синтез мочевины зависит от дневного поступления белка и эндогенного метаболизма белка. Большая часть мочевины, образовавшейся в результате этих метаболических процессов, выводится путем клубочковой фильтрации с диффузией 40-80% обратно в кровь, независимо от скорости тока в проксимальных канальцах. Пассивная диффузия в дистальных канальцах зависит от тока мочи и регулируется антидиуретическим гормоном. Во время диуреза существует минимальное повторная диффузия мочевины в кровь, большое количество мочевины выводится с мочой, в концентрации мочевины в плазме падает. Во время антидиуреза, который имеет место в случае олигурической сердечной недостаточности, обезвоживании организма или жажды, мочевина повторно диффундируется канальцами с пониженной скоростью, вызывая тем самым увеличение концентрации мочевины в плазме. При пре- и постренальной почечной недостаточности ток мочи в канальцах снижается, вызывая увеличение повторной диффузии мочевины в дистальных канальцах и увеличение секреции креатинина. Преренальное увеличение уровня мочевины встречается при декомпенсации заболеваний сердца, повышенном метаболизме белка и недостаточном поступлении воды. Повышение уровня мочевины может быть вызвано почечной гипотонией, такой как острый гломерулонефрит, хронический нефрит, поликистоз почек, некроз канальцев и нефросклероз. Постренальное повышение содержания мочевины в крови может быть вызвано обструкцией мочевыводящих путей.
Концентрация мочевины в плазме зависит от реальной перфузии, скорости синтеза мочевины и скорости клубочковой фильтрации и может повышаться при острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности и преренальной азотемии. У больных, находящихся на диализе, концентрация мочевины отражает распад белка и является маркером состояния метаболизма. В конечной стадии почечной недостаточности признаки отравления мочевиной, в особенности, относящиеся к центрально-нервному тракту, коррелируют с концентрацией мочевины. Определение мочевины и креатинина в сыворотке часто выполняются вместе для дифференциальной диагностики функции почек.

Принцип определения[3]
Мочевина гидролизуется в присутствии воды до аммиака и углекислого газа. Аммиак, образующийся в первой реакции, реагирует с 2-оксоглутаратом и NADH в присутствии глутамат-дегидрогеназы (ГДГ) с образованием глутамата и NAD^+. Снижение поглощения NADH в единицу времени пропорционально концентрации мочевины в пробе.

Схема реакции

$$\text{Мочевина} + 2\,H_2O \xrightarrow{\text{Уреаза}} 2\,NH_4^+ + CO_2$$

$$\text{2-Оксоглутарат} + 2\,NH_4^+ + 2\,NADH \xrightarrow{\text{ГДГ}} \text{2 L-Глутамат} + 2\,NAD^+ + 2\,H_2O$$

Состав
Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер	100 ммоль/л
NADH	≥ 0,26 ммоль/л
Фосфат натрия	15 ммоль/л
ЭДТА	2,05 ммоль/л
2-Оксоглутарат	≥ 5,8 ммоль/л
Уреаза	≥ 13,16 кЕд/л
АДФ	≥ 2,6 ммоль/л
ГДГ	≥ 0,16 кЕд/л
Консервант	

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторным реагентами.
Во избежание возможного отложения кристаллов свободной после смыва неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагента
Медленно добавьте содержимое флакона R1-2 в флакон R1, хорошо перемешайте и установите в анализатор.

Хранение и стабильность
Невскрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 21 день при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал
Сыворотка или плазма (ЭДТА, Li-гепарин). Не используйте NH_4-гепарин в качестве антикоагулянта.[1]
В сыворотке и плазме мочевина стабильна в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °С.[4]

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

Калибровка
System Calibrator (кат. № 66300)
Значения калибратора для мочевины прослеживаются до референсного материала (SRM) 909b, уровень 1, Национального института стандартов и технологий (NIST).
Калибровку рекомендуется проводить каждые 21 день или в следующем случае:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества
Можно использовать контроли (кат. №OSC0003 и OSC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортных значений. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и допускания специфического контроля, на основании систематического измерения по установленным принципам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих прилагаемых материалов, приводимых в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать планы действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

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

Референсные значения[1]

Сыворотка/плазма взрослые	2,8–7,2 ммоль/л (17–43 мг/дл)

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

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации мочевины 0,9–50 ммоль/л (5–300 мг/дл)

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерениях на AU800 для двух контрольных сывороток в течение 20-ти дней.

n = 88	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. отклон. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
4,90	0,08	1,60	0,12	2,50
25,64	0,46	1,80	0,56	2,20

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU800, составляет 0,23 ммоль/л для сыворотки.
Это значение определяется как минимальное измеряемое значение мочевины, отличаясь от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция
При сравнении данного диагностического набора реактивов для определения мочевины OSR6141 на анализаторе AU800 с другим аналогичным доступным набором реагентов для определения мочевины использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,925x – 0,162	r = 0,998	n = 116	Диапазон значений в пробах: 1,35–39,44 ммоль/л

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

Иктеричность:	Влияние менее 2% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 3% при значениях Липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл

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

Ограничения
Очень липемичные пробы могут повышать абсорбцию реакционной смеси и быть причиной возникания флага «Ф». В таких случаях пробу следует разбавить и повторить в ней измерения.

Сноски в программных листах
Определяется пользователем.
* Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.
† System Calibrator (кат. № 66300).
* Значения установлены для единиц системы СИ (ммоль/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует умножить на 6.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Urea and blood urea nitrogen (BUN). In: Thomas L. ed. Clinical laboratory diagnostics Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main. TH-Books Verlagsgesellschaft. 1998:374-377.
2. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia WB Saunders Company. 1999:1230-1241.
3. Talke H, Schubert GE. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. Klin Wochenschr 1965;43:174-75.
4. Elevitch W, Hall W, Schmidt Y, Tipton G, Wheeler H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev 2:44pp.
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

BECKMAN COULTER.

ГЛЮКОЗА STAT
(GLUCOSE - STAT)

OSR6140	4 x 25 мл 4 x 12,5 мл	R1 R1-2

Назначение

Ферментативный УФ тест (гексокиназный метод) для количественного определения глюкозы в сыворотке и плазме на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]

Нормальный уровень сахара крови регулируется печенью, что обеспечивает его уровень в определенных границах. Быстрый и точный способ регулирования уровня сахара в крови методом резко контрастирует с быстрым увеличением сахара крови при перегружении углеводов. Снижение глюкозы в крови до критического уровня (примерно до 2,5 ммоль/л) ведет к дисфункции центральной нервной системы. Это проявляется в виде оглушения и характеризуется мышечной слабостью, плохой координацией движений, спутанностью сознания. Дальнейшее снижение уровня глюкозы в крови ведет к гипогликемической коме. Значения глюкозы в крови не постоянны и зависят от эмоциональной активности и интервалов между приемами пищи. Эти колебания еще больше увеличиваются при нарушении регуляции уровня сахара в крови, что характерно для некоторых патологических состояний, когда уровень глюкозы в крови может быть повышенным (гипергликемия) или пониженным (гипогликемия). Гипергликемия чаще всего развивается в результате дефицита инсулина или недостаточной его эффективности, наиболее известный под названием сахарного диабета. Это заболевание характеризуется переизбытком глюкозы в крови до такой степени, что превышается почечный порог и сахар появляется в моче (глюкозурия). Измерение глюкозы в крови используется для скринингового выявления сахарного диабета, при подозрении на гипогликемию, мониторинга лечения сахарного диабета, оценки метаболизма углеводов, например, при острым гепатите у беременных женщин, страдающих диабетом, при остром панкреатите и болезни Аддисона. Гипогликемия встречается при некоторых патологических состояниях, включая синдром тяжелой дыхательной недостаточности новорожденных, также беременных, врожденный ферментный дефицит, синдром Рейя, нарушение функции печени, инсулинпродуктивные опухоли поджелудочной железы (инсулиномы), антитела к инсулину, надпочечниковые опухоли, септицемия, хроническая почечная недостаточность и при приёме алкоголя.

Принцип определения[3]

Глюкоза фосфорилируется гексокиназой (ГК) в присутствии аденозинтрифосфата (АТФ) и ионов магния с образованием глюкоза-6-фосфата и аденозиндифосфата (АДФ). Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа (Г6Ф-ДГ) специфически окисляет глюкоза-6-фосфат до глюконат-6-фосфата, реакция сопряжена с восстановлением NAD^+ до NADH. Повышение абсорбции при 340 нм прямо пропорционально концентрации глюкозы в пробе.

Схема реакции

Глюкоза + АТФ	$\xrightarrow{ГК + Mg^{2+}}$	Глюкоза-6-фосфат + АДФ
Глюкоза-6-фосфат + NAD^+	$\xrightarrow{Г6Ф-ДГ}$	6-фосфоглюконат + NADH + H^+

Состав

Концентрация в реконструированном виде:

Буфер PIPES (pH 7,8)	24,0 ммоль/л
АТФ	≥ 2,0 ммоль/л
NAD^+	≥ 1,32 ммоль/л
Mg^{2+}	2,37 ммоль/л
Гексокиназа (ГК)	≥ 0,58 кЕд/л
Г6Ф-ДГ	≥ 1,60 кЕд/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание физического отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Медленно добавьте содержимое флакона R1-2 к флакону R1, хорошо перемешайте и установите в анализатор.

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал

Сыворотка, плазма (ЭДТА или гепарин)[4]. Для снижения потерь глюкозы, обусловленных процессами гликолиза, сыворотка должна быть, как можно быстрее отделена от форменных элементов крови. Если нет возможности быстро отделить сыворотку, кровь следует собирать в пробирки, содержащие фторид, монойодацетат или манноза. В стабилизированных гепаринах и плазме глюкоза стабильна до 7 дней при температуре хранения 2-8°C или 2 дня при 15-25°C. Не следует проводить измерение в мутных и очень липемичных пробах.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Калибровка

System Calibrators (кат.№ 66300).

Значения калибраторов для глюкозы прослеживаются до стандартного референсного материала 965 Национального института стандартов и технологий (NIST).

Калибровку следует проводить через каждые 30 дней или при следующих условиях:

Смена сменного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат.№ ODC0002 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хороший лабораторной практикой считается их применение вместе с пробами пациентов и после последующей калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения с отклонением стандартного контроля, на основании нескорректированного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в спецификации серии контролей.

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

Расчет

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

Референсные значения[#]

Сывороточная (плазма)

Взрослые	4.1–5.9 ммоль/л	(74–106 мг/дл)
Дети	3.3–5.6 ммоль/л	(60–100 мг/дл)

Для диагностики диабета обращаются следующие пороговые значения[1]:

(a) глюкоза плазмы при случайном исследовании ≥ 11.1 ммоль/л

(b) натощак плазмы натощак ≥ 7.0 ммоль/л

(c) через 2 часа после приема глюкозы при проведении теста толерантности к глюкозе ≥ 11.1 ммоль/л.

Если один из этих критериев подтвердился, результаты необходимо подтвердить, повторно исследования на следующий день в том случае, если нет подтверждающей гипергликемии, сопровождающейся острой метаболической декомпенсацией.

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций глюкозы 0,6–45,0 ммоль/л (10–809 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU680 3-х сывороточных пулов в течение 18-ти дней.

n = 54	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. отк. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. отк. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
3,40	0,03	0,74	0,04	1,08
8,20	0,04	0,58	0,08	1,03
16,13	0,07	0,46	0,14	0,90

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU680, составляет 0,05 ммоль/л при использовании настроек для сывороток. Это значение определяется как минимальное измеренное значение глюкозы, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реактивов для определения глюкозы OSR6146 на анализаторе AU680 с другим аналогичным доступным набором реактивов для определения глюкозы использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,998x + 0,018	r = 0,997	n = 119	Диапазон значений в пробах 0–43,2 ммоль/л

Влияющие факторы

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

Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Интерферентность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 12 мг/дл или до 205,2 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 65 мг/дл

В очень редких случаях появления моноклональных IgM (макроглобулинами Вальденстрема) может быть причиной некорректных результатов.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young[4].

Способы и программные листы

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

† System Calibrator (кат № 66300)

* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 18

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Blood glucose. In Thomas L. ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:131-37
2. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999:785-85
3. Czok R, Bernhardt W. Enzymatische Bestimmungen der glucose in blut, liquor und harn. Klin Wochr 1962;40:585-589
4. Sherwin W, Hoff W, Schmidt Y, Tapiro O, Wilmar H, Zavin B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DLA/88.1 Rev.2:32pp.
5. Dods RF. Diabetes mellitus. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby, 1996:635pp.
6. Parker PD, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999,1915pp.
7. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, MacLeren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2002;48:436-72.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

МОЧЕВИНА
(UREA)

OSR6134	4 x 25 мл 4 x 25 мл	R1 R2
OSR6234	4 x 53 мл 4 x 53 мл	R1 R2
OSR6534	4 x 103 мл 4 x 103 мл	R1 R2

Назначение

УФ кинетическое определение мочевины в сыворотке, плазме и моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.
Реагент для определения мочевины Urea (Мочевина) OSR6534 предназначен только для использования на анализаторах AU680, AU2700 и AU5400.

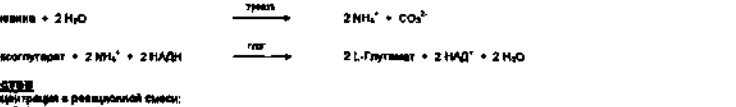
Клиническое значение[1,2]

Мочевина синтезируется в печени как конечный продукт метаболизма белков и аминокислот. Синтез мочевины зависит от дневного поступления белка и эндогенного метаболизма белка. Большая часть мочевины, образовавшейся в результате этих метаболических процессов, выводится путем клубочковой фильтрации с диффузией 40-50% обратно в кровь, независимо от скорости тока в проксимальных канальцах. Повторная диффузия в дистальных канальцах зависит от такой мочи и регулируется антидиуретическим гормоном. Во время диуреза существует минимальная повторная диффузия мочевины в кровь, большое количество мочевины выводится с мочой, а концентрация мочевины в плазме падает. Во время антидиуреза, который может иметь место в случае сопутствующей сердечной недостаточности, обезвоживании организма или шока, мочевина повторно диффундируется канальцами с повышенной скоростью, вызывая тем самым увеличение концентрации мочевины в плазме. При пре- и постренальной почечной недостаточности ток мочи в канальцах снижается, вызывая увеличение повторной диффузии мочевины в дистальных канальцах и увеличение секреции креатинина. Преренальное увеличение уровня мочевины встречается при декомпенсации заболеваний сердца, повышенном метаболизме белка и недостаточном поступлении воды. Повышение уровня мочевины может быть вызвано почечной патологией, такой как острый гломерулонефрит, хронический нефрит, подмаскол почек, недоразвитие канальцев и нефросклероз. Постренальное повышение содержания мочевины в крови может быть вызвано обструкцией мочевыводящих путей.
Концентрация мочевины в плазме зависит от реальной перфузии, скорости синтеза мочевины и скорости клубочковой фильтрации и может повышаться при острой почечной недостаточности, хронической почечной недостаточности и преренальной азотемии. У больных, находящихся на диализе, концентрация мочевины отражает распад белка и является индикатором состояния метаболизма. В конечной стадии почечной недостаточности признаки отравления мочевиной, в особенности, относящиеся к желудочно-кишечному тракту, коррелируют с концентрацией мочевины. Определение мочевины и креатинина в сыворотке часто выполняются вместе для дифференциальной диагностики функции почек.

Принцип определения[3]

Мочевина гидролизируется в присутствии воды до аммиака и углекислого газа. Аммиак, образующийся в первой реакции, реагирует с 2-кетоглутаратом и NADH в присутствии глутаматдегидрогеназы (ГДГ) с образованием глутамата и NAD^+. Снижение поглощения NADH в единицу времени пропорционально концентрации мочевины в пробе.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер	100 ммоль/л
NADH	≥ 0,29 ммоль/л
Фосфат натрия	10 ммоль/л
ЭДТА	2,69 ммоль/л
2-Оксоглутарат	≥ 9,6 ммоль/л
Уреаза	≥ 17,76 кЕд/л
АДФ	≥ 2,6 ммоль/л
ГДГ	≥ 0,10 кЕд/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения конденсирующих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или Li-гепарин). Не используйте NH_4 гепарин в качестве антикоагулянта.[7]
В сыворотке и плазме мочевина стабильна в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °C.[8]
Не используйте для анализа гемолизные и мутные пробы.
Моча: Рекомендуется использовать суточную мочу без консервантов.[9]
Мочевина стабильна в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 2-х дней - при 18-25 °C.[4]

Принцип анализа

См. Руководство Respons Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы. Есть программы для педиатрических проб или других проб с меньшим объёмом.

Калибровка

Используйте калибратор System Calibrator (арт.№ 66300) для сывороток/плазмы и калибратор Urine Calibrator (арт. №OOC0026) для мочи.
Значения обоих калибраторов для мочевины прослеживаются до референсного материала (SRM) 909b, уровень 1, Национального института стандартов и технологий (NIST)
Повторную калибровку проводят в случае:
Смены серийного номера реактивов или существенного изменения значения контролей;
Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (арт № OOC0003 и OOC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
При исследовании мочи можно использовать контроли Biorad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 387 и 388) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хороший лабораторный практикой является их внедрение измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лабораториям для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфичные контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Референсные значения

Сыворотка/плазма взрослых (в целом)[1]	2,8–7,2 ммоль/л (17–43 мг/дл)
Новорожденные[2]	1,4–4,3 ммоль/л (8,4–25,8 мг/дл)
Младенцы/дети	1,8–6,4 ммоль/л (10,8–38,4 мг/дл)
Моча[3]	250–670 ммоль/сут (15 000–34 200 мг/сут)

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,5 – 50 ммоль/л (5 - 300 мг/дл) в сывороточных
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 16 – 7 50 ммоль/л (50 - 4500 мг/дл) в моче.

Воспроизводимость

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

n = 60	Внутри серии		Общие	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
1,97	0,05	2,29	0,06	3,20
8,71	0,19	1,03	0,23	2,38
37,40	0,34	0,91	0,91	2,42

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

n = 60	Внутри серии		Общие	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
75,81	0,81	1,07	2,44	3,09
293,67	2,50	0,85	9,56	3,41
439,70	4,90	1,10	14,01	3,21

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,36 ммоль/л для сывороток.
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700, составляет 3,71 ммоль/л для мочи.
Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение мочевины, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реактивов для определения мочевины OSR6134 на анализаторе AU640 с другим аналогичным доступным набором реактивов для определения мочевины использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

регрессионного анализа следующие:

y = 0,925x – 0,200	r = 0,989	n = 116	Диапазон измерений в пробах 1,38–39,44 ммоль/л

Результаты линейного регрессионного анализа для мочи следующие:

y = 0,970x – 2,144	r = 0,999	n = 125	Диапазон значений в пробах 46,66–683,86 ммоль/л

Влияющие факторы

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

Интерферентность: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 20 мг/дл или до 342 ммоль/л

Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 2,5 г/л

Липемия: Влияние менее 3% при мутности липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл

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

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

Гемолиз: Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л

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

Ограничения

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

Символы в прилагаемых листах

‡ Для разведения проб и монтажа калибратора (Кат.№ ODC0025) 1:10 минеральная чистая вода.

β Определяется ферментатором. ≠ Значения, установленные в анализаторе не увеличивают.

† System Calibrator (кат.№ 66300) / Urine Calibrator (кат.№ ODC0025)

* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует уменьшить на 6.

Ω Устанавливается пользователем.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Urea and blood urea nitrogen (BUN). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:274–277.
2. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996:1226-1241.
3. Talke H, Schubert GE. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut und serum im optischen test nach Wartburg. Klin Wochenschr 1965;43:174-75.
4. Ehrlich W, Hell W, Schmidt Y, Töpler G, Vilsmaier H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DILAB/99.1 Rev.2.44pp. 40pp.
5. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens; approved guideline. NCCLS Document GP16-A2. 2nd ed. Pennsylvania. NCCLS; 2001.
6. Pesce MC, Cox JV, Smith A. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995; 1638pp.
7. Kazmierczak. Urea. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis and correlation. St. Louis. Mosby, 1996:508pp.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

	ОБЩИЙ БЕЛОК TOTAL PROTEIN	
OSR6132	4 x 25 мл	R1
	4 x 25 мл	R2
OSR6232	4 x 48 мл	R1
	4 x 48 мл	R2

Назначение

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

Клиническое значение[1]

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

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

Принцип определения[2]

Ионы меди в щелочной среде реагируют с белками и полипептидами, имеющими как минимум две пептидные связи, с образованием фиолетового комплекса. Абсорбция данного комплекса, измеренная при 546/600 нм, прямо пропорциональна концентрации белка в пробе.

Схема реакции

Белок + Cu^{2+} $\xrightarrow{OH^-}$ Комплекс голубовато-фиолетового цвета

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Гидроксид натрия	200 ммоль/л
Тартрат калия-натрия	32 ммоль/л
Сульфат меди	15,8 ммоль/л
Йодид калия	30 ммоль/л

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:

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

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

Меры безопасности:

S26-S36/37/39, S45, S59, S61. В случае попадания в глаза немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. Пользуйтесь соответствующей защитной одеждой, перчатками и средствами защиты глаз и лица. В случае травмы или ухудшения самочувствия немедленно обратитесь к врачу (при возможности показать врачу этикетку реагента). Данный реагент и тару из под него следует утилизировать как опасные отходы. Не допускайте попадания в окружающую среду. См. специальные инструкции/паспорта безопасности.

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

Дополнительная информация доступна в Паспорте безопасности реагента.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал

Сыворотка, плазма (ЭДТА или гепарин).

В сыворотке и плазме белок стабилен в течение 30-ти дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 5-ти дней - при 18-25 °C.[3]

Процедура анализа

См. Руководство по эксплуатации и прилагаемые листы.

Калибровка

Калибратор System Calibrator (кат. № 63305).

Значение калибратора для общего белка прослеживается до стандартного референсного материала (SRM) 927c Национального института стандартов и технологии (NIST). Калибровку проводят в случае: смены флакона с реагентом или значительного изменения значений контролей; проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора. Поглощение реагентов, установленного в анализатор, атмосферного CO_2 может снижать стабильность калибровки. Степень абсорбции зависит от частоты проведения измерений. Поэтому каждая лаборатория должна сама устанавливать частоту проведения калибровок в зависимости от их решения измерения этого теста.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Контроль качества

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

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно.

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

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

Расчет

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

Референсные значения[1]

Сыворотка/плазма

Взрослые	66–83 г/л (6,6–8,3 г/дл)
Дети (1–18 лет)	57–80 г/л (5,7–8,0 г/дл)
Новорожденные (1–30 дней)	41–63 г/л (4,1–6,3 г/дл)

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

Специфические характеристики теста

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

Линейность

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

Точность

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV%)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV%)
35,87	0,18	0,50	0,30	0,84
73,53	0,25	0,34	0,51	0,70
110,60	0,29	0,26	0,71	0,64

Чувствительность

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

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

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов Total Protein OSR6126 для определения белка на анализаторе AU640, с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения общего белка использовались сыворотки пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

y = 1,003x – 1,091	r = 0,999	n = 120	диапазон значений в пробах 33,24–119,28 г/л

Влияющие факторы

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

Интерферентность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 24 мг/дл или до 410 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 3 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

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

Сроки в программных листах

#	Определяется пользователем	=	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию
†	Калибратор System Calibrator (кат. № 66305)		
*	Значения установлены для работы с единицами системы СИ (г/л). Для работы с единицами г/дл значения следует разделить на 10.		
‡	Зависит от используемой схемы в лаборатории		

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Total Protein. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:644-647.
2. Weichselbaum TE. An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma. Amer J Clin Path 1946; 16:40-49.
3. Ehret W, Hell W, Schmitz Y, Täpfer G, Wieser H, Zawta B, et al. Use of reference materials in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.45pp.
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. AACC, 6th ed. AACC Press, 2000

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

ГБДГ
(HBDH)

OSR6129	4 x 15 мл 4 x 15 мл	R1 R2

Назначение

УФ кинетическое определение 2-гидроксибутиратдегидрогеназы, EC 2.2.4.2 (ГБДГ), в сыворотке и плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Клиническое значение[1]

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

Принцип определения[2]

Фотометрический УФ метод, основан на рекомендациях Немецкого общества клинической химии (GSCC).
При использовании в качестве субстрата 2-оксобутиратa вторая функция ЛДГ (изоферменты ЛДГ-1 и ЛДГ-2) в субоптимальных условиях реакции демонстрирует высокую активность ЛДГ, активность которой измеряют с использованием 2-оксобутирата в качестве субстрата, называют 2-гидроксибутиратдегидрогеназой (2-ГБДГ).
ГБДГ катализирует обратимое восстановление NADH 2-оксобутирата до 2-гидроксибутирата. Снижение концентрации NADH, измеряемого при 340 нм, прямо пропорционально активности ГБДГ в пробе.

Схема реакции

2-оксобутиратдегидрогеназа

2-оксобутират + НАДН + H$^+$ $\xrightarrow{\text{ГБДГ}}$ 2-гидроксибутират + НАД+

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Фосфатный буфер (pH 7,5)	50 ммоль/л
2-оксобутиратдегидрогеназа	3,0 ммоль/л
НАДН	0,16 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте обычные меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами.
Во избежание возможного отравления азидсодержащих соединений, после слива неразведенных реактивов необходимо промыть канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

Используемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин). В сыворотке ГБДГ стабильна в течение 4 дней при температуре хранения 2...8°C и в течение 7 дней - при 15...25°C.[1]
Не используйте гемолизированные пробы.

Последовательность анализа

См. Руководство по эксплуатации и программные листы.

Калибровка

Измерения проводят в режиме MB. Чтобы получить значения MB-фактора для конкретного анализатора, рекомендуется провести 6 независимых калибровок. Калибровку следует проводить в режиме AB, причем для каждой калибровки следует использовать новый флакон калибратора Bullet Calibrator (кат. № 84360). После расчета среднего значения для MB фактора на основании данных проведённых калибровок, результаты измерений следует проверить для выявления значений с большим отклонением, для которых следует повторить измерения и заменить значения. Для анализаторов AU270/AU640 эту процедуру следует выполнять для каждого круга взвеш. Контроль качества следует проводить непосредственно после каждой калибровки.

Значения калибратора приспособлены до мастер-калибратора Beckman Coulter.
При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить стандартное значение MB-фактора для данного анализатора.
При переходе на новую партию реагентов рекомендуется провести измерение реагент бланка.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки (кат. № OOC0061 и OOC0064) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Одним хорошим лабораторной практикой считается выбрасывание проведения контроля качества вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Измеренные значения контролей должны попасть в диапазон определенный производителем. При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или результатов отдельных анализов, проверьте все этапы и параметры измерения.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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

Расчет

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

Референсные значения[4]

Взрослые 90–180 Ед/л (1,5–3 нмоль/л)

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

Специфические характеристики теста

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

Линейность

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

Точность

Следующие результаты получены при измерениях на анализаторе AU600 3-х сывороточных пулов в течение 16-ти дней:

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, Ед/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV%)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV%)
70	1,03	1,48	1,36	1,98
167	1,75	1,05	3,55	2,13
670	8,54	0,88	12,90	1,34

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 3 Ед/л.
Это значение определяется как наименьшее измеренное значение ГГТ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютная средняя величина плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов HECH O&R6129 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения активности ГГТ использовались сывороткой пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

y = 1,081x – 11	r = 0,997	n = 118	диапазон значений в пробах 98–674 Ед/л

Влияющие факторы

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

Интралипиды: влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мкмоль/л или до 684 мкмоль/л
Липемия: влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 400 мг/дл
Подробную информацию о влияющих факторах можно найти в справочнике Young.[5]

Ограничения

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

Сноски в программных листах

#	Определяется пользователем
*	Значения, установленные в анализаторе по умолчанию
**	Значения установлены для работы с единицами Ед/л. При работе с единицами системы СИ (мкмоль/л) значения следует разделить на 60.
§	Только для AB реагента калибратора, более подробные инструкции см. в листе-вкладыше.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Moss DW, Henderson RA, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:381pp.
2. Bergmeyer HJ. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie. Ein Clinic Biochem 1972;9:265-400 & 1979;16:52-192
3. Ehrell W, Hell W, Schmitt Y, Topler G, Wieser H, Zierle B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. HN-HOR.KA.IMSB 1 Rev.2:36pp.
4. Thomas L. Enzyme, Labor und Diagnose, 4 Auflage. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992.138pp.
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

НЕОРГАНИЧЕСКИЙ ФОСФОР (INORGANIC PHOSPHOROUS)

OSR6122	4 x 15 мл 4 x 15 мл	R1 R2
OSR6222	4 x 40 мл 4 x 40 мл	R1 R2

Назначение

Фотометрический УФ тест для количественного определения неорганического фосфора в сыворотке, плазме и моче на анализаторах Beckman Coulter серии AU. *Только для диагностики in vitro.*

Клиническое значение[1,2,3,4]

В плазме и сыворотке основное количество фосфора находится в неорганической форме, приблизительно 10% его связано с белком, а остальная часть в виде комплексов и в свободной форме. Концентрация фосфатов в сыворотке зависит от диеты и изменения секреции гормонов, таких как паратиреоидный гормон (ПТГ). Внутриклеточный фосфат содержится, в основном, в виде органического фосфата, однако его уровни, но очень низкая фракция существует в виде неорганического фосфата, который, являясь субстратом при окислительном фосфорилировании, участвует в реакциях, связанных с выработкой метаболической энергии. Около 85% внеклеточного фосфата существует в виде неорганического фосфора, как гидроксиапатит, играя важную роль в формировании костей.

Гипофосфатемия (снижение содержания фосфата) достаточно часто встречается у госпитализированных больных и у примерно 30% нефрологических пациентов. Гипофосфатемия вызывается снижением поступления или абсорбцией фосфата при дефиците витамина D, почечной абсорбции, пероральном применении препаратов, связывающих фосфат и первичном избытке ПТГ, повышенная экскреция как при значении избытка ПТГ, у пациентов после трансплантации почек и у пациентов, находящихся на увеличение питания после голодания; а также при перераспределении фосфата, например, при рвоте, при выходе из диабетического метаболизма и при гипертонии алкоголя.

Гиперфосфатемия вызывается увеличением поступления, например, при внутривенной терапии и фосфатных клизмах; снижением экскреции, например, при острой и хронической почечной недостаточности, при низком содержании ПТГ или при резистентности к ПТГ, а также при передозировке витамина D; а также при перераспределении фосфата, имеющего место при распаде опухоли, рабдомиолизе и тепловом ударе.

Принцип определения[5,6]

Неорганический фосфор реагирует с молибдатом с образованием комплексов гетерополикислот. Использование ПАВ помогает избежать стадии фильтрации свободного белка. Поглощение при 340/340 нм прямо пропорционально концентрации неорганического фосфора в пробе.

Схема реакции

$$7\,H_3PO_4 + 12(MoO_3)^6 + 72\,H^+ \longrightarrow 7\,H_3PO_4(MoO_3)_{12} + 36\,H_2O$$

Состав

Концентрация в реакционной смеси

Серная кислота	200 ммоль/л
Гептамолибдат аммония	0,36 ммоль/л
Глицин	60 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:
Вещество раздражающего действия. R36/38. Может вызвать раздражение при попадании в глаза и на кожу.

Правила безопасности:
S26, S37, S45, S60: В случае попадания в глаза немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. Надевайте защитную одежду и перчатки. Если после несгораемого обращения с реактивом почувствуете себя нехорошо, немедленно обратитесь за медицинской помощью (при возможности показать врачу этикетку реагента). Реагенты в таку из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

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

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

Используемый материал

Сыворотка и плазма (гепарин): В сыворотке и плазме стабильно в течение 4-х дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 1 дня - при 15-25 °С.
Не используйте сильно гемолизированные пробы.

Моча:[7] Подкисленная 6М HCl. При сборе суточной мочи руководствуйтесь стандартными лабораторными процедурами.
Хранить при 2-8 °С.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.

Калибровка

Используйте System Calibrator (кат.№ 86300) для сывороток и Urine Calibrator (кат.№ ODC0025) для мочи.
Значения обоих калибраторов для неорганического фосфора прослеживаются до калибратора Beckman Coulter Master Calibrator.
Калибровку следует проводить через каждые 30 дней или при следующих условиях:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена оптического узла прибора.

Контроль качества

Для анализа сыворотки можно использовать контроли (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
При исследовании мочи можно использовать контроли Biorad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат.№ 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их внедренное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неинвазивного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующих ограничениях.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Референсные значения[7]

Сыворотка	Взрослые	0,81–1,45 ммоль/л (2,5–4,5 мг/дл)
	Дети	1,29–2,20 ммоль/л (4,0–7,0 мг/дл)
Моча	Диета без ограничений	12,9–42,0 ммоль/сут (0,4–1,3 г/сут)

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

Статистические характеристики

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,32–6,40 ммоль/л (1–20 мг/дл) в сыворотке.
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации неорганического фосфора 0–113 ммоль/л (0–350 мг/дл) в моче.

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,66	0,01	1,03	0,01	1,55
1,64	0,01	0,63	0,02	1,33
3,36	0,02	0,61	0,04	1,23

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
8,54	0,13	1,41	0,28	2,99
32,66	0,23	0,71	0,51	1,56
87,35	0,62	0,71	1,14	1,30

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU600, составляет 0,10 ммоль/л в сыворотке.
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700, составляет 0,48 ммоль/л в моче.
Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение альбумина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция
При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения неорганического фосфора на анализатора AU600 с другим коммерческим доступным набором реагентов для определения неорганического фосфора использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,98x – 0,065	r = 1,000	n = 118	Диапазон значений в пробах: 0,44–6,41 ммоль/л

Результаты линейного регрессионного анализа для мочи следующие:

y = 0,93x + 0,170	r = 0,999	n = 100	Диапазон значений в пробах: 3,42–53,07 ммоль/л

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Влияющие факторы

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

Интерференции: Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 3,5 г/л
Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 800 мг/дл

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

Интерференции: Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз: Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л

В очень редких случаях появление моноклональных IgM макроглобулинемии Вальденстрема может быть причиной некорректных результатов

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

Советы в программных листах

‡ Разведите образцы и калибратор для мочи Urine Calibrator (кат.№ ODC0025) очищенной водой в отношении 1:10.
# Определяется пользователем. ■ Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.
† System Calibrator (кат.№ 66300) / Urine Calibrator (кат.№ ODC0025).
* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует умножить на 3,1.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Smith AF, Beckett GJ, Walker SW, Rae PWH, eds. Lecture notes on clinical biochemistry. 6th ed.Oxford: Blackwell Science,1996:78pp.
2. Endres DB, Rude RK. Mineral and bone metabolism. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1406-1441.
3. Fraser D, Jones G, Koch SW, Radda IC. Calcium and phosphate metabolism. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:708pp.
4. Thomas L. Phosphate. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:241-247.
5. Daly JA, Ertingshausen G. Direct method for determining inorganic phosphate in serum with the "SmartChem". Clin Chem 1972;18(5):263-5.
6. Gamal D, Try K. Determination of serum phosphate without deproteinization by ultraviolet spectrophotometry of the phosphomolybdic acid complex. Scand J Clin Lab Invest 1980;40(5):483-8.
7. Ehret W, Hellw, Schmitt Y, Thyler G, Vilmar H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:39pp.
8. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens; approved guideline. NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania. NCCLS, 2001.
9. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACC Press. 2000.

CE

BECKMAN COULTER.

ГЛЮКОЗА
(GLUCOSE)

OSR6121	4 x 28 мл	R1
	4 x 12,5 мл	R2
OSR6221	4 x 83 мл	R1
	4 x 27 мл	R2
OSR6521	4 x 102 мл	R1
	4 x 62 мл	R2

Назначение

Ферментативный УФ тест (гексокиназный метод) для количественного определения глюкозы в сыворотке, плазме, моче, цереброспинальной и спинномозговой жидкости на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*
Реагент для определения глюкозы Glucose (Глюкоза) OSR6521 предназначен только для использования на анализаторах AU2700 и AU5400.

Клиническое значение[1,2,3]

Нормальный уровень сахара крови регулируется печенью, что обеспечивает его уровень в определенных границах. Быстрый и точный способ регулирования уровня сахара в крови нередко контрастирует с быстрым увеличением сахара крови при перевариванием углеводов. Снижение глюкозы в крови до критического уровня (примерно до 2,5 ммоль) ведет к дисфункции центральной нервной системы. Это проявляется в виде патологических и характеризуется мышечной слабостью, потерей координации движений, спутанностью сознания. Дальнейшее снижение уровня глюкозы в крови ведет к гипогликемической коме. Снижение глюкозы в крови не постоянно и зависит от мышечной активности и материнских между приемами пищи. Эти колебания еще больше увеличиваются при нарушении регуляции уровня сахара в крови, что характерно для некоторых патологических состояний, когда уровень глюкозы в крови может быть повышенным (гипергликемия) или пониженным (гипогликемия). Гипергликемия чаще всего развивается в результате дефицита инсулина или недостаточной его эффективности, наиболее известная под названием сахарного диабета. Это заболевание характеризуется повышением глюкозы в крови до такой степени, что превышается почечный порог и сахар появляется мочи (глюкозурия). Измерение глюкозы в крови используют для скринингового выявления сахарного диабета, при подозрении на гипогликемию, мониторинга лечения сахарного диабета, оценки метаболизма углеводов, например, при остром гепатите у беременных женщин, стероидном диабете, при остром панкреатите и болезни Аддисона. Гипогликемия встречается при некоторых патологических состояниях, включая синдром тяжелой дыхательной недостаточности новорожденных, токсиз беременных, врожденный ферментный дефицит, синдром Рейа, нарушение функции печени, инсулинпродуцирующие опухоли поджелудочной железы (инсулиномы), антитела к инсулину, метаболиты-какие опухоли, септицемия, хроническая почечная недостаточность и при приеме алкоголя.

Глюкоза в спинномозговой жидкости может быть низкой или вообще не определяться у больных с острым бактериальным, криптококковым, туберкулезным или карциноматозным менингитом, а также при церебральном абсцессе. Это может быть связано с высоким потреблением глюкозы лейкоцитами или другими быстро метаболизирующими клетками. При вирусном инфекционном менингите и энцефалите уровень глюкозы, обычно, нормальный.

Принцип определения[4]

Глюкоза фосфорилируется гексокиназой (ГК) в присутствии аденозинтрифосфата (АТФ) и ионов магния с образованием глюкоза-6-фосфата и аденозиндифосфата (АДФ). Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа (Г6Ф-ДГ) специфически окисляет глюкоза-6-фосфат до глюконат-6-фосфата, реакция сопряжена с восстановлением NAD^+ до NADH. Повышение абсорбции при 340 нм прямо пропорционально концентрации глюкозы в крови

Схема реакции

Глюкоза + АТФ —(Mg^{2+}, ГК)→ Глюкоза-6-фосфат + АДФ

Глюкоза-6-фосфат + NAD^+ —(Г6Ф-ДГ)→ 6-фосфоглюконат + NADH + H^+

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Буфер PIPES (pH 7,8)	24,0 ммоль/л
АТФ	≥ 2,0 ммоль/л
NAD^+	≥ 1,32 ммоль/л
Mg^{2+}	2,37 ммоль/л
Гексокиназа	≥ 0,68 кЕд/л
Г6Ф-ДГ	≥ 1,56 кЕд/л
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения взвешенных соединений после смеси неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагента

Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал

Сыворотка, плазма (ЭДТА или гепарин) **Для снижения потери глюкозы, обусловленных процессами гликолиза, фторидные добавки

быть, или можно быстрее отделить от форменных элементов крови. Если нет возможности быстро отделить сыворотку, кровь следует отбирать в пробирки, содержащие фторид, монойодацетат или манноз. В стабилизированных гемолизатах и плазме глюкоза стабильна до 7 дней при температуре хранения 2-8°С или 2 дня при 15-25°С. Не следует проводить измерения в липемичных и очень липемичных пробах.

Моча: свежая, средняя порция.[7,7] Глюкоза в моче стабильна два часа при температуре хранения 2-25°С. Исследование рекомендуется проводить как можно быстрее.[4]

Спинномозговая жидкость: Определение глюкозы следует проводить сразу же, во избежание ложно заниженных результатов.

Предварительная аналитика

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

Для определения глюкозы в гемолизате используйте только кассеты для соответствующего типа образца (hemolysate – гемолизат) и следующие реагенты Ref (Beckman) кат.№ H10542 или Hekado кат.№ 80656201.

Калибровка

Сыворотка/плазма/гемолизат/СМЖ: используйте System Calibrator (кат № 66300).

Моча: используйте Urine Calibrator (кат № ODC0025).

Значения калибраторов для глюкозы прослеживаются до стандартного референсного материала 965 Национального института стандартов и технологий (NIST).

Калибровку следует проводить через каждые 30 дней или при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенные изменения значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Сыворотка/плазма/гемолизат: можно использовать контроли (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Моча: можно использовать контроли Bond Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

СМЖ: можно использовать контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается до ежедневных измерений вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

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

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

Расчет

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

Референсные значения[8,1]

Сыворотка/плазма (натощак)	Взрослые	4,1–5,9 ммоль/л (74–106 мг/дл)
	Дети	3,3–5,9 ммоль/л (60–100 мг/дл)
Гемолизат	Взрослые	3,3–5,5 ммоль/л (60–100 мг/дл)
Моча		0,1–0,8 ммоль/л (1–15 мг/дл)
СМЖ	Взрослые	2,2–3,9 ммоль/л (40–70 мг/дл) = 60% от значения в плазме

Для диагностики диабета общепринятыми следующие пограничные значения:[9]

(а) глюкоза плазмы при случайном исследовании ≥ 11,1 ммоль/л

(б) глюкоза плазмы натощак ≥ 7,0 ммоль/л или

(в) через 2 часа после приема глюкозы при проведении теста толерантности к глюкозе ≥ 11,1 ммоль/л

Если выполнен один из этих критериев, результаты необходимо подтвердить, повторно исследовав на следующий день в том случае, если нет подтвержденной гипергликемии, сопровождающей острой метаболической декомпенсацией.

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

Аналитические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведенных тестов в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,6–45,0 ммоль/л (10–800 мг/дл) для сыворотки, плазмы и СМЖ.

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0–45 ммоль/л (1–800 мг/дл) для мочи.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU800 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
3,27	0,02	0,70	0,04	1,28
6,27	0,03	0,54	0,06	0,97
16,36	0,09	0,51	0,18	1,11

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,46	0,01	1,39	0,01	2,63
11,40	0,06	0,52	0,17	1,48
42,45	0,13	0,31	0,52	1,22

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х гемолизатов в течение 20-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
2,25	0,05	2,30	0,08	4,15
5,84	0,09	1,54	0,20	3,41
15,6	0,12	0,87	0,36	1,90

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,04 ммоль/л при использовании кюветы для сывороток.

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700, составляет 0,0604 ммоль/л при использовании кюветы для мочи.

Это значение определяется как минимальное измеряемое значение глюкозы, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение пятёрки при стандартных отклонениях при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения глюкозы OSR6121 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения глюкозы использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,037x – 0,081	r = 0,998	n = 117	Диапазон значений в пробах 0,3–43,3 ммоль/л

При использовании мочи в качестве проб на анализаторе AU2700 были получены следующие данные:

y = 1,001x – 0,008	r = 1,000	n = 120	Диапазон значений в пробах 0,08–26,23 ммоль/л

При использовании СМЖ в качестве проб на анализаторе AU600 были получены следующие данные:

y = 0,97x – 0,02	r = 0,991	n = 101	Диапазон значений в пробах 1,6–7,7 ммоль/л

Влияющие факторы

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

Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Интерфиренция:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 700 мг/дл

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

Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 60 мг/дл
Интерфиренция:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л

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

Гемолиз:	Влияние менее 20% при значениях гемоглобина до 150 г/л
Интерфиренция:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 16 мг/дл или до 273,6 ммоль/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 700 мг/дл

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

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

Сноски в прилагаемых листах

\# Определяется пользователем. ◄ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† System Calibrator (кат.№ 66300) / Urine Calibrator (кат № ODC0025)

* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует умножить на 18.

‡ Все пробы следует предварительно обрабатывать: 20 мкл пробы + 1000 мкл гемолизирующего реагента

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Blood glucose. In:Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:131-37.
2. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999: 794-85.
3. Smith AF, Beckett GJ, Walker SW, Rae PWH, eds. Lecture notes on clinical biochemistry. 8th ed Oxford: Blackwell Science,1998:265pp
4. Czok R, Bartelsmeier W. Enzymatische Bestimmungen der Glucose in Blut, Liquor und Harn. Klin Wschr 1962;40:586-589.
5. Ehrmann W, Hellwig, Schmitz Y, Thaler G, Wilmes H, Zawta B, et al. Use of antiseptics in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. VHO/DIL/AB/89.1 Rev.2.32pp, 47pp.
6. Deck RF. Diabetes mellitus. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby, 1996:835pp
7. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company,1995:272pp.
8. Pesce AJ, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999; 1615pp.
9. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, MacLaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2002;48:436-72.
10. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

ХОЛЕСТЕРИН
(CHOLESTEROL)

OSR6116	4 x 22,5 мл	R1
OSR6216	4 x 45 мл	R1
*OSR6516	4 x 107 мл	R1

Назначение

Колориметрический ферментативный тест для количественного определения холестерина в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

*Реагент Cholesterol (Холестерин) OSR6516 предназначен только для использования на анализаторах AU2700 и AU5400.

Клиническое значение[1]

Холестерин синтезируется в организме повсеместно и является необходимым компонентом клеточных мембран и липопротеинов, также он является предшественником синтеза стероидных гормонов и желчных кислот. Прогностическое значение определения общего холестерина в выявлении риска ишемической болезни сердца неясно. Холестерин транспортируется двумя классами липопротеинов (липопротеины низкой плотности и липопротеины высокой плотности), каждый из которых играет противоположную друг другу роль в метаболизме нарушений липидного обмена. Определение концентрации общего холестерина играет только роль фактора необходимости дальнейшего исследования метаболизма липопротеинов (ЛПНП, ЛПВП) и триглицеридов)

Принцип определения[2]

При определении холестерина используется ферментативный метод. Эфиры холестерина пробы гидролизуются холестеринэстеразой. Образовавшийся свободный холестерин окисляется холестеринокисдазой до холестен-3-она с одновременным образованием пероксида водорода (H_2O_2), который, окислив, соединяется с 4-аминоантипирином и фенолом в присутствии пероксидазы (TOD), в результате чего образуется хромофор. Интенсивность окраски реакционной смеси, измеренной при 546/600 нм, прямо пропорциональна концентрации общего холестерина в пробе.

Схема реакции

2 Эфир холестерина + 2 H_2O —холестеринэстераза→ 2 Холестерин + 2 Жирная кислота

2 Холестерин + 2 O_2 —холестеринокисдаза→ 2 Cholestene-3- one + 2 H_2O_2

2 H_2O_2 + 4-Аминоантипирин + Фенол —пероксидаза→ Хиноимин + 4 H_2O

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Фосфатный буфер (pH6,5)	103 ммоль/л
4-Аминоантипирин	0,31 ммоль/л
Фенол	5,2 ммоль/л
Холестеринэстераза	≥ 0,2 кЕд/л (3,3 мкмоль/л)
Холестеринокисдаза	≥ 0,2 кЕд/л (3,3 мкмоль/л)
Пероксидаза	≥ 10,0 кЕд/л (166,7 мкмоль/л)
Консервант	

Общие предосторожности

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

Во избежание возможного отложения кислосодержащих соединений после слива нерезервуарного реагента промывайте канализационные трубы водой.

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

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал[3]

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин). Не следует проводить измерения в гемолизированных пробах.

В качестве антикоагулянтов не используйте фторид, цитрат или оксалат.

В сыворотке и плазме триглицериды стабильны в течение 5 - 7 дней при температуре хранения 2-8°C.

Порядок анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.

Калибровка

System Calibrator (кат. № 66300).

Значения калибратора для холестерина прослеживаются до референсного материала (SRM) 911b, уровень 1, Национального института стандартов и технологий (NIST) (масс-спектрометрия с изотопным разбавлением). Этот метод также сертифицирован против референсного метода (Абелл-Кендалла). Центров по контролю заболеваемости.[4]

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли (кат № OOC0003 и OOC0004) или другие материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

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

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

[illegible]

Расчет

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

Результат общего холестерина в плазме необходимо скорректировать умножив на 1.03, чтобы он был эквивалентен результату общего холестерина в сыворотке.[3]

Референсные значения

Рекомендованные значения National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III[4]

< 5,2 ммоль/л (200 мг/дл)	Нормальные
5,2–6,2 ммоль/л (200–239 мг/дл)	Пограничные значения
≥ 6,2 ммоль/л (240 мг/дл)	Высокие

Рекомендованные значения European Atherosclerosis Society[7].

Холестерин	< 5,2 ммоль/л (< 200 мг/дл)	Нет нарушений липидного обмена
Триглицериды	< 2,3 ммоль/л (< 200 мг/дл)	
Холестерин	5,2–7,5 ммоль/л (200–300 мг/дл)	Нарушения липидного обмена, если холестерин ЛПНП < 4,9 ммоль/л (< 35 мг/дл)
Холестерин	> 7,8 ммоль/л (> 300 мг/дл)	Нарушения липидного обмена
Триглицериды	> 2,3 ммоль/л (> 200 мг/дл)	

Национальные и региональные значения референсных диапазонов могут отличаться от рекомендованных выше. Пожалуйста, следуйте руководствам, которые относятся к вашей популяции пациентов.

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации холестерина 0,5–18,0 ммоль/л (20–700 мг/дл)

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU800 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
3,07	0,03	0,81	0,03	1,09
5,92	0,04	0,72	0,08	1,45
11,46	0,08	0,72	0,13	1,13

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU800, составляет 0,07 ммоль/л.

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения холестерина OSR6116 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения холестерина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,047x – 0,031	r = 0,998	n = 511	Диапазон значений в пробах 1,32–12,20 ммоль/л

Мешающие факторы

В исследованиях, проведенных с целью оценки чувствительности методики к некоторым мешающим факторам, получены следующие результаты:

Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 10% при значениях аскорбиновой кислоты до 8 мг/дл
Билирубин:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 8 мг/дл или до 137 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 8 г/л
Липемия:	Влияние менее 3% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Подробную информацию по влиянию факторов можно найти в справочнике Young[6]

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Символы в программных листах

Определяется пользователем. ■ Значения, установленные в анализе как по умолчанию

† System Calibrator (ref № 86300)

* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значения следует умножить на 38,7.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Riesen WF. Lipid Metabolism. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:197–198.
2. Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin Chem. 1974;20:470-475.
3. World Health Organization (2002). Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations (Stability of Blood, Plasma and Serum Samples). WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2. 1-64.
4. Триглицериды. Данные.
5. Current status of blood cholesterol measurement in clinical laboratories in the United States: a report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. Clin Chem 1988;34:193-201.
6. National cholesterol education program expert panel. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-2497.
7. Study Group. European Atherosclerosis Society. Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. European Heart Journal 1987; 8, 77-88.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACC Press. 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

КАЛЬЦИЙ oCPC
(CALCIUM oCPC)

OSR6113	4 x 27 мл	R1
	4 x 27 мл	R2
OSR6213	4 x 50 мл	R1
	4 x 50 мл	R2

Назначение
Колориметрический фотометрический тест для количественного определения общего кальция в сыворотке, плазме или моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Клиническое значение[1]
Измерение кальция используется для диагностики и лечения заболеваний паращитовидной железы, различных костных заболеваний, хронических заболеваний почек, нежелательной болезни и тетании (преходящих мышечных сокращений или спазмов).
Общий кальций сыворотки состоит из трех фракций: свободный или ионизированный кальций (50%), кальций, связанный белками, большая часть которого связана с альбумином, а меньшая с глобулинами (45%) и кальций, входящий в состав комплексов, например, фосфатных, цитратных и бикарбонатных (5%). Физиологически наиболее значимой фракцией является ионизированный кальций, однако его трудно исследовать непосредственно. Его концентрацию можно оценить по содержанию общего кальция в уН крови, от которого в большей степени зависит уровень ионизированного кальция. Ионы кальция играют важную роль при передаче нервных импульсов, являются кофактором в ряде ферментных реакций, необходимых для поддержания нормальной сократимости мышц и процесса свертывания крови. Значительное снижение концентрации ионов кальция приводит к тетании мышц. Концентрация ионов кальция выше нормы снижает нейромышечную возбудимость и приводит к мышечной слабости вместе с другими более сложными симптомами.

Принцип определения[2,3]
Ионы кальция в щелочной среде реагируют с комплексоном о-крезолфталеином с образованием комплекса пурпурного цвета. Изменение абсорбции в реакционной смеси регистрируется биохимическим при 570 и 660 нм. Увеличение абсорбции прямо пропорционально концентрации кальция в пробе.

Схема реакции

Ca^{2+} + oCPC —(8-Гидроксихинолин, pH 10,6)→ комплекс Ca-oCPC[2+] (пурпурного цвета)

Состав
Концентрация в реакционной смеси:

Этаноламин (pH 10,6)	0,375 моль/л
8-Гидроксихинолин	7,16 ммоль/л
о-Крезолфталеин (комплексон)	82,5 ммоль/л

Общие предосторожности
Предупреждения об опасности и сообщения о рисках
Реагент R1: Оказывает раздражающее действие, содержит 2-аминоэтанол. (R36/37/38). Раздражает глаза, дыхательные пути и кожу.
Правила безопасности
S26 – S36/37/39, S45, S60. В случае попадания в глаза немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. Пользуйтесь защитной одеждой, перчатками и средствами защиты глаз и лица. В случае травмы или ухудшения самочувствия немедленно обратитесь к врачу (при возможности покажите врачу этикетку реагента). Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

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

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

Хранение и стабильность
Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2…26°C. После вскрытия флакона и его установки в анализатор реагенты сохраняют стабильность в течение 30 дней.

Исследуемый материал
Сыворотка или плазма (гепарин). Сыворотку или плазму надо аккуратно отделить от клеточных элементов крови во избежание легкого гемолиза эритроцитами. В качестве антикоагулянта не используйте ЭДТА, цитрат натрия, фторид натрия и оксалат.[4]
Сыворотка и плазма стабильны в течение 3 недель при хранении при 2-8 °C и в течение 7 дней при 15-25 °C.[5]

Моча[4]. Подкисленная 6М HCl. При сбора суточной мочи руководствуйтесь принятой стандартной процедурой.
Хранить при температуре 2…8°C.

Проведение анализа
См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы. Есть программы для индивидуальных проб или других проб с меняющимся объемом.

Калибровка
Используйте калибратор System Calibrator (кат. № 66300) для сывороточных анализов и калибратор Urine Calibrator (кат № ODC0025) для мочи. Значения калибраторов для кальция, как для сыворотки, так и для мочи прослеживаются до стандартного референсного материала (SRM) 915B, уровня 1 Национального института стандартов и технологий (NIST).
Калибровку следует проводить каждый день или при следующих условиях:
Смена флаконов с реагентами или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена какого узла прибора.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Поглощение атмосферного CO_2 реагентом, установленным и хранимым в анализаторе, снижает стабильность калибровки. В зависимости от рамок работы, каждая лаборатория должна установить свой режим калибровки.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
В качестве контроля для исследований в моче можно использовать Biorad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошая лабораторная практика считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого метода устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приводимых в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или значительных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Референсные значения

Сыворотка, плазма[4] – Взрослые	2,20–2,65 ммоль/л или 8,8–10,6 мг/дл
Сыворотка, дети 0–10 дней[7]	1,90–2,60 ммоль/л или 7,6–10,4 мг/дл
Сыворотка, дети 2–12 лет	2,20–2,70 ммоль/л или 8,8–10,8 мг/дл

Моча[7].

Суточная моча	Двухчасовая моча
Женщины < 6,2 ммоль (250 мг)	Мужчины и женщины ≤ 0,57 ммоль/ммоль (0,2 г/г) креатинина
Мужчины < 7,5 ммоль (300 мг)	

Мужчины и женщины ≤ 0,1 ммоль (4 мг/кг массы тела
Маленькие дети: ≤ 0,8 г/г креатинина

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации кальция 0–4,5 ммоль/л (0–18 мг/дл) для сыворотки и плазмы
Линейности соответствует значениям концентрации кальция 0–10 ммоль/л (0–40 мг/дл) для мочи

Воспроизводимость

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
2,27	0,01	0,50	0,04	1,72
2,87	0,02	0,63	0,03	1,14
3,49	0,02	0,51	0,05	1,46

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
1,13	0,02	2,02	0,04	3,93
4,42	0,03	0,75	0,06	1,33
9,65	0,05	0,53	0,11	1,17

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640 для сыворотки, составляет 0,03 ммоль/л
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700 для мочи, составляет 0,10 ммоль/л.
Это значение определяется как наименьшее измеренное значение кальция, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартные отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения кальция в сыворотке OSR6113 на анализаторе AU640 с методом пламенной фотометрии использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,946x + 0,002	r = 0,995	n = 198	Диапазон значений в пробах 1,37–3,57 ммоль/л

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения кальция в моче OSR6113 на анализаторе AU2700 с методом пламенной фотометрии использовались мочи пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,971x + 0,004	r = 0,997	n = 126	Диапазон значений в пробах 0,07–7,73 ммоль/л

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Влияющие факторы

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

Билирубинемия: Влияние менее 2% при значениях билирубина до 40 мкмоль или до 684 мкмоль/л
Гемолиз: Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 6,0 г/л
Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

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

Аскорбиновая кислота: Влияние менее 3% при значениях аскорбиновой кислоты до 80 мг/дл
Мочевина: Влияние менее 3% при значениях мочевины до 40 мг/дл

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

Ограничения

Будьте внимательны при интерпретации результатов измерения кальция у пациентов, принимавших в течение предыдущих 24 часов контрастные красители, содержащие гадолиний, особенно, если у этих больных снижена функция почек.[9,10,11] В таких случаях исследование следует проводить с помощью неколориметрических методов, например, ионо-селективным или атомно-эмиссионной спектроскопии. Если нет возможности выполнить неколориметрическое исследование, необходимо брать кровь до приема контрастных веществ.

Списки в программируемых пластах

#	Определяется пользователем	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
†	System Calibrator (арт. № 843100) / Urine Calibrator (арт № ODC0025).	
*	Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами «мг/дл» значения следует умножить на 4	
‡	Зависит от особенностей использования анализатора в лаборатории	

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. ed. Clinical Laboratory Diagnostics Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:251-341
2. Gitelman HJ. An improved automated procedure for the determination of calcium in biological specimen. Anal. Biochem 1967;18: 521-531.
3. Pollard FH, Martin JV. The Spectrophotometric Determination of the Alkaline-earth Metals with Fluoride, Eriochrome Black T and Nitro-Cresolphthalein-Complexone. Analyst 1959; 81:248-258.
4. Kaplan LA, Peace AJ. eds. Clinical Chemistry Theory, analysis, and correlation, 3rd ed. St.Louis: Mosby, 1996:850pp.
5. Heinz M, Heil W, Wilhold W. Storage of serum or whole blood samples: Effects of time and temperature on 22 serum analytes. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995;33:231-236.
6. NCCLS. Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens: Approved Guideline. NCCLS Document GP16-A2. 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.
7. Fischer PO, Cope JV, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1804pp.
8. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC. 5th ed. AACC Press, 2000.
9. Lin J, Idee JM, Port M, Dai A, Schlemmer C, Robert M, et al. Interference of magnetic resonance imaging contrast agents with the serum calcium measurement technique using colorimetric reagents. J Pharm Biomed Analysis 1999;21:931-943
10. Nemirovsky PT, Hayes A, Bellard M. Interference of gadolinium injection (OMNISCAN®) on the colorimetric determination of serum calcium. Scand J Clin Lab Invest 1999;59:421-426.
11. An communicated to Sanofi Synthélabo Ltd by Amersham Health, Summary of Product Characteristics OMNISCAN. June 1999.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

ОБЩИЙ БИЛИРУБИН
(TOTAL BILIRUBIN)

OSR6112	4 x 15 мл 4 x 15 мл	R1 TBILC R1 TBILB
OSR6212	4 x 40 мл 4 x 40 мл	R1 TBILC R1 TBILB

Назначение
Колориметрический фотометрический тест для количественного определения общего билирубина в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Клиническое значение[1,2]
80-85% образованного за день билирубина происходит из гемоглобина, высвобождаемого из физиологически стареющих эритроцитов. Оставшиеся 15-20% являются результатом расщепления гем-содержащих белков, таких как миоглобин, цитохромы, каталазы и из костного мозга в результате неэффективного эритропоэза. Ряд заболеваний вызывает влияние на один и более этапов, вовлеченных в продукцию, потребление, хранение, метаболизм и экскрецию билирубина. В зависимости от заболевания связанный или несвязанный билирубин, или оба, в основном и приводит к гипербилирубинемии. Гипербилирубинемию можно классифицировать следующим образом: Предгепатическая желтуха – заболевания внепечеочного происхождения, при которых преобладает повышение содержания несвязанного билирубина, включая наследственные гемолитические анемии, например, талассемия, серповидноклеточная анемия; экстракорпоральные гемолитические анемии, например, реакция на переливание несовместимой по групповой принадлежности АВО и резус-фактору крови; желтуха новорожденных и пиоги-не-ионе заболевания новорожденных.
Печеночная желтуха: заболевания печени с преимущественным повышением связанного билирубина, включая острый и хронический вирусный гепатит, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома.
Постпечеочная желтуха: заболевания внепечеочного происхождения с преимущественным повышением содержания связанного билирубина, включая внепечеочный холестаз и отторжение после пересадки печени.
К хроническим врожденным гипербилирубинемиям относятся повышение подъемного несвязанного билирубина при синдроме Жильбера-Мейнеда и синдроме Гилберта, а также повышение содержания связанного билирубина при синдроме Дубин-Джонсона и синдроме Ротора. Дифференциальная диагностика между хроническими врожденными гипербилирубинемиями и приобретенными типами гипербилирубинемий осуществляется посредством измерения фракций билирубина и определения нормальной активности печеночных ферментов

Принцип определения[3]
Сульфанилированная диазониевая соль, 3,5-дихлорфенилдиазоний тетрафторат (DPD), реагирует напрямую с билирубином, как в свободном состоянии, так и в конъюгированном, в присутствии ацеретарата с образованием азобилирубина. Поглощение на 546 нм пропорциональное концентрации общего билирубина в образце. Бланк пробы измеряется для снижения индуцированного влияния сыворотки.

Схема реакции

Кофеин

Билирубин + DPD ——————→ Азобилирубин

Поверхностно-активное вещество

Состав
Концентрация в рабочей смеси:

Кофеин	2,1 ммоль/л
3,5-дихлорфенилдиазоний тетрафторборат	0,21 ммоль/л
Поверхностно-активное вещество	
Консервант	

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами
Утилизируйте отработанные биологические материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля
Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента
Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор

Хранение и стабильность
Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Используемый материал
Сыворотка и плазма (EDTA или гепарин). Хранить пробы в течение шести.
В сыворотке и плазме общий билирубин стабилен в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 1 дня - при 15-25 °С [4]
Не используйте гемолизированные пробы

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Калибровка

System Calibrator (кат. № 66300).
Значение калибратора для общего билирубина прослеживается до референсного материала (SRM) 916a, уровень 1, Национального института стандартов и технологий (NIST).
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контроли Beckman Coulter (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от указанного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих приемлемых интервалов, приведенных в соответствующих спецификациях.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Референсные значения[7]

Сыворотка (взрослые)	6–21 микмоль/л (0,3–1,2 мг/дл)
Сыворотка (дети)	
0–1 день	24–149 микмоль/л (1,4–8,7 мг/дл)
1–2 дня	58–187 микмоль/л (3,4–11,0 мг/дл)
3–5 дней	26–205 микмоль/л (1,5–12,0 мг/дл)

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

Специфические характеристики

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации общего билирубина 0–513 микмоль/л (0–30 мг/дл).

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерении на AU800 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, микмоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
7,58	0,10	1,36	0,14	1,79
17,78	0,17	0,94	0,37	2,08
222,75	1,12	0,50	3,15	1,41

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU800, составляет 0,39 микмоль/л.
Это значение определяется как наименьшее измеренное значение общего билирубина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значения плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция
При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения общего билирубина OSR6112 на анализаторе AU800 с другим измеряемым доступным набором реагентов для определения общего билирубина использовались сыворотки пациентов.
Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,942x + 0,392	r = 0,998	n = 111	Диапазон значений в пробах 0,86–447,34 микмоль/л

Влияющие факторы
В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым мешающим факторам, получены следующие результаты:
Гемолиз: Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 0,45 г/л
Липемия: Влияние менее 10% при значениях Липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

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

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

Сноски к прилагаемым листам

‡ Эти параметры следует вводить для двух программ DBILC и DBILB. Тест следует запрограммировать как тест с бланком пробы (SAMPLE BLANK) в меню INTER RELATED TEST
# Определяется пользователем.
* Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.
† System Calibrator (кат № 66300).
* Значения установлены для единиц SI (микмоль/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует делить на 17,1
§ Для программы бланка следует запрограммировать диапазон фактора от -32000 до 32000
м Запрограммируйте тест как SAMPLE BLANK в COMMON TEST PARAMETERS TEST NAME SAMPLE BLANK.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Bilirubin. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:192-202.
2. Sallach HF, Shaw LM. Liver Function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:733-737.
3. Tolman KG, Rajt R. Liver Function. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1136-1137.
4. Ehrat W, Hell W, Schmitt Y, Türler G, Wenzel H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2: 24pp.
5. Palmer PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1809pp.
6. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

ПРЯМОЙ БИЛИРУБИН
(DIRECT BILIRUBIN)

OSR6111	4 x 6 мл 4 x 6 мл	R1 DBILC R1 DBILB
OSR6211	4 x 20 мл 4 x 20 мл	R1 DBILC R1 DBILB

Назначение
Колориметрический фотометрический тест для количественного определения прямого билирубина в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Клиническое значение[1,2]
80-85% образованного за день билирубина производится из гемоглобина, высвобождающегося из физиологически стареющих эритроцитов. Остальные 15-20% являются результатом разрушения ген-содержащих белков, таких как миоглобин, цитохромы, каталазы и из костного мозга в результате неэффективного эритропоэза. Ряд заболеваний оказывает влияние на один и более этапов, вовлеченных в продукцию, потребление, принятие, метаболизм и экскрецию билирубина. В зависимости от заболевания связанный или несвязанный билирубин, или оба, в основном и приводят к гипербилирубинемии. Гипербилирубинемию можно классифицировать следующим образом: Предгепатическая желтуха – заболевания внутриутробного происхождения, при которых преобладает повышенное содержание несвязанного билирубина, включая внутрисосудистые гемолитические анемии, например, талассемия, серповидноклеточная анемия; экстравнутрисосудистые гемолитические анемии, например, реакции на переливание несовместимой по групповой принадлежности АВО и резус-фактору крови; желтуха новорожденных и гемолитические заболевания новорожденных.
Печеночная желтуха: заболевания печени с преимущественным повышением связанного билирубина, включая острый и хронический вирусный гепатит, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома.
Постпеченочная желтуха: заболевания внутрипеченочного происхождения с преимущественным повышением содержания связанного билирубина, включая внутрипеченочный холестаз и отторжение после пересадки печени.
К хроническим врожденным гипербилирубинемиям относятся повышение содержания несвязанного билирубина при синдромах Криглера-Наджара и синдрома Жильбера, а также повышение содержания связанного билирубина при синдромах Дубин-Джонсона и синдроме Ротора. Дифференциальная диагностика между хроническими врожденными гипербилирубинемиями и приобретенными типами гипербилирубинемии осуществляется посредством измерения фракций билирубина и определения нормальной активности печеночных ферментов.

Принцип определения[3]
Стабилизированная диазониевая соль, 3,5-дихлорофенилдиазоний тетрафторат (DPD), реагирует с связанным билирубином в кислой среде с образованием азобилирубина. Значения абсорбции при 578 нм прямо пропорциональны концентрации прямого билирубина в пробе.

Схема реакции

Билирубин + DPD ——→ Азобилирубин

Состав
Концентрация в рабочей смеси
3,5-дихлорофенилдиазоний тетрафторборат 0,07 ммоль/л

Общие предосторожности
Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:
DBILB в DBILC: Оказывает разъедающее действие. Содержит серную кислоту. R38: вызывает сильные ожоги

Правила безопасности:
S20, S26, S30, S36/37/39, S45, S60. Во время работы не пить и не принимать пищу. В случае попадания в глаза, немедленно промойте большим количеством воды и проконсультируйтесь с врачом. Никогда не добавляйте воду в эти реагенты. Надевайте защитную одежду и перчатки. Если после неосторожного обращения с реагентами почувствуете себя нездорово, немедленно обратитесь за медицинской помощью. По возможности предъявите описание реактива. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля
Дополнительная информация приведена в Паспорте Безопасности.

Подготовка реагента
Реагенты готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор

Хранение и стабильность
Неоткрытые реагенты, в защищенном от света месте, стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C
После вскрытия реагенты стабильны 21 день при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал
Сыворотка и плазма (гепарин).
В сыворотке и плазме прямой билирубин, в защищенном от света месте, стабилен в течение 3-х дней при 15-25 °C.[1]
Даже слабый гемолиз может быть причиной ложного результата билирубина, поэтому гемолизированные пробы использовать не следует
Не используйте липемичные пробы

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Принципы анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы. Есть педиатрическая программа для проб с небольшим количеством сыворотки/плазмы.

Калибровка

System Calibrator (кат. № 55300).

Значения калибратора прослеживаются до Beckman Coulter Master Calibrator.

Калибровку следует проводить через каждые 21 день или при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенного изменения значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора

Контроль качества

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

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

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

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

Расчет

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

Референтные значения[1]

Взрослые и дети < 3,4 ммоль/л (< 0,2 мг/дл)

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

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведенных тестов в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации билирубина 0–171 ммоль/л (0–10 мг/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерениях на AU500 3-х сывороточных пулов в течение 30-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
10	0,19	1,75	0,33	3,24
17	0,26	1,51	0,60	2,92
119	1,34	1,19	2,55	2,20

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU500, составляет 0,34 ммоль/л.

Это значение определяется как наименьшее измеренное значение альбумина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без последующего разведения.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения прямого билирубина OSR6111 на анализаторе AU600 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения прямого билирубина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,76x – 0,7	r = 0,998	n = 60	Диапазон значений в пробах 0,2–151,5 ммоль/л

Влияющие факторы

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

Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 300 мг/дл.

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

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[2]

Сведения в программных листах

3 Эти параметры следует вводить для двух программ DBILC и DBILB. Тест следует запрограммировать как тест с бланком пробы (SAMPLE BLANK) в меню INTER RELATED TEST.

8 Определяется пользователем ● Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.

7 System Calibrator (кат № 46300).

* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами мг/дл, значение следует разделить на 17,1.

6 Для программы бланка следует запрограммировать диапазон фактора от –99999 до 99999.

4 Запрограммируйте тест как SAMPLE BLANK в COMMON TEST PARAMETERS TEST NAME: SAMPLE BLANK

N

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Bilirubin. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:192-202.
2. Ballistieri WF, Shaw LM. Liver Function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:733-737.
3. Hijmans van den Bergh AA, Mueller P. Ueber eine direkte und indirekte diazoreaktion auf bilirubin. Biochem Z 1918, 77:80.
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

АЛЬБУМИН
(ALBUMIN)

OSR6102	4 x 29 мл	R1
OSR6202	4 x 54 мл	R1

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

Клиническое значение[1,2]
Альбумин представляет собой самую большую фракцию белков плазмы человека (55-65%). Его основной биологической функцией является транспортировка и хранение большого количества лигандов, поддержание онкотического давления, помимо этого, альбумин является источником эндогенных аминокислот. Он связывает и способствует переходу в раствор неполярных соединений, таких как билирубин плазмы и длинноцепочечные жирные кислоты, а также много-численных лекарственных средств.
Гипоальбуминемия – редкое явление, она обусловливает синдром обезвоживания организма и выраженный отёчный застой.
Гипоальбуминемия может быть обусловлена снижением синтеза альбумина, например, при заболеваниях печени или при безбелковых диетах; увеличением метаболизма в результате повреждения или истощения тканей; снижением поступления экзогенных аминокислот, нарушением всасывания или голодания; потерей белка при нефротическом синдроме, энтеропатиях или ожогах; а также нарушением его распределения, например, при асците. Выраженная гипоальбуминемия приводит к серьёзному нарушению внутрисосудистого онкотического давления, вызывая развитие отёков.
Определение концентрации альбумина очень важно для понимания и интерпретации результатов измерений кальция и магния, т.к. эти ионы связаны с данным белком. Поэтому, снижение концентрации альбумина непосредственно снижает и уровень этих ионов

Принцип определения[3]
При реакции бромкрезолового зеленого с альбумином образуется окрашенный комплекс. Его абсорбция измеряется в биохроматической реакции (600/800 нм) и прямо пропорциональна концентрации альбумина в пробе

Схема реакции
Альбумин + Бромкрезоловый зеленый $\xrightarrow{pH\ 4,2}$ Комплекс зелёного цвета

Состав
Концентрация в реакционной смеси:

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

Общие предосторожности
Предупреждения об опасности и фразы о рисках
R1. Вещество раздражающего действия. Смесь содержит 5-хлоро-2-метил-4-метиизотиазол-1-оксид [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-метиизотиазол-1-оксид [EC № 220-239-6] (3:1) R43 Может вызвать раздражения при попадании на кожу.
Меры предосторожности:
S24, S37, S60. Избегайте контактов с кожей. Надевайте защитную одежду и перчатки. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности

Подготовка реагента
Реагент готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор

Хранение и стабильность
Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал
Сыворотка и плазма (ЭДТА, гепарин).
Сыворотку или плазму следует сразу же отделить от клеточных элементов. В сыворотке и плазме, отделённых от клеточных элементов, альбумин стабилен в течение 30-ти дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 7-ми дней - при 15-25 °С.[4]

Процедура анализа
См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.
Есть программы для подготовки проб или других проб с изменёнными объёмом.

Калибровка
System Calibrator (кат. № 98300).
Значения калибратора для альбумина прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной Федерации Клинической Химии).
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смене серийного номера реактива или существенного изменения значений контролей;
Проведении профилактического обслуживания анализатора или замене важного узла прибора.

Контроль качества
Можно использовать контроли (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их внедрение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от настоящего значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфическое контроля, на основании надежного измерения до установленных правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приемлемых и соответствующих справочникам.

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

Расчет

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

Референсные значения[3,4]

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

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации альбумина 16–60 г/л (1,6–6,0 г/дл).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU800 3-х сывороточных пулов в течение 10-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
24,04	0,43	1,80	0,63	2,62
42,93	0,50	1,17	0,67	1,56
57,77	0,53	0,92	1,03	1,78

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU800, составляет 0,07 г/л.

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения альбумина OSR6102 на анализаторе AU800 с другим химически доступным набором реагентов для определения альбумина были использованы сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,992x – 0,550	r = 0,994	n = 121	Диапазон значений в пробах: 11,70–60,05 г/л

Влияющие факторы

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

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

В очень редких случаях появление моноклональных IgM (макроглобулинемия Вальденстрема) может быть причиной неверных результатов.

Подробную информацию об влияющих факторах можно найти в справочнике Young[7]

Символы в вкладываемых листах

#	Определяется пользователем	*	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
†	System Calibrator (кат. № 06300).		
°	Значения установлены для единиц СИ (г/л). Для работы с единицами г/дл значения следует разделить на 10		

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Grant GH, Blackman LM, Christenson RH. Amino acids and proteins. In. Tietz NW, ed Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia WB Saunders Company, 1987:326-339.
2. McPherson RA. Specific proteins. In: Henry JB, ed. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia WB Saunders Company, 1996:244-245.
3. Doumas BT, Watson WA, Biggs HG. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromcresol green. Clin Chim Acta 1971;31:87-96
4. Young DS, ed. Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd ed. Washington:AACC Press, 1997:3-10-3-19
5. Beuchler B, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1996;261:46-152
6. Painter PC, Cape JV, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia WB Saunders Company, 1999. 1903pp.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА СК-МВ УРОВЕНЬ 2
(CK-MB CONTROL SERUM LEVEL 2)

00R3020	9 x 2 мл	(Чёрная крышка)

Назначение

Контрольная сыворотка с СК-МВ Уровень 2(CK-MB Control Serum Level 2)представляет собой лиофилизированную сыворотку человека. Она предназначена для проведения контроля точности и воспроизводимости при измерении СК-МВ с использованием диагностического набора (Cellet (55) на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Состав

Лиофилизированная сыворотка человека, содержащая изофермент МВ креатинкиназы.

Общие предосторожности

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

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реактивными в выдержанных тестах для каждого донора.

Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную информационную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Приготовление контроля

1. Аккуратно снимите с флакона крышку и вынуть резиновую пробку, не допуская потерь лиофилизированного материала.
2. С помощью мерной пипетки добавьте во флакон точно 2,0 мл стерильной дважды дистиллированной воды с температурой 18 - 26°С.
3. Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, аккуратно перемешивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
4. Перемешивание продолжайте до полного растворения лиофилизата и получения гомогенного раствора.
5. Запишите дату приготовления контроля на этикетке флакона.

Хранение и стабильность

Неоткрытый контроль СК-МВ стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2 - 8°С.
Неоткрытый контроль СК-МВ стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2 - 8°С.
Растворенный контроль при отсутствии загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования, стабилен 6 дней при температуре 2 - 8 С. В часов – при температуре 18 - 25 С, 4 недели – при -20°С (однократное замораживание).

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию к диагностическому набору

Любая лабораторная определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хороший лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленных значений. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерений по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или выходных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

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

Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и диапазонов допустимых значений.

Значения СК-МВ в контроле СК-МВ уровень 2 (Control Serum Level 2) стандартизованы с использованием стандартного метода IFCC для определения общей СК (CK$_{total}$) с добавлением антител, измерения и расчёта с учётом значения коэффициента молярной экстинкции.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА СК-МВ УРОВЕНЬ 1
(CK-MB CONTROL SERUM LEVEL 1)

OOR30035 | **9 x 2 мл** | **(Белая крышка)**

Назначение
Контрольная сыворотка с СК-МВ Уровень 1(CK-MB Control Serum Level 1) представляет собой лиофилизированную сыворотку человека. Она предназначена для проведения контроля точности и воспроизводимости при измерении СК-МВ с использованием диагностического набора (OSR61155) на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Состав
Лиофилизированная сыворотка человека, содержащая изофермент МВ креатинкиназы.

Общая предосторожность
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и микробиологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора.
Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля
1. Аккуратно снимите с флакона крышку и выньте резиновую пробку, не допуская потерь лиофилизированного материала.
2. С помощью мерной пипетки, добавьте во флакон точно 2.0 мл стерильной дважды дистиллированной воды с температурой 15 - 25°C.
3. Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, плавно перемешивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
4. Перемешивание продолжайте до полного растворения лиофилизата и получения гомогенного раствора.
5. Запишите дату приготовления контроля на этикетке флакона.

Хранение и стабильность
Неоткрытый контроль СК-МВ стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2 - 8°C.
Неоткрытый контроль СК-МВ стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2 - 8°C.
Растворённый контроль при отсутствии загрязнения и закрытой крышки флакона сразу же после каждого использования, стабилен 5 дней при температуре 2 - 8°C, 8 часов – при температуре 15 - 25°C, 4 недели – при - 20°C (однократное замораживание).

Процедура анализа
См. соответствующую инструкцию к диагностическому набору
Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки
Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Установленные значения
См. таблицу установленных средних значений и диапазонов допустимых значений.
Значение СК-МВ в контроле СК-МВ уровень 1 (Control Serum Level 1) стандартизовано с использованием стандартного метода IFCC для определения общей СК (CK_{total}) с добавлением антител: измерения и расчёта с учётом значения коэффициента молярной экстинкции ε.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

CK-MB КАЛИБРАТОР
(CK-MB CALIBRATOR)

ODR30034 | **6 x 1 мл** | **(Белая крышка)**

Назначение
CK-MB калибратор (CK-MB Calibrator) – предназначен для использования с реактивом CK-MB OSR6118B для количественного определения активности CK-MB на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики in vitro

Состав
Лиофилизированная сыворотка человека, содержащая изофермент CK-MB креатинкиназы (CK-MB).

Общие предосторожности
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора
1. Аккуратно снимите с флакона крышку и извлеките резиновую пробку, не допуская потери лиофилизированного материала.
2. С помощью мерной пипетки добавьте к лиофилизированному материалу точно 1,0 мл стерильной деионизированной воды с температурой 15...25°С.
3. Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, аккуратно встряхивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
4. Продолжайте перемешивание до полного растворения и лиофилизированного материала и получения гомогенного раствора.
5. На этикетке флакона напишите дату приготовления калибратора.

Хранение и стабильность
Неиспользованный калибратор CK-MB (CK-MB Calibrator) стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°С. После вскрытия калибратор стабилен 5 дней при условии хранения при 2-8°С, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования; 8 часов – при 15 - 25°С и 4 недели – при -20°С (однократное замораживание).

Процедура анализа
См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения
См. таблицу значений для калибратора
Значения для Калибратора CK-MB (CK-MB Calibrator) стандартизовано против рафинированного метода IFCC для общей креатинкиназы (CK) с добавленным антителом, ручного измерения и расчета с использованием значения коэффициента молярной экстинкции 6.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

КАЛИБРАТОР D-ДИМЕРА
(D-DIMER CALIBRATOR)

ODR3033	**2 x 2,5 мл**	**Калибратор-1**	**(Синяя крышка)**
	2 x 0,5 мл	**Калибратор-2**	**(Синяя крышка)**

Назначение

Калибратор D-димера (D-Dimer Calibrator) предназначен для использования с реагентом D-Dimer ODR99135 для количественного определения D-димера в человеческой плазме на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот калибратор представляет собой лиофилизат сыворточного матрикса человека. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Calibrator 1 (Калибратор-1): жидкий сывороточный матрикс человека.
Calibrator 2 (Калибратор-2): Лиофилизированная сыворотка человека, содержащая D-димер и консервант.

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках:
Опасен, содержит азид натрия.
R22: Опасен при проглатывании.
R52/53: Опасен для водных организмов. Может оказывать продолжительное неблагоприятное воздействие на водную окружающую среду.
Правила безопасности:
S36, S60: При работе используйте защитную одежду. Калибратор и его упаковку следует утилизировать как опасные отходы.
S61: Не допускайте попадания во внешнюю окружающую среду. См. специальные инструкции/паспорта безопасности.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание накопления азидосодержащих соединений после слива калибратора промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте все отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт Безопасности может быть предоставлен по запросу
Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в иммунологических тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

1. Калибратор-1 D-димера (D-Dimer Calibrator 1) готов к использованию.
2. Аккуратно снимите крышку и резиновую пробку с флакона с Калибратором-2 D-димера (D-Dimer Calibrator 2), не допуская потерь лиофилизированного материала.
3. С помощью мерной пипетки добавьте к лиофилизированному материалу точно 0,5 мл стерильной деионизированной воды (температура 18...25°C)
4. Закройте флакон резиновой пробкой.Содержимое растворяйте, плавно перемешивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
5. На этикетке флакона напишите дату приготовления калибратора.
6. Приготовьте калибратор, разводя его в два раза, как описано в в прилагаемой к набору калибраторов (D-Dimer Calibrator ODR3033) инструкции. Не допускайте пенообразования при подготовке разведений калибратора

Хранение и стабильность

Невскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После приготовления калибратор 2 (Calibrator 2 стабилен 1 день при условии хранения при 18...25°C, 28 дней – 2...8°C или 30 дней - при -20°C (однократное замораживание), при отсутствии загрязнения и закрытыми крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующая инструкция по использованию набора реагентов

Установленные значения

См. таблицу значений для калибратора.
Значения для калибратора D-Димера устанавливались с использованием другого количественно доступного набора для иммунотурбидиметрического определения D-Димера и единицах мг FEU/л.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER

Калибратор HbA1c
(HbA1c Calibrator)

ODR3032	Калибратор 1	1 x 8 мл
	Калибратор 2	1 x 2 мл
	Калибратор 3	1 x 2 мл
	Калибратор 4	1 x 2 мл
	Калибратор 5	1 x 2 мл
	Калибратор 6	1 x 2 мл

Назначение
Калибратор HbA1c (HbA1c Calibrator) представляет собой гемолизирующий водный раствор, предназначенный для использования с реагентом HbA1c ODR8192 и HbA1c APT ODR81177 для количественного определения HbA1c (гликозилированного гемоглобина), диабетического маркера в крови человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Состав
Калибратор 1
Гидроксид натрия 0,4%, pH 13
ПАВ, 2,5% Тритон X-100
Хлорокрезол

Калибраторы 2-6
Бычий сывороточный альбумин
Буфер; pH 3,0
Гентеин

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка калибратора
Калибраторы HbA1c (HbA1c Calibrator) готовы к использованию. Перед каждым использованием плавно перевернуть каждый флакон несколько раз для получения гомогенной смеси.
Для калибровки общего гемоглобина используйте только Калибратор 1 (Calibrator 1).
Для калибровки HbA1c используйте Калибраторы 1-6 (Calibrator 1–6).

Хранение и стабильность
Невскрытые калибраторы стабильны до даты, указанной на этикетках, при условии их хранения при температуре 2-8°C
После вскрытия флаконов калибраторы стабильны в течение 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывания крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа
См. соответствующие инструкции по использованию набора реагентов.

Установленные значения[1,2]
См. таблицу значений для калибраторов.
Значения для калибратора HbA1c (HbA1c Calibrator) устанавливались иммунотурбидиметрическим методом с использованием реагента HbA1c ODR8192; они прослеживаются до значений, полученных с использованием стандартного метода IFCC HbA1c с использованием стандартного образца IFCC HbA1c. Значения для общего гемоглобина установлены с использованием калибратора THb (THb calibrator), они прослеживаются до значений с использованием стандарта NIMM Haemoglobin Cyanide Standard (BCR – 522).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Jeppsson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C. Approved IFCC reference method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40(1): 78-89.
2. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson J-O, Miedema, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Susanto F, Takei I, Thienpont L, Umemoto M, Wiedmeyer H-M. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method Comparison Study. Clin Chem 2004; 50(1): 166-174

CE

BECKMAN COULTER

Калибратор преальбумина
(Prealbumin Calibrator)

ODR3029	1 x 2 мл	Калибратор 1	(Белая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 2	(Жёлтая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 3	(Оранжевая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 4	(Красная крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 5	(Чёрная крышка)

Назначение
Калибратор преальбумина (Prealbumin Calibrator) представляет собой материал в основе человеческой сыворотки, предназначенный для использования с реагентом Prealbumin ODR5175, для количественного определения преальбумина на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Состав
В жидкой сывороточной матрице содержатся преальбумин разной концентрации и консерванты.

Общие предосторожности
Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после смены калибратора промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в высокоточных тестах для каждого донора. Но,поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными

Подготовка калибратора
Калибраторы готовы к использованию. Перед каждым использованием плавно перевернуть каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации материала.

Хранение и стабильность
Невскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетках, при условии его хранения при температуре 2-8°C . После вскрытия флаконов калибраторы сохраняют стабильность в течение 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывания крышки флакона сразу же после каждого использования

Процедура анализа
См. соответствующие инструкции по использованию набора реагентов

Установленные значения
См. таблицу значений для калибраторов
Значения калибратора преальбумина (Prealbumin Calibrator) прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной Федерации Клинической Химии).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Blaup-Jensen B, Johnson AM, Larsen M. Protein standardisation IV: value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material Clin Chem Lab Med 2001;39:1119-1122
2. Baumann S, Bienvenu J, Blaup-Jensen B, Carlstrom A, Johnson AM, Milford Ward A, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CRM 470. EUR 15243 EN.1993

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Калибратор миоглобина
(Myoglobin Calibrator)

ODR3025	1 x 2 мл	Калибратор 1	(Белая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 2	(Жёлтая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 3	(Оранжевая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 4	(Красная крышка)

Назначение

Калибратор миоглобина (Myoglobin Calibrator) представляет собой забуференный основной матрикс, содержащий человеческий миоглобин, предназначен для использования с реагентом Myoglobin OSR6198 для количественного определения миоглобина на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Состав

Человеческий миоглобин	Варьирует
HEPES-буфер (pH 7,4)	10 ммоль/л
BSA	1,0% вес./об
Хлорид натрия	0,9% вес./об.
Консервант	

Общие предосторожности

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

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

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реактивными в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед каждым использованием плавно перемешайте каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси.

На этикетке флакона напишите дату вскрытия флакона калибратора.

Хранение и стабильность

Невскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°С. После вскрытия калибратор стабилен 30 дней при условии хранения при 2-8°С, отсутствии загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения[1,2,3]

См. таблицу значений для калибраторов.

Значения калибратора миоглобина (Myoglobin Calibrator) прослеживаются до человеческого очищенного миоглобина высокой чистоты и установлены с использованием конкурентного РИА метода.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Rosano TG, Kenny MA. A radioimmunoassay for human serum myoglobin: method development and normal values. Clin Chem 1977;23:69-75.
2. Stone MJ, Willerson JT, Gomez-Sanchez CE, Wallsmith MR. Radioimmunoassay of myoglobin in human serum. Results in patients with acute myocardial infarction. J Clin Invest 1979;64:1334-8.
3. Miyashi K, Sato S, Kanai H, Kondo A, Iwata M, Hayashi T, Yagita M. Radioimmunoassay for human myoglobin: methods and results in patients with skeletal muscle or myocardial disorders. J Lab Clin Med 1979;92:341-52.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Калибратор микроальбумина
(Microalbumin Calibrator)

ODR3024	**1 x 2 мл**	**Калибратор 1**	**(Белая крышка)**
	1 x 2 мл	**Калибратор 2**	**(желтого крышка)**
	1 x 2 мл	**Калибратор 3**	**(Оранжевая крышка)**
	1 x 2 мл	**Калибратор 4**	**(Красная крышка)**
	1 x 2 мл	**Калибратор 8**	**(Чёрная крышка)**

Назначение

Калибратор микроальбумина (Microalbumin Calibrator) предназначен для использования с реагентом Microalbumin OSR6187 для количественного определения альбумина на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Содержание, состав калибратора

Хлорид натрия	160 ммоль/л
Человеческий альбумин	Варьирует
Консервант	

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и фразы о рисках

Отходы, содержит азид натрия. R22: опасен при попадании внутрь.

Правила безопасности

S39, S60: пользуйтесь защитной одеждой. Данный материал и его упаковку следует утилизировать как опасные отходы.

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

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

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательными реагирующими в индивидуальных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед каждым использованием слегка перемешайте каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси.

Хранение и стабильность

Неоткрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°С. После вскрытия калибраторы стабильны 30 дней при условии хранения при 2-8°С, отсутствии загрязнения и надлежащем закрытии флакона сразу же после каждого использования.

Параметры анализа

См. соответствующие инструкции по использованию набора реагентов

Установленные значения

См. таблицу значений калибраторов

Значения для калибратора микроальбумина (Microalbumin Calibrator) установлены с использованием мирового стандарта альбумина иммунотурбидиметрическим методом.

Ограничения

Значения микроальбумина в моче могут быть повышены, если измерения проводятся сразу на моче, измеренной в сыворотке. Для снижения такого влияния, рекомендуется проводить калибровку микроальбумина отдельно от других исследований в сыворотке

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Данные в файле, имеющиеся в Beckman Coulter Biomedical Ltd.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Мультикалибратор 2 сывороточных белков
(Serum Protein Multi-Calibrator 2)

ODR3023	1 x 2 мл	Калибратор 1	(Белая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 2	(Жёлтая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 3	(Оранжевая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 4	(Красная крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 5	(Чёрная крышка)

Назначение

Мультикалибратор 2 сывороточных белков (Serum Protein Multi-Calibrator 2) предназначен для использования с реагентами для иммунотурбидиметрического анализа для количественного определения низкого α-1 гликопротеида, α-1 антитрипсина, β-2 микроглобулина, церулоплазмина и гаптоглобина на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Мультикалибратор 2 сывороточных белков изготовлен на основе человеческой сыворотки с добавлением химических веществ и соответствующих ферментов человеческого, животного или растительного происхождения. Только для диагностики in vitro

Реагент	Кат. №
α-1 кислый гликопротеин	OSR6102
α-1 антитрипсин	OSR6103
β-2 микроглобулин	OSR6151
Церулоплазмин	OSR6104
Гаптоглобин	OSR6105

Состав

В жидкой сывороточном матрикс содержатся следующие сывороточные белки в разной концентрацией, pH 7.0

α-1 кислый гликопротеин

α-1-антитрипсин

β-2-микроглобулин

Церулоплазмин

Гаптоглобин

Также содержит консервант

Общие предосторожности

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

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

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реактивными в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, никакие не существует метод исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси

На этикетке флакона напишите дату открытия калибратора.

Хранение и стабильность

Неиспытый мультикалибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C С момента открытия мультикалибратора срок его годности составляет 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрытыми крышки флакона сразу же после каждого использования

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям.

Устанавливаемые значения

См. Таблицу значений для каждого анализа

Значения для мультикалибратора 2 сывороточных белков (Serum Protein Multi-Calibrator 2) устанавливались[1] с использованием следующих референсных материалов[2], иммунотурбидиметрическими методами:

Реагент	Кат. №	Стандарт
α-1 кислый гликопротеин	OSR6102	Стандарт IFCC CRM 470
α-1 антитрипсин	OSR6103	Стандарт IFCC CRM 470
β-2 микроглобулин	OSR6151	1st международный стандарт ВОЗ 1985
Церулоплазмин	OSR6104	Стандарт IFCC CRM 470
Гаптоглобин	OSR6105	Стандарт IFCC CRM 470

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Blaug-Jensen S, Johnsen AM, Larsen M. Protein standardisation IV: value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material Clin Chem Lab Med 2001;39:1110-1122
2. Blaudow B, Blaxvaru J, Blaug-Jensen S, Carlström A, Johnsen AM, Millard Ward A, et al. The certification of a kappa reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CRM 470. EUR 15243 EN.1993
3. Vincent C, Estève J, Cooper EH, Descombes I, Forbes M, Paulik ND, et al. A collaborative study of a preparation of normal human serum to use as a reference in the assay of beta 2 microglobulin. J Biol Stand 1985;13:185-97

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Калибратор Apo A1 & B
(Apo A1 & B Calibrator)

ODR3022	1 x 2 мл	Калибратор 1	(Белая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 2	(Жёлтая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 3	(Оранжевая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 4	(Красная крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 5	(Чёрная крышка)

Назначение
Калибратор Apo A1 & B (Apo A1 & B Calibrator) предназначен для использования с реагентами Apo A1 и Apo B (OSR6142 и OSR6143 соответственно) для калиброванного их определения на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики in vitro.

Состав
В жидком сывороточном матриксе содержатся белки апо A1 и апо B в разной концентрации и консерванты.

Общие предосторожности
Во избежание визуального отложения взвешенных соединений после слива калибратора промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в выдерживаемых тестах для каждого донора. Но, поскольку на существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора
Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием тщательно перемешайте каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси.

Хранение и стабильность
Невскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После вскрытия калибраторы стабильны 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа
См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов

Установленные значения[1,2,3]
См. таблицу значений калибраторов.
Значения для калибраторов Apo A1 и Apo B устанавливались[1] с использованием ВОЗ международного референсного материала SP1-01 и SP3-07 иммунотурбидиметрическим методом.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Reference Materials for the Standardization of the Apolipoprotein A-I and B, and Lipoprotein(a). Dati F, Tate J, eJFCC vol 13 no 3: http://www.ifcc.org/ejfcc/vol13no3/130301003.htm
2. Barr JR, Maggio VL, Patterson CG Jr., Cooper GR, Henderson LO, Turner WE, et al. Isotope dilution-mass spectrometric quantification of specific proteins: model application with apolipoprotein A-I. Clin Chem 1996;42:1676-82.
3. Marcovina SM, Albers JJ. Apolipoprotein assays: standardization and quality control. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1990;198:58-65.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Мультикалибратор сывороточных белков
(Serum Protein Multi-Calibrator)

DDR3021	1 x 2 мл	Калибратор 1	(Белая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 2	(Жёлтая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 3	(Оранжевая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 4	(Красная крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 5	(Чёрная крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 6	(Зелёная крышка)

Назначение

Мультикалибратор сывороточных белков (Serum Protein Multi-Calibrator) предназначен для иммунотурбидиметрического анализа с использованием реагентов иммуноглобулина G, иммуноглобулина A, иммуноглобулина M, C3, C4, трансферрина, С-реактивного белка, антистрептолизина О и ферритина для количественного их определения на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Мультикалибратор изготовлен на основе человеческой сыворотки с добавлением химических веществ и соответствующих ферментов человеческого, микробного или растительного происхождения. Только для диагностики in vitro.

Реагент	Кат. №	Реагент	Кат. №
IgG	OSR6145 / OSR61172	Transferrin	OSR6152
IgA	OSR6144 / OSR61171	CRP	OSR6147
IgM	OSR6146 / OSR61173	ASO	OSR6194
C3	OSR6159	Ferritin	OSR6150 / OSR61138 / OSR61293
C4	OSR6160		

Состав

В жидкой сывороточной матрице содержатся следующие сывороточные белки в разной концентрацией, pH 7,0

Иммуноглобулин G
Иммуноглобулин A
Иммуноглобулин M
Фактор комплемента C3
Фактор комплемента C4
Трансферрин
С-реактивный белок
Антитела к стрептолизину О
Ферритин

Также содержится консервант

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива калибратора промывайте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена с в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибраторов

Калибраторы готовы к использованию. Перед каждым использованием тщательно перемешайте каждый флакон несколько раз для получения гомогенной смеси.

Хранение и стабильность

Неоткрытый мультикалибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C. С момента вскрытия мультикалибратора срок его годности составляет 30 дней при условии хранения при 2-8 C, отсутствии загрязнения и закрытыми крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям.

Установленные значения

См. значения мультикалибратора сывороточных белков (Serum Protein Multi-Calibrator) для каждого анализа.
Значения для мультикалибратора сывороточных белков (Serum Protein Multi-Calibrator) устанавливались[1] с использованием следующих референтных материалов[2,3] иммунотурбидиметрическим методом:

Реагент	Номер по кат.	Стандарт
IgG	OSR6145 / OSR61172	Стандарт IFCC CRM 470
IgA	OSR6144 / OSR61171	Стандарт IFCC CRM 470
IgM	OSR6146 / OSR61173	Стандарт IFCC CRM 470
C3	OSR6159	Стандарт IFCC CRM 470 для C3c
C4	OSR6160	Стандарт IFCC CRM 470
Transferrin	OSR6152	Стандарт IFCC CRM 470
CRP	OSR6147	Стандарт IFCC CRM 470
ASO	OSR6194	1ый международный стандарт ECG NIBSC для антистрептолизина О, AST
Ferritin	OSR6150 / OSR61138 / OSR61293	3-ий международный стандарт для ферритина, рекомбинант NIBSC 94/572

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Blirup-Jensen S, Johnsen AH, Larsen M. Protein standardization IV: value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material.Clin Chem Lab Med 2001;39:1110-1122.
2. Saudner S, Blaveau J, Blirup-Jensen S, Carlström A, Johnson AM, Milled Hard A, et al. The preparation of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CBRM 470. EUR 15343 EN.1993
3. Speum J, Bentzon MW, Olesen Larsen B, Hewitt LF. International standard for anti-streptolysin-O. Bull WHO Hlth Org 1981,24:271-79
4. Thorpe SJ, Walker D, Arcoto F, Heath A, Cook JD, Wenzeed M. International collaborative study to evaluate a recombinant L ferritin preparation as an international standard. Clin Chem 1997,43:1862-67.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Калибратор ASO
(ASO Calibrator)

OOR3013	ASO Calibrator (Калибратор ASO)	6 x 1 мл

Назначение

Калибратор ASO – это жидкий калибратор на основе человеческой сыворотки, предназначенный для использования с реагентами ASO OSR6184 для количественного определения стрептолизина O на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Состав калибратора

В жидком сывороточном матрице содержится антистрептолизин O и консерванты

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения вещества/ядовитых соединений необходимо промыть канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2 и HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реактирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку на существует методов исследования, которые бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными

Подготовка калибратора

Калибратор готов к использованию. Перед использованием плавно перевернуть каждый флакон несколько раз для полной смешиваемости материала
Запишите на этикетке дату вскрытия флакона с калибратором.

Хранение и стабильность

Неоткрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°С. После вскрытия калибратор стабилен 30 дней при условии хранения при 2-8°С, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующие инструкции по использованию набора реагентов

Установленные значения[1]

См. таблицу установленных значений для калибратора.
Значения для калибратора ASO устанавливались[1] с использованием 1-го IRS международного стандарта антистрептолизина O, ASF, иммунотурбидиметрическим методом.

БИБЛИОГРАФИЯ

1 Bishop-Jenkins B, Johnson AM, Larsen M. Protein standardization IV. value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material.Clin Chem Lab Med 2001;39:1110-1122
2 Breen J, Bendzen MW, Olesen Larsen S, Hewitt LF. International standard for anti-streptolysin-O. Bull Wld Hlth Org 1961;24:271-79

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Калибратор APO A1 & B
(APO A1 & B CALIBRATOR)

OOR3009	2 x 1 мл	Калибратор 1	(Белая крышка)
	2 x 1 мл	Калибратор 2	(Жёлтая крышка)
	2 x 1 мл	Калибратор 3	(Красная крышка)

Назначение
Калибратор Apo A1 & B (Apo A1 & B Calibrator) предназначен для использования с реагентами OOR5142 и OOR5143 соответственно, для количественного определения Apo A1 и Apo B на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот жидкий калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики in vitro.

Состав
В жидком сывороточном матриксе содержатся белки апо A1 и апо-B в разной концентрации и консерванты.

Общие предосторожности
Во избежание возможного накопления азидсодержащих соединений после стока калибратора необходимо обильно промыть канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но несколько не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора
Калибраторы готовы к использованию. Перед каждым использованием, флакон следует несколько раз осторожно перевернуть для полной гомогенизации материала.

Хранение и стабильность
Неоткрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После вскрытия калибратор стабилен 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствии загрязнения и закрытыми крышкой флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа
См. соответствующие инструкции по использованию набора реагентов.

Установленные значения[1,2,3]
См. таблицу значений для калибраторов.
Значения для калибратора Apo A1 и B (Apo A1 & B Calibrator) установлены иммунотурбидиметрически с использованием международных референсных материалов BCR SP1-01 и SP3-07 соответственно.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Reference Materials for the Standardization of the Apolipoproteins A-I and B, and Lipoprotein(a). Dati F, Tate J. eJIFCC vol 18 no 3; http://www.ifcc.org/ejifcc/vol13no3/130301003.htm.
2. Burr JR, Maggio VL, Patterson BG Jr., Cooper GR, Henderson LO, Turner WE, et al. Isotope dilution-mass spectrometric quantification of specific proteins: model application with apolipoprotein A-I. Clin Chem. 1992; 42:1476-82.
3. Marcovina SM, Albers JJ. Apolipoprotein B assay: standardization and quality control. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1990; 198:54-65.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА СК-МВ
(CK-MB CONTROL SERUM)

OOR2041	**Контрольная сыворотка СК-МВ**	**9 x 2 мл**

Назначение

Контрольная сыворотка с СК-МВ представляет собой лиофилизированную сыворотку человека. Она предназначена для проведения контроля точности и воспроизводимости при измерении СК-МВ с использованием диагностического набора (OSR61158) на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Состав контроля

Лиофилизированная сыворотка человека, содержащая изофермент СК-МВ креатинкиназы (СК-МВ).

Общие предосторожности

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

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV и HIV 1/2 а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

1. Аккуратно снимите с флакона крышку и резиновую пробку, не допуская потерь лиофилизированного материала.
2. Добавьте во флакон точно 2.0 мл стерильной деионизированной воды с температурой 15 - 25°C, используя калиброванные пипетки на 2 мл.
3. Закройте флакон резиновой пробкой и плавно перемешивайте флакон в течение 20 минут, достигая полного растворения лиофилизата. Не допускайте образования пены.
4. Запишите дату приготовления контроля на этикетке флакона.

Хранение и стабильность

Невскрытый контроль СК-МВ стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2 - 8°C.
Растворенный контроль при отсутствии загрязнения и закрытыми крышки флакона сразу на после каждого использования, стабилен 5 дней при температуре 2 - 8°C, 8 часов – при температуре 15 - 25°C, 4 недели – при - -2°C (однократное замораживание).

Последовательность анализа

См. инструкции к соответствующему реагенту.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хороший лабораторный практический опыт включает измерение контролей вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от приведенного среднего значения. В связи с этим рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения, рабочие параметры анализатора.
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Установленные значения

См. таблицу установленных значений и диапазонов допустимых значений.
Значение СК-МВ в контроле просчитываются до значения для мастер-калибратора Beckman Coulter.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Дигоксин. Калибратор
(Digoxin Calibrator)

ODC8404	**1 x 2,5 мл**	**Калибратор 1**
	1 x 2,5 мл	**Калибратор 2**
	1 x 2,5 мл	**Калибратор 3**
	1 x 2,5 мл	**Калибратор 4**
	1 x 2,5 мл	**Калибратор 5**
	1 x 2,5 мл	**Калибратор 6**

Назначение

Digoxin Calibrator (Дигоксин, Калибратор) используются для количественного определения дигоксина реагентами Digoxin OSR6404, на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики *in vitro*

Состав

Жидкий матрикс на основе сыворотки человека, содержащий дигоксин и консервант в разных концентрациях.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения кислодержащих соединений, после каждого смена калибратора необходимо промыть канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологических и экологических контролей.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV , HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в используемых тестах для каждого донора. Но, поскольку на существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно перевернуть каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси.

Хранение и стабильность

Калибраторы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2 8°С. При отсутствии следов загрязнения и при условии, что флакон будет сразу же закрыт после отбора необходимого количества калибратора, стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре 2...8°С.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов

Установленные значения

Установленные значения для калибраторов дигоксина (Digoxin Calibrator) приведены в сопроводительных документах. Калибраторы приготовлены гравиметрическим методом, а значения для них затем подтверждены минимум двумя доступными методами

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Калибратор Дигитоксина
Digitoxin Calibrator

OSC8403	1 x 2,5 мл	Калибратор 1
	1 x 2,5 мл	Калибратор 2
	1 x 2,5 мл	Калибратор 3
	1 x 2,5 мл	Калибратор 4
	1 x 2,5 мл	Калибратор 5
	1 x 2,5 мл	Калибратор 6

Назначение
Digitoxin Calibrator (Калибратор дигитоксина) используются для количественного определения дигитоксина реагентами Digitoxin OSR8403, на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики in vitro

Состав
Жидкий матрикс на основе сыворотки человека, содержащий дигитоксин и консервант в разных концентрациях.

Общие предостережения
Во избежание возможного отложения кислосодержащих соединений после замены калибратора необходимо промыть канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данной продукции, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реактивными в индивидуальных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную информационную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными

Подготовка калибраторов
Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для получения гомогенной смеси.

Хранение и стабильность
Калибраторы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2 8°C. При отсутствии следов загрязнений и при условии, что флакон будет сразу же закрыт после отбора необходимого количества калибратора, стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре 2 8°C

Процедура анализа
См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения
Установленные значения для калибраторов дигитоксина (Digitoxin Calibrator) указываются в сопроводительных документах. Калибраторы приготовлены гравиметрическим методом, а значения для них затем подтверждены измеряемыми доступным методом.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Калибратор C-PB
CRP Calibrator

ODC00032	1 x 2 мл	Калибратор 1	(Белая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 2	(Жёлтая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 3	(Оранжевая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 4	(Красная крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 5	(Чёрная крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 6	(Зелёная крышка)

Назначение
CRP Calibrator (калибратор C-PB) – это жидкий калибратор на основе человеческой сыворотки, предназначенный для использования с реагентом CRP OSR61157 для количественного определения C-PB на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Состав
В жидком сывороточном матрикс содержится С-реактивный белок (C-PB) человека в разной концентрации и консервант.

Общие предосторожности
Во избежание возможного отравления азидсодержащих соединений после слива калибратора промывайте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля .

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV , HIV V2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в выпущенных партиях для каждого донора. Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобным биоматериалом, как потенциально инфицированным.

Подготовка калибраторов
Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси.

Хранение и стабильность
Невскрытые калибраторы стабильны до даты, указанной на этикетке, при условии их хранения при температуре 2-8°С. С момента вскрытия калибратора срок его годности составляет 30 дней при условии хранения при 2-8°С, отсутствия загрязнения и закрывания крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа
См. инструкцию по использованию набора реагентов

Установленные значения
См. таблицу значений для каждого анализа.
Значения для калибраторов C-PB (CRP Calibrator)[1] установлены с использованием стандарта ERM-DA 470 IFCC (Международной Федерации Клинической Химии) иммунотурбидиметрическим методом.[2]

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Birup-Jensen S, Johnson AM, Larsen M. Protein standardization IV: value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material.Clin Chem Lab Med 2001;39,11:1018-1122.
2. Beaufour S, Blanquet J, Birup-Jensen S, Carlström A, Johnson AM, Millard Vlind A, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CRM 470. EUR 16243 EN,1995.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

КОНТРОЛЬ D-ДИМЕРА
(D-DIMER CONTROL)

ODC0029	Контроль 1 2 x 0,5 мл	(Жёлтая крышка)
	Контроль 2 2 x 0,5 мл	(Оранжевая крышка)

Назначение
Контроль D-димера (D-Dimer Control) представляет собой лиофилизированный сывороточный матрикс человека, предназначенный для проведения контроля точности и воспроизводимости с использованием реагента D-Dimer OBR90135 на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Состав контроля
Лиофилизированная сыворотка человека, содержащая D-димер и консерванты.

Общие предосторожности
Предупреждение об опасности и фразы о рисках:
Описан, содержит азид натрия.
R22: Опасен при проглатывании.
Правила безопасности:
S36, S60. Пользуйтесь защитной одеждой. Контроль и тара из-под него должны утилизироваться как опасные отходы.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения азидсодержащих соединений после слива контроля промывайте канализационные трубы водой.
Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора.
Не поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля
1. Аккуратно снимите с флакона крышку и вынуть резиновую пробку, не допуская потерь лиофилизированного материала.
2. Добавьте во флакон точно 0,5 мл стерильной дейонизированной воды с температурой 15...25°С.
3. Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, плавно перемешивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
4. Продолжайте перемешивание до полной гомогенизации и растворения лиофилизированного материала.
5. Запишите дату растворения контроля на этикетке флакона.

Хранение и стабильность
Невскрытые контроли Д-Димера стабильны до даты, указанной на этикетке, при условии их хранения при температуре 2 - 8°С
Растворенные контроли при отсутствии загрязнения и закрывании крышек флаконов сразу же после каждого использования стабильны 28 дней при температуре 2 - 8°С, 1 день – при температуре 15 - 25°С, 30 дней – при - - 20°С (однократное замораживание).

Процедура анализа
См. соответствующую инструкцию в диагностическому набору.
Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется каждой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.
При обнаружении каких-либо тенденций и изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все анализируемые этапы измерения и рабочие параметры анализатора.
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Установленные значения
См. таблицу средних значений и диапазонов допустимых значений.
Значения D-димера в контроле пересчитываются до калибратора D-Dimer Calibrator (OCR3033).

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Ревматоидный фактор (латекс), Калибратор
(RF Latex Calibrator)

ODC0028	1 x 1 мл	Калибратор 1	(Белая крышка)
	1 x 1 мл	Калибратор 2	(Синяя крышка)
	1 x 1 мл	Калибратор 3	(Зелёная крышка)
	1 x 1 мл	Калибратор 4	(Красная крышка)
	1 x 1 мл	Калибратор 5	(Оранжевая крышка)

Назначение

RF Latex Calibrator (Ревматоидный фактор (латекс), калибратор) представляет собой матрикс, основанный на человеческой сыворотке, и предназначен для использования с реагентом RF Latex OSR61165 для количественного определения ревматоидного фактора на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Состав

В жидком сывороточном матриксе содержится Ревматоидный фактор разной концентрации и консерванты.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения взвеществ, содержащихся в соединениях после слива калибратора необходимо промыть канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля .

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV , HIV ½, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в выдержанными тестами для каждого донора. Но, поскольку не существует метода последовательно, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными

Подготовка калибраторов

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно перемешайте каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси.

Хранение и стабильность

Невскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После вскрытия калибратор стабилен 3 месяца при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывания крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения

См. таблицу значений для калибраторов

Значения для калибратора Ревматоидного фактора (латекс) (RF Latex Calibrator) установлены иммунотурбидиметрическим методом с использованием международного стандарта BCS NIBSC 84/2.[1]

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Anderson BG, Bentzon MW, Heller V, Krag P. International reference preparation of rheumatoid arthritis serum. Bull Wld Hlth Org 1979;42:311-316.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Калибратор С-РБ (латекс) высокой чувствительности
(CRP Latex Calibrator Highly Sensitive Set)

ODC0027	1 x 2 мл	Калибратор 1	(Жёлтая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 2	(Кремовая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 3	(Жёлтая/зелёная крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 4	(Розовая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 5	(Красная крышка)

Назначение

CRP Calibrator (Latex) (калибратор С-РБ (латекс)) предназначенные для использования с реагентом CRP (Latex) OSR6199, применяемым для количественного определения С-РБ высокой чувствительности (Highly Sensitive application) на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики in vitro.

Состав

В жидком сывороточном матриксе содержится С-РБ человека в разной концентрации и консервант.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отклонения анализа содержащих осаждений после смеси калибратора необходимо промыть калибрационный трубы водой

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

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV , HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующим в индивидуальных тестах для каждого донора. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную информацию о вирусности биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибраторов

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно перевёрните каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси. В качестве калибратора с нулевым значением используйте физиологический раствор.

Хранение и стабильность

Инфицированные калибраторы стабильны до даты, указанной на этикетке, при условии их хранения при температуре 2-8°С. С момента вскрытия калибраторов срок их годности составляет 90 дней при условии хранения при 2-8С, отсутствия загрязнений и закрывании крышек флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См . соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения

См. таблицу значений, прилагающую к упаковке

Значения для калибраторов С-РБ (латекс) (CRP Calibrator Latex) были установлены[1] иммунотурбидиметрическим методом с использованием стандарта CRM 470[2] (FCC (Международной Федерации Клинической Химии)

Библиография

1. Skrup-Jensen S, Johnsen AM, Larsen M. Protein standardisation IV: value transfer procedure for the assignment of serum protein value from a reference preparation to a target material Clin Chem Lab Med 2001;39:1110-1122.
2. Blaabjerg S, Bjerrum J, Skrup-Jensen S, Carlsson A, Johnsen AM, Millet Vaz A, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CRM 470 EUR 15243 EN,1993.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Калибратор С-РБ (латекс) нормальной чувствительности
(CRP Latex Calibrator Normal Set)

ODC0026	1 x 2 мл	Калибратор 1 (Кремовая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 2 (Синяя крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 3 (Красная крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 4 (Коричневая крышка)
	1 x 2 мл	Калибратор 5 (Зелёная крышка)

Назначение
CRP Calibrator (Latex) (калибратор С-РБ (латекс)) предназначен для использования с реактивом CRP (Latex) OSR6199 для количественного определения С-РБ нормальной чувствительности на анализаторах Beckman Coulter серии AU . Этот калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики in vitro.

Состав
В жидком сывороточном матрексе содержатся С-РБ человека в разной концентрации и консервант

Общие предосторожности
Во избежание возможного отравления взаимодействующих соединений/полуфабрикатов калибратора необходимо хранить канцерогенные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV , HIV 1/2, а также HBs антигена, в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но поскольку на на существует никакое исследование, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка калибратора
Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием лишь перемешайте каждый флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси. В качестве калибратора с нулевым значением используйте физиологический раствор

Хранение и стабильность
Неоткрытые калибраторы стабильны до даты, указанной на этикетке, при условии их хранения при температуре 2-8°С. Момента вскрытия калибратора срок его годности составляет 90 дней при условии хранения при 2-8°С, отсутствия загрязнения и закрывания крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа
См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения
См. таблицу установленных значений.
Значения для калибратора С-РБ (латекс) (CRP Calibrator Latex) были установлены[1] иммунотурбидиметрическим методом с использованием стандарта CRM 470[2] IFCC (Международной Федерации Клинической Химии).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Blirup-Jensen S, Johnson AM, Larsen M. Protein standardization IV: value transfer procedure for the assignment of serum protein values from a reference preparation to a target material.Clin Chem Lab Med 2001;39:1110-1122.
2. Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, Carlström A, Johnson AM, Milford Ward A, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CRM 470. EUR 16243 EN, 1993.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Калибратор для тестов в моче
(Urine Calibrator)

ODC0025 **6 x 3 мл**

Назначение

Urine Calibrator (калибратор мочи) – это жидкий калибратор на основе мочи человека, предназначенный для использования с перечисленными ниже реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

α-Amylase	(α—Амилаза)	OSR6108 / OSR6182
Calcium	(Кальций)	OSR6113 / OSR6178 / OSR61117
Glucose	(Глюкоза)	OSR6121
Inorganic Phosphorus	(Неорганический фосфор)	OSR6122
Urea	(Мочевина)	OSR6134
Uric Acid	(Мочевая кислота)	OSR6136
Creatinine	(Креатинин)	OSR6179 / OSR61204
Magnesium	(Магний)	OSR6166

Состав

В жидкой мочевой матрице содержатся амилаза, кальций, глюкоза, неорганический фосфор, мочевина, мочевая кислота, креатинин, магний и консервант

Общие предосторожности

Во избежание отложения жидкосодержащих соединений после слива калибратора необходимо промыть вентиляционные трубы жидкостей. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля .

Все доноры биологических материалов были протестированы на наличие антител к HCV , HIV 1/2, а также HBs antigen в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными

Подготовка калибратора

Калибратор готов к использованию. Перед каждым использованием плавно переверните флакон несколько раз для полной гомогенизации смеси.
На этикетке флакона нанесите дату вскрытия калибратора.

Хранение и стабильность

Не замораживать. Стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C. С момента вскрытия калибратора срок его годности составляет 60 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывания крышки флакона сразу же после каждого использования.
Значения хранения в процессе хранения могут немного снижаться.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям

Установленные значения

См таблицу значений для каждого анализа
Значения для калибратора были определены на анализаторах Beckman Coulter с использованием стандартизованных процедур и реагентов Beckman Coulter. Убедитесь в том, что номер партии на флаконе с калибратором соответствует номеру в сопроводительном листе-вкладыше

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Контроль HbA1c
(HbA1c Control)

ODC0022	**2 x Контроль 1** **2 x Контроль 2** **1 x 2 мл**	**Лиофилизат** **Лиофилизат** **Разбавитель**

Назначение

Контроль HbA1c (HbA1c Control) представляет собой лиофилизированную кровь человека, и предназначен для проведения контроля точности и воспроизводимости при измерении HbA1c с использованием реагентов HbA1c OSR61182 и APT OSR61177 на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Состав контроля

Лиофилизированная кровь человека

HbA1c Уровень 1	лиофилизированный порошок
HbA1c Уровень 2	лиофилизированный порошок
Разбавитель	0,04% раствор азида натрия в физиологическом растворе

Общие предосторожности

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

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

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

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора.

Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную информацию безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

1. Аккуратно снимите с флакона крышку, не допуская потерь лиофилизированного материала
2. Перенесите флакон-аппликатор с разбавителем (Reconstitution Fluid) так, чтобы она была направлена вертикально вниз, и обрезать первую капли для того, чтобы обеспечить постоянный объем последующих капель.
3. Добавьте шесть капель (0,25 мл) разбавителя во флакон с контролем
4. Аккуратно закройте флакон с контролем крышкой, несколько раз переверните его и оставьте стоять при комнатной температуре 15 минут.
5. Через 15 минут смочите всю внутреннюю поверхность флакона, осторожно его перемешивая
6. Продолжайте перемешивание до тех пор, пока раствор не станет гомогенным и весь лиофилизированный материал не растворится.
7. На этикетке флакона запишите дату приготовления контроля.

Предварительная подготовка контроля для измерения

Перед использованием , добавьте 25 мл приготовленного контроля к 1200 мл гемолизирующего денатурирующего реагента Hemoglobin Denaturant (номер по кат. OSR0004) (разведение 1:49). Тщательно перемешайте полученный раствор, не допуская образования пены и инкубируйте 5 минут при комнатной температуре. Внимание! С данным набором реагентов можно использовать только денатурирующий реагент Hemoglobin Denaturant OSR0004.

Измерение в на анализатора

Подготовленные контроли устанавливают в анализатор без предварительной обработки

Хранение и стабильность

Неискрытые контроли HbA1c стабильны до даты, указанной на этикетке, при условии их хранения при температуре 2 - 8°С. Появление до растворения пены во флаконе указывает на порчу материала, который не рекомендуется использовать

Растворённые контроли стабильны 30 минут при температуре 15 - 25 °С, 3 недели – при температуре 2-8 °С при отсутствии загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Дополнительные рекомендации по предупреждению Контроля качества для ручного метода:

1. Точно следуйте рекомендациям по предупреждению, изложенным в инструкции к контролю HbA1c Control (ODC0022). Инкубируйте контроли в денатурирующем реагенте ровно 5 минут при комнатной температуре перед установкой их в анализатор. Следите за точностью выполнения этого пункта. Эффективность денатурирующего реагента, применяемого при указанном времени инкубации. Минимальное время инкубации предназначено для проб пациентов составляет 5 минут, а максимальное – 3 часа при комнатной температуре.
2. Никогда не проводите повторное измерение контроля HbA1c из одной пробирки. Это позволит выявить ошибки или возможные проблемы с процедурой пробоподготовки или с денатурирующим реагентом, при измерении HbA1c с реагентом (OSR61182).
3. Если значения контроля HbA1c перестают попадать в диапазон допустимых значений, замените открытый флакон в денатурирующем реагентом Hemoglobin Denaturant OSR0004.

Пробирная анализа

Ов. соответствующую инструкции к диагностическому набору.

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

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих прочих интервалов, приведенных в прилагаемой таблице

При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Установленные значения[1,2]

См. таблицу установленных средних значений и диапазонов допустимых значений.

Значения HbA1c % контроля установлены иммунотурбидиметрическим методом с использованием набора реагентов HbA1c OSR6162 и HbA1c AP7 OSR61177, и пересчитываются до референсного IFCC HbA1c метода через IFCC HbA1c референсный материал

Результаты определяются %HbA1c, выраженный в единицах DCCT с рассчитываемых по Master уравнение IFCC NGSP = (0.915 x IFCC) + 2.15

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Jeppson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C. Approved IFCC reference method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40(1): 78-89.
2. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppson J-O, Miedema K, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Susanto F, Takei I, Thienpont L, Umemoto M, Wiedmeyer H-M. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50(1): 166-174.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Калибратор Бикарбоната
Bicarbonate Calibrator

ODC0019	**3 x 25 мл** **3 x 25 мл**	**Калибратор 1** **Калибратор 2**

Назначение
Bicarbonate Calibrator (калибратор бикарбоната) предназначен для использования с реагентом Bicarbonate OSR6190 для количественного определения бикарбоната на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот калибратор представляет собой водный раствор бикарбоната натрия. Только для диагностики in vitro.

Состав
Забуференный раствор, содержащий карбонат натрия и консервант в разных концентрациях.

Общие предосторожности
Соблюдайте обычные меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка калибраторов
Калибраторы готовы к использованию.
На этикетке флакона нанесите дату вскрытия флакона с калибратором.

Хранение и стабильность
Неоткрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 15 - 25°C. После вскрытия калибраторы стабильны в течение 30 дней при условии, хранения при 15...25°C, отсутствия загрязнения и задрывания крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа
См. соответствующую инструкцию по использованию набора реагентов.

Установленные значения
Значения калибратора указано на этикетке флакона.
Значения для калибратора бикарбоната (Bicarbonate Calibrator) прослеживается до стандартного образца (SRM 351) Национального института стандартов и технологии (NIST).
Примечание: Результаты калибровки следует сразу же проверять в меню анализатора Routine (Рутина), Calibration Monitor (Проверка калибровки), Calibration Curve (Калибровочная кривая), Quality Control (Контроль Качества). Сразу же после калибровки, в соответствии с правилами лабораторной практики, следует провести анализ контрольного образца (Контроль качества).

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ITA КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА 3
(ITA CONTROL SERUM 3)

ODC0016 6 x 2 мл (Синяя крышка)

Назначение

ITA контрольная сыворотка (ITA Control Serum) – представляет собой жидкий контрольный материал, приготовленный на основе сыворотки человека, предназначенный в комбинации с контрольными сыворотками ITA ODC0014 и ODC0015 для проведения контроля качества иммунохимических тестов с реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Реагент	Номер по кат.	Реагент	Номер по кат.
α-1 кислый гликопротеин	OSR6162	Ферритин	OSR61150 / OSR61139 / OSR61203
α-1 антитрипсин	OSR6163	Гаптоглобин	OSR6155
Анти-стрептолизин О	OSR6194	IgA	OSR6144 / OSR61171
β-2 микроглобулин	OSR6151	IgG	OSR6145 / OSR61172
Церулоплазмин	OSR6164	IgM	OSR6146 / OSR61173
C3	OSR6150	Преальбумин	OSR6176
C4	OSR6160	РФ (латекс)	OSR61108
C-РБ	OSR6147 / OSR61157	Трансферрин	OSR6152
С-РБ(латекс)	OSR6199		

Состав

ITA контрольная сыворотка (ITA Control Serum) приготовлена на основе сыворотки человека и содержит следующие компоненты человеческого происхождения:

Кислый α-1-гликопротеин	Ферритин
α-1-антитрипсин	Гаптоглобин
Антитела к стрептолизину О	IgA
β-2-микроглобулин	IgG
Церулоплазмин	IgM
C3	Преальбумин
C4	РФ
С-РБ	Трансферрин

Также содержит консерванты и стабилизаторы.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения аналогоосаждающих соединений после взятия контроля промывайте анализирующие трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в аналогичных тестах для каждого донора.
Но поскольку на существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

Контроль готов к использованию. Перед каждым использованием плавно перевертывайте флакон несколько раз для получения гомогенной смеси.
На этикетке флакона напишите дату вскрытия контроля.

Хранение и стабильность

Неоткрытый контроль стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2...8°С. После вскрытия флакона контроль стабилен в течение 30 дней при условии хранения при 2-8°С, отсутствия загрязнения и закрывания крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию к диагностическому набору.
Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их проведение перед каждым анализом с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого фактора устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или заметных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и диапазонов допустимых значений.
Значения аналита в ITA контрольной сыворотке (ITA Control Serum) установлены на анализаторах Beckman Coulter серии AU с использованием комбинации реагента и калибратора, рекомендуемых производителем. Значения до референсных материалов, указанных в соответствующих сопроводительных документах.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ITA КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА 2
(ITA CONTROL SERUM 2)

ODC0015 | **5 x 2 мл** | **(Красная крышка)**

Назначение

ITA контрольная сыворотка (ITA Control Serum) – представляет собой жидкий контрольный материал, приготовленный на основе сыворотки человека, предназначенный к комбинации с контрольными сыворотками ITA ODC0014 и ODC0016 для проведения контроля качества иммунологических тестов с реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Реагент	Номер по кат.	Реагент	Номер по кат.
α-1 кислый гликопротеин	OSR6152	Ferritin	OSR6150 / OSR61126 / OSR61203
α-1 антитрипсин	OSR6153	Гаптоглобин	OSR6155
Анти-стрептолизин O	OSR6154	IgA	OSR6144 / OSR61171
β-2 микроглобулин	OSR6151	IgG	OSR6146 / OSR61172
Церулоплазмин	OSR6154	IgM	OSR6148 / OSR61173
C3	OSR6156	Преальбумин	OSR6178
C4	OSR6160	РФ (пленс)	OSR61106
C-PB	OSR6140 / OSR61167	Трансферрин	OSR6182
C-PB(latex)	OSR6169		

Состав

ITA контрольная сыворотка (ITA Control Serum) приготовлена на основе сыворотки человека и содержит следующие компоненты человеческого происхождения:

Кислый α-1-гликопротеид	Ферритин
α-1-антитрипсин	Гаптоглобин
Антигены к стрептолизину O	IgA
β-2-микросвобулин	IgG
Церулоплазмин	IgM
C3	Преальбумин
C4	РФ
C-PB	Трансферрин

Также содержит консерванты и стабилизаторы.

Общие предосторожности

Во избежание большого отложения аналогосодержащих соединений после смеси контроля промывайте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора. Но пока еще не существует методов исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биологических человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

Контроль готов к использованию. Перед каждым использованием плавно перевернуть флакон несколько раз для получения однородной смеси. На этикетке флакона нанесите дату вскрытия контроля.

Хранение и стабильность

Неиспользуемый контроль стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2...8°C. После вскрытия флакона контроль стабилен в течение 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию к диагностическому набору.

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их проведение измерения вместе с рабочим образцом и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по усредненным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или выходящих отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

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

Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и диапазонов допустимых значений.

Значения анализа в ITA контрольной сыворотке (ITA Control Serum) установлены на анализаторах Beckman Coulter серии AU в использованием комбинации реагента и калибратора, позволяющих приравнивать значения до референсных материалов, указанных в соответствующих сопроводительных документах.

CE

Ru 01 | BI.ODC0015.02 2008-06 | Beckman Coulter

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ITA КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА 1
(ITA CONTROL SERUM 1)

ODC0014 | **6 x 2 мл** | **(Жёлтая крышка)**

Назначение

ITA контрольная сыворотка (ITA Control Serum) – представляет собой жидкий контрольный материал, приготовленный на основе сыворотки человека, предназначенный в комбинации с контрольными сыворотками ITA ODC0015 и ODC0016 для проведения контроля качества иммунологических тестов с реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Реагент	Номер по кат.	Реагент	Номер по кат.
α-1 кислый гликопротеин	OSR6152	Ферритин	OSR61150 / OSR61136 / OSR61203
α-1 антитрипсин	OSR6153	Гаптоглобин	OSR6158
Анти-стрептолизин O	OSR6154	IgA	OSR61144 / OSR61171
β-2 микроглобулин	OSR6161	IgG	OSR61145 / OSR61172
Церулоплазмин	OSR6164	IgM	OSR61146 / OSR61173
C3	OSR6159	Преальбумин	OSR6175
C4	OSR6160	РФ (латекс)	OSR61105
C-РБ	OSR61147 / OSR61167	Трансферрин	OSR6162
C-РБ(латекс)	OSR6166		

Состав

ITA контрольная сыворотка (ITA Control Serum) приготовлена на основе сыворотки человека и содержит следующие компоненты человеческого происхождения:

Кислый α-1-гликопротеид	Ферритин
α-1-антитрипсин	Гаптоглобин
Антитела к стрептолизину O	IgA
β-2-микроглобулин	IgG
Церулоплазмин	IgM
C3	Преальбумин
C4	РФ
C-РБ	Трансферрин

Также содержит консерванты и стабилизаторы.

Общие предосторожности

Во избежание решающего отклонения видоосаждающих соединений после отмывания контроля промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах для каждого донора.
Но поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

Контроль готов к использованию. Перед каждым использованием плавно перемешайте флакон несколько раз для получения гомогенной смеси.
Не вливайте флаконы непосредственно в рабочие контроли.

Хранение и стабильность

Неиспользованный контроль стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2 - 8°C. После вскрытия флакона контроль стабилен в течение 30 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию к диагностическому набору.
Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов в ходе проведения калибровки.
Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется каждой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным процедурам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих приемлемых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или аномальных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и диапазонов допустимых значений.
Значения анализа в ITA контрольной сыворотке (ITA Control Serum) установлены на анализаторе Beckman Coulter серии AU с использованием комбинации реагента и калибратора, позволяющая проставлять значения до референсных интервалов, указанных в соответствующих сопроводительных документах.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Контрольная сыворотка С-РБ (латекс)
(CRP (Latex) Control Serum)

ODC0013	**Контроль 1**	**2 x 3 мл**	**(Белая крышка)**
	Контроль 2	**2 x 3 мл**	**(Синяя крышка)**

Назначение

Контрольная сыворотка С-РБ (латекс) CRP (Latex) Control Serum представляет собой жидкий контроль на основе человеческой сыворотки, предназначенный для проведения контроля качества С-РБ нормальной и высокой чувствительности с использованием реагента CRP (Latex) OSR6199 на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Состав

Жидкая сыворотка человека, содержащая человеческий С-РБ в различных концентрациях и консерванты.

Общие предосторожности

Во избежание возможного отравления азидосодержащих соединений после слива контроля промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2 и также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в выдержанных тестах для каждого донора. Но поскольку не существует никакого исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

Контроли готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для получения гомогенной смеси. На этикетке флакона запишите дату вскрытия контроля.

Хранение и стабильность

Неоткрытый контроль стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2...8°С . После приготовления контроль стабилен 30 дней при условии хранения при 2-8°С, отсутствии загрязнения и закрывании крышки флакона сразу на после каждого использования.

Процедура анализа

См. инструкции к диагностическому набору.
Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневная конкретная замена с проведением пациентов и после проведения калибровки.
Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется каждой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании индивидуального измерения по установленным принципам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или значительных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Установленные значения[1]

См. таблицу установленных средних значений и диапазонов допустимых значений.
Значения С-РБ в контрольной сыворотке были установлены с использованием набора реагентов CRP Latex OSR6199 и калибраторов CRP Calibrator (Latex) OSR3031 и ODC0027 согласно на CRM470, как описывается в инструкции к калибратору.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Baudner S, Blirup J, Blirup-Jensen S, Carlström A, Johnson AM, Millard Ward A, et al. The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins. CRM 470. EUR 16243 EN,1995.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

КАЛИБРАТОР ХОЛЕСТЕРИНА ЛПНП
LDL-CHOLESTEROL CALIBRATOR

ODC0012 **2 x 1 мл**

Назначение

LDL Cholesterol Calibrator (калибратор холестерина ЛПНП) предназначен для использования с реагентом LDL-Cholesterol OSR6183 для количественного определения холестерина ЛПНП на анализаторах Beckman Coulter серии AU. 3101 калибратор изготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики in vitro

Состав

Лиофилизированная сыворотка человека, содержащая холестерин ЛПНП

Общие предостережения

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

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в индивидуальных тестах для каждого донора. Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную информационную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными

Подготовка калибратора

1. Аккуратно снимите с флакона крышку и разверните пробку, не допуская попадания посторонних частиц
2. С помощью мерной пипетки добавьте в лиофилизированному материалу точно 1,0 мл стерильной дистиллированной воды комнатной температуры (18 - 25°C)
3. Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, плавно вращая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены
4. На этикетке флакона напишите дату приготовления калибратора

Хранение и стабильность

Неиспользуемый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке при условии его хранения при температуре 2-8°C. После приготовления калибратор стабилен в течение 7 дней при температуре 2 - 8°C. Калибратор может быть аликвотирован и однократно заморожен. Разведенный и замороженный калибратор стабилен 30 дней при хранении при -20°C

Для обеспечения стабильности калибратора Beckman Coulter рекомендует аккуратно закрывать флаконы сразу после использования и соблюдать меры предосторожности, исключающие набивание контаминантов

Процедура анализа

См. соответствующие инструкции по использованию набора реагентов

Устанавливаемый диапазон

См. таблицу значений для калибратора

Значения для калибратора холестерина ЛПНП (LDL-Cholesterol Calibrator) прослеживаемы до референсного метода определения холестерина ЛПНП US CDC (Центры по контролю над заболеваниями, США).[1]

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Bachorik PS, Rifai JW. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. The National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement. Clin Chem 1995; 41: 1414 – 20

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

КАЛИБРАТОР ХОЛЕСТЕРИНА ЛПВП
HDL-CHOLESTEROL CALIBRATOR

ODC0011 **2 x 2 мл**

Назначение

HDL-Cholesterol Calibrator (калибратор холестерина ЛПВП) предназначен для использования с реагентом HDL-Cholesterol OSR6167 для количественного определения холестерина ЛПВП на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Этот калибратор приготовлен на основе сыворотки человека. Только для диагностики in vitro.

Состав

Лиофилизированная человеческая сыворотка, содержащая ЛПВП человека.

Общие предосторожности

Утилизируйте потребленные реагентные материалы в соответствии с требованиями местного, федерального и региональных контролей.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, и чтения HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательными в индивидуальных тестах для каждого донора. Не показано, что продукт может использовать, который бы предотвращал полную инфекционную безопасность фильтрованных человеческих производных, рекомендуется обращаться с подобными биологическими как с потенциально инфекционными.

Приготовление калибратора

1. Аккуратно снимите с флакона крышку и резиновую пробку, не допуская потери лиофилизированного материала.
2. С помощью мерной пипетки добавьте в лиофилизированному материалу точно 1.0 мл стерильной дистиллированной воды комнатной температуры (18 - 25°C).
3. Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, слегка перемешивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.
4. Продолжайте перемешивание до тех пор, пока раствор не станет гомогенным и весь лиофилизированный материал не растворится.
5. На этикетке флакона напишите дату приготовления калибратора.

Хранение и стабильность

Нераскрытый калибратор стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2-8°C. После приготовления калибратор остается стабилен 7 дней при температуре 2 - 8°C. Калибратор может быть замороженным и размороженным.
Разведенный и замороженный калибратор стабилен 30 дней при температуре -20°C.
Для обеспечения стабильности калибратора компания Beckman Coulter рекомендует герметично закрывать флаконы сразу после использования и соблюдать меры предосторожности, предотвращая избежать контаминации.

Процедура анализа

См. соответствующие инструкции по использованию набора реагентов.

Установленные диапазоны

См. таблицу значений для калибратора.
Значения для калибратора холестерина ЛПВП (HDL-Cholesterol Calibrator) фиксированного для информации метода измерения ЛПВП (ИЗ ODC Центра по контролю над заболеваниями, США).[1]

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hendee A, Kasch J, Lippel K, eds. Manual of laboratory procedures. In: Lipid Research Clinics Program. Lipid and lipoprotein analysis. 2nd ed. Bethesda: MD: U.S. Dept. Health and Human Services. 1982.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

DAU THC КОНТРОЛИ
(DAU THC CONTROLS)

ODC0008 DAU THC	Контроль 25	1 (низкий)	1 x 15 мл	(Белая крышка)
		2 (высокий)	1 x 15 мл	(Чёрная крышка)
ODC0009 DAU THC	Контроль 50	1 (низкий)	1 x 15 мл	(Белая крышка)
		2 (высокий)	1 x 15 мл	(Чёрная крышка)

Назначения
DAU THC контроли (DAU THC Controls) представляют собой жидкие контроли на основе мочи человека, предназначенные для проведения контроля качества ТСН с реагентами THC OSR6322 на анализаторах Beckman Coulter серии AU Только для диагностики in vitro

Состав
Моча человека, содержащая 11-нор-Δ⁹-тетрагидроканнабинол-9-карбоновую кислоту, консервант и стабилизаторы

Общие предосторожности
Предупреждения об опасности и фразы о рисках
Опасен, содержит азид натрия R22 Опасен при проглатывании

Правила безопасности
S36, S60 Пользуйтесь защитной одеждой Контроли и их упаковку следует утилизировать как опасные отходы

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля
Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива контроля промывайте канализационные трубы водой
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности

Материалы человеческого происхождения были протестированы на гепатит B и C, HIV 1 и 2 Результаты этих тестов были отрицательны Следует помнить, что не существует методов, исключающих риск заражения на 100%, материал следует рассматривать как образец пациента и соблюдать все меры предосторожности как при работе с потенциально опасным материалом [1]

Подготовка контроля
Контроли готовы к использованию Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для получения гомогенной смеси
На этикетке флакона напишите дату вскрытия контроля

Хранение и стабильность
Не замораживать. Не вскрытые контроли стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2 - 8 C После вскрытия флаконов контроли сохраняют стабильность в течение 60 дней при отсутствии загрязнения, и что флаконы сразу же после каждого использования плотно закрывают, а температура хранения составляет 2 - 8°C

Процедура анализа
Значений для DAU THC контроли (DAU THC Controls) приведены в таблице ниже См соответствующую инструкцию к диагностическому набору
Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение контрольных образцов вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки
Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля на основании неоднократного измерения по установленным правилам
При обнаружении каких либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы

БИБЛИОГРАФИЯ

1 Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration 29 CFR Part 1910 1030 Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens, Final Rule Fed Register 1991 56 64175-64182
2 Council Directive (2000/54/EC) Official J of the Europ Communities No L262 from Oct 17 2000

CE

BECKMAN COULTER.

DAU СПЕЦИАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ
(DAU SPECIALITY CONTROL)

ODC0007	DAU Специальный контроль	1 (низкий)	3 x 5 мл
	DAU Специальный контроль	2 (высокий)	3 x 5 мл

Назначения
DAU специальный контроль (DAU Specialty Control) представляет собой жидкий контроль на основе мочи человека, предназначенный для проведения контроля качества тестов с ниже перечисленными реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU Только для диагностики in vitro

Реагент	Номер по кат.
Амфетамины/Экстаз (Amphetamines/Ecstasy)	OSR6323
Барбитураты (Barbiturates)	OSR6315
Бензодиазепины (Benzodiazepines)	OSR6316
Кокаин (Cocaine)	OSR6317
EDDP	OSR6318
Опиаты (Opiates)	OSR6320

Состав
DAU Контроль приготовлен на основе мочи человека и содержит следующие компоненты
d Метамфетамин
Секобарбитал
Нитразепам
Бензоилэкгонин
EDDP
Морфин
Консервант
Стабилизаторы

Общие предосторожности
Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива контроля промывайте канализационные трубы водой
Утилизируйте отработанные расходные материалы в требованиями санитарно эпидемиологического и экологического контроля

Материалы человеческого происхождения были протестированы на HIV 1/2 гепатиты B и C Результаты этих тестов были отрицательны Следует помнить, что не существует методов, исключающих риск заражения на 100%, материал следует рассматривать как образец пациента и соблюдать все меры предосторожности как при работе с потенциально опасным материалом В случае прямого контакта с этим материалом необходимо следовать инструкциям, выпущенным уполномоченными органами здравоохранения [1]

Подготовка контроля
Контроли готовы к использованию Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для получения гомогенной смеси
На этикетке флакона напишите дату вскрытия флакона с контролем

Хранение и стабильность
Не замораживать. Не вскрытые контроли стабильны до даты, указанной на этикетке при температуре хранения 2 - 8 C После вскрытия флаконов контроли сохраняют стабильность в течение 30 дней при условии, что в них отсутствует загрязнение, флаконы сразу же после каждого использования плотно закрывают, а температура хранения составляет 2 - 8°C

Процедура анализа
См соответствующую инструкцию к диагностическим наборам
Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно однако хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки
Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого аналита устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля на основании неоднократного измерения по установленным правилам
При обнаружении каких либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы

Установленные значения
Значения DAU специального контроля (DAU Specialty Control) приведены в таблице ниже Эти значения получены с использованием первичного гравиметрического стандарта, значения последнего проверены методом ГХ/МС

Контроль DAU	Амфетамины/Экстаз	Барбитураты	Бензодиазепины	Кокаин	EDDP	Опиаты
	нг/мл	нг/мл	нг/мл	нг/мл	нг/мл	нг/мл
1	375	150	150	112,5	75	225
2	625	250	250	187,5	125	375

БИБЛИОГРАФИЯ

1 Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration 29 CFR Part 1910 1030 Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens, Final Rule Fed Register 1991 56 64175-64182
2 Council Directive (2000/54/EC) Official J of the Europ Communities No L262 from Oct 17 2000

CE

BECKMAN COULTER.

DAU МУЛЬТИ КОНТРОЛЬ НАРКОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ (DAU MULTI-DRUG CONTROL)

ODC0008	DAU Мульти контроль наркотических препаратов 3 x 5 мл	1 (низкий)
	DAU Мульти контроль наркотических препаратов 3 x 5 мл	2 (высокий)

Назначение

DAU Мульти контроль наркотических препаратов (DAU Multi-Drug Control) – это жидкий контроль на основе мочи человека, предназначенный для проведения контроля качества тестов с ключ перечисленными реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Реагент	Кат. №
Амфетамины/Экстаси (Amphetamines/Ecstasy)	OSR6323
Барбитураты (Barbiturates)	OSR6315
Бензодиазепины (Benzodiazepines)	OSR6316
Кокаин (Cocaine)	OSR6317
EDDP	OSR6318
Метадон (Methadone)	OSR6319
* Синит 2К (Opiate 2K)	Номер по каталогу Microgenics 1515295/100099/100099
PCP	Номер по каталогу Microgenics 1515754/100172/100172
* Пропоксифен (Propoxyphene)	Номер по каталогу Microgenics 1515523/100171/100170

* Тесты предназначены для использования только с реагентами Microgenics.

Состав

DAU Контроль приготовлен на основе мочи человека и содержит следующие компоненты:

d-Метамфетамин	EDDP	Пропоксифен
Секобарбитал	Метадон	Консерванты
Нитразепам	Морфин	Стабилизаторы
Бензоилэкгонин	Фенциклидин	

Общие предосторожности

Во избежание возможного отложения кислотосодержащих соединений после слива контроля промывайте канализационные трубы водой.

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

Материалы человеческого происхождения были протестированы на HIV 1/2, гепатиты B и C. Результаты этих тестов были отрицательны. Следует помнить, что не существует методов, исключающих риск заражения на 100%, материал следует рассматривать как образец пациента и соблюдать все меры предосторожности как при работе с потенциально опасным материалом. В случае прямого контакта с этим материалом необходимо следовать инструкциям, выпущенным уполномоченными органами здравоохранения.[1,2]

Подготовка контроля

Контроли готовы к использованию. Перед использованием плавно перевернуть каждый флакон несколько раз для получения гомогенной смеси

На этикетке флакона напишите дату вскрытия флакона с контролем

Хранение и стабильность

Не замораживать. Не вскрытые контроли стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2... 8°C. После вскрытия флаконов контроля сохраняют стабильность в течение 30 дней при условии, что в них отсутствуют загрязнения, флаконы сразу же после каждого использования плотно закрывать, а температура хранения поддерживает 2 . 8°C.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию к диагностическим наборам.

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

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных скачкообразных изменений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора

Каждой лаборатории следует разработать свои действия на тот случай, если результаты измерения контроля выйдут за установленные пределы.

Установленные значения

Значения для DAU мульти контроля наркотических препаратов (DAU Multi-Drug Control) приведены в таблице ниже. Эти значения получены с использованием первичного гравиметрического стандарта, значения последнего проверены методом ГХМС.

№	Амфетамины/ Экстаси мг/л	Барбитураты мг/л	Бензодиазепины мг/л	Кокаин мг/л	EDDP мг/л	Метадон мг/л	Опиаты 2К* мг/л	PCP* мг/л	Пропоксифен* мг/л
1	750	225	225	225	75	225	1800	18,75	225
2	1250	375	375	375	125	375	2500	31,25	375

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030. Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens. Final Rule. Fed. Register 1991;56:64175-64182.
2. Council Directive (2000/54/EC). Official J. of the Europ. Communities. No L262 from Oct. 17, 2000

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА ХОЛЕСТЕРИНА ЛПВП/ЛПНП (HDL/LDL-CHOLESTEROL CONTROL SERUM)

ODC0005	**Контроль 1**	**3 x 5 мл**
	Контроль 2	**3 x 5 мл**

Назначение

Контрольная сыворотка холестерина ЛПВП/ЛПНП (HDL/LDL-Cholesterol Control Serum) представляют собой лиофилизированную сыворотку человека, предназначенную для проведения контроля качества холестерина ЛПВП и ЛПНП с реагентами OSR6187 и OSR6163 соответственно, на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Состав

Лиофилизированная человеческая сыворотка, содержащая холестерин ЛПВП и ЛПНП

Общие предосторожности

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

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательными реактивными в вышеуказанных тестах, для каждого донора.

[illegible]

Подготовка контроля

Аккуратно снимите с флакона крышку и резиновую пробку, не допуская потерь лиофилизированного материала.

Добавьте из флакона точно 5.0 мл стерильной дважды дистиллированной воды комнатной температуры (15 - 25°C)

Закройте флакон резиновой пробкой и растворите содержимое, плавно перемешивая флакон в течение 30 минут. Не допускайте образования пены.

Перемешивание продолжайте до полного растворения лиофилизата и получения гомогенного раствора

На этикетке контроля не забудьте поставить дату его растворения

Хранение и стабильность

Неоткрытый контроль холестерина ЛПВП и ЛПНП стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии его хранения при температуре 2 - 8°C.

Растворённый контроль

стабилен 7 дней при температуре 2 - 8°C.

Контрольную сыворотку можно аликвотировать и заморозить (однократное замораживание). Замороженные аликвоты можно хранить до 30 дней при температуре - 20°C

Для сохранения стабильности контролей компании Beckman Coulter рекомендует герметично закрывать флаконы сразу после использования и соблюдать меры предосторожности, предотвращающие контаминацию.

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию к диагностическому набору

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

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании многократного измерения во установленных правилах. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице

При обнаружении каких-либо концентраций в изменении значений контроля качества или аномальных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

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

Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и диапазон допустимых значений.

Значения холестерина ЛПВП/ЛПНП в контрольной сыворотке холестерина ЛПВП/ЛПНП (HDL/LDL-Cholesterol Control Sera) прослеживаются до референсного метода US CDC (Центр контроля за заболеваниями) холестерина ЛПВП и ЛПНП.[1,2]

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hoeline A, Karon J, Lippel K, eds. Manual of laboratory operations in: Lipid Research Clinics Program. Lipid and lipoprotein analysis, 2nd ed. Bethesda, MD: U.S. Dept. Health and Human Services, 1982
2. Bachorik PS, Ross JW, for the National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement. Guidelines on the measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. Clin Chem 1995; 44:1414-22.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Контрольная сыворотка 2 (Control Serum 2)

ODC0004	**20 x 5 мл**	**(Красная крышка)**

Назначение

Контрольная сыворотка 2 (Control Serum 2) представляет собой лиофилизированную сыворотку человека, предназначенная для использования в комбинации с Контрольной сывороткой 1 (Control Serum 1 ODC0003) для проверения контроля качества тестов, перечисленных в прилагаемой таблице, с реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Состав

Лиофилизированная сыворотка человека, содержащая химические добавки, субстраты и ферменты человеческого и животного происхождения. Сыворотка также содержит консерванты и стабилизаторы.
Примечание: концентрации аналитов варьируют от партии к партии. Их значения приведены в сопроводительной таблице.

Обращение предосторожности

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательно реагирующими в индивидуальных тестах для каждого донора. Но поскольку не существует метода исследования, который бы гарантировал полную информационную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными.

Подготовка контроля

Перед вскрытием флакона с лиофилизатом, прогрейте флакон до комнатной температуры, для предотвращения образования конденсата во флаконе.
Перед вскрытием флакона слегка постучите по крышке для того, чтобы высвободить лиофилизат, застывший в пробке. Аккуратно снимите крышку с флакона, избегая потери лиофилизата.
Добавьте во флакон точно 5 мл чистой дистиллированной воды комнатной температуры(около 20°С).
Осторожно закройте крышку и несколько раз перемешайте флакон, избегая образования пены. Не трясите. Оставьте его при комнатной температуре на 30 минут для полного растворения лиофилизата.
Продолжайте перемешивать до полной гомогенизации раствора и полного растворения лиофилизата.
На этикетке флакона напишите дату приготовления. Хранение при температуре 2...8°С.

Примечание: При использовании контроля для измерения активности Щелочной фосфатазы предохранительность жидкого растворенного лиофилизата должна быть не менее 2-х часов при температуре 2 ..8°С.

Хранение и стабильность

Невскрытый контроль стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2...8 С. После приготовленных контроль стабилен 7 дней при условии хранения при 2-8°С, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования.
Предупреждение: В случае бактериального загрязнения появляется характерный запах, а уровень глюкозы снижается. В таких случаях не используйте больше испорченный контрольный материал.

Стабильность аналитов в контроле для Lot 0026:

Стабильность в приготовленном контроле	2...8°С	-20°С
Общий и прямой Билирубин (Bilirubin-Total и Direct) (хранить в темном месте)	24 часа	5 дней
Холинэстераза (Cholinesterase)	24 часа	2 дня
*Щелочная фосфатаза (ACP)	24 часа	1 месяц
Щелочная фосфатаза (ALP), АЛТ (ALT), Амилаза (Amylase), АСТ (AST), СК (CK-NAC), ГГТ (GGT), ГлДГ (GLDH), ГБДГ (HBDH), ЛДГ (LDH), Липаза (Lipase), Неорганический фосфор (Inorganic Phosphorus), Триглицериды (Triglyceride)	2 дня	1 месяц
Альбумин (Albumin), Кальций (Calcium), Хлор (Chloride), Холестерин (Cholesterol), Креатинин (Creatinine), Глюкоза (Glucose), Холестерин ЛПВП (HDL Cholesterol), Железо (Iron), Лактат (Lactate), Литий (Lithium), Магний (Magnesium), Калий (Potassium), Натрий (Sodium), Общий Белок (Total Protein), ЛЖСС (UIBC), Мочевина (Urea), Мочевая кислота (Uric Acid), IgA, IgG, IgM, Апо А1 (APO A1), Апо В (APO B)	7 дней	1 месяц

Стабильность аналитов в контроле для Lot 0026 и выше:

Стабильность приготовленном контроле	2...8°С	-20°С
Общий и прямой Билирубин (Bilirubin-Total и Direct) (хранить в темном месте)	24 часа	5 дней
Холинэстераза (Cholinesterase)	24 часа	2 дня
*Кислая фосфатаза (ACP)	24 часа	1 месяц
Щелочная фосфатаза (ALP), АЛТ (ALT), Амилаза (Amylase), АСТ (AST), СК (CK-NAC), ГГТ (GGT), ГлДГ (GLDH), ГБДГ (HBDH), ЛДГ (LDH), Липаза (Lipase), Неорганический фосфор (Inorganic Phosphorus), Триглицериды (Triglyceride)	2 дня	1 месяц
Альбумин (Albumin), Кальций (Calcium), Хлор (Chloride), Холестерин (Cholesterol), Креатинин (Creatinine), Глюкоза (Glucose), Холестерин ЛПВП (HDL Cholesterol), Железо (Iron), Лактат (Lactate), Литий (Lithium), Магний (Magnesium), Калий (Potassium), Натрий (Sodium), Общий Белок (Total Protein), ЛЖСС (UIBC), Мочевина (Urea), Мочевая кислота (Uric Acid), IgA, IgG, IgM, Апо А1 (APO A1), Апо В (APO B)	7 дней	1 месяц

* Стабилизатор для Кислой Фосфатазы, входящий в состав диагностического набора DSR6101, нельзя добавлять к этому контролю
** В случае однократного замораживания.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Процедура анализа

См. соответствующие инструкции к диагностическому набору.

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

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерений по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

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

Убедитесь в том, что номер партии на флаконе контроля соответствует номеру, указанному в упаковочном листе.

Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и допустимых диапазонов

Эти значения предназначены для использования на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Значения представляют собой среднее значение или пятикратного измерения в не менее 5-ти независимых сериях, или трёхкратное измерение в не менее 8-ми независимых сериях

Диапазон представляет собой максимально возможное отклонение единичного измерения, соответствующего Ritiek[1]. Для внесения на вкладыш в список Ritiek, допустимый интервал дойтся как +/- 20% от установленного среднего значения

При использовании программы контроля качества анализатора, каждая лаборатория должна сама определить стандартное отклонение для каждого анализа. Эти стандартные отклонения нельзя выводить из установленного допустимого диапазона значений

CE

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Richtlinien der Bundesärztekammer, DG-Klinische Chemie Mitteilungen 2001;32(5).

BECKMAN COULTER.

Контрольная сыворотка 1
(Control Serum 1)

ODC0003 | **30 x 5 мл** | **(Зелёная крышка)**

Назначение

Контрольная сыворотка 1(Control Serum 1) представляет собой лиофилизированную сыворотку человека, предназначенная для использования в комбинации с Контрольной сывороткой 2 (Control Serum 2 ODC0004) для проведения контроля качества тестов, перечисленных в прилагаемой таблице, с реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Состав

Лиофилизированная сыворотка человека, содержащая химические добавки, субстраты и ферменты человеческого и животного происхождения. Сыворотка также содержит консерванты и стабилизаторы

Примечание: концентрации аналитов варьируют от партии к партии. Их значения приведены в сопроводительной таблице.

Общие предосторожности

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

Биологические материалы человеческого происхождения были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA и были признаны отрицательные результаты в выполненных тестах для каждого донора.

Но пока-что не существует метода исследования, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с подобными биоматериалами, как с потенциально инфицированными

Подготовка контроля

Перед вскрытием флакона с лиофилизатом, прогрейте флакон до комнатной температуры, для предотвращения образования конденсата во флаконе.

Перед вскрытием флакона слегка постучите по крышке для того, чтобы высвободить лиофилизат, застрявший в пробке. Аккуратно снимите крышку с флакона, избегая потери лиофилизата

Добавьте во флакон точно 5 мл свежей дистиллированной воды комнатной температуры(около 20°C)

Осторожно закройте крышку и несколько раз перемешайте флакон, избегая образования пены. Не трясите. Оставьте его при комнатной температуре на 30 минут для полного растворения лиофилизата

Продолжайте перемешивать до полной гомогенизации раствора и полного растворения лиофилизата.

На этикетке флакона напишите дату приготовления. Храните при температуре 2 - 8°C

Примечание: При использовании контроля для измерения активности ЩФ продолжительность полного растворения лиофилизата должна быть не менее 2-х часов при температуре 2 - 8°C

Хранение и стабильность

Неоткрытый контроль стабилен до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2...8°C. После приготовления контроль стабилен 7 дней при условии хранения при 2-8°C, отсутствия загрязнения и закрывании крышки флакона сразу же после каждого использования

Примечание: В случае бактериального загрязнения появляются характерный запах, а уровень глюкозы снижается. В таких случаях не используйте больше измеренный контрольный материал

Стабильность аналитов в контроле для Lot 0025

Стабильность приготовленного контроля	2...8°C	-20°C
Общий и прямой билирубин (Bilirubin Total и Direct) (кроме в первом месте)	24 часа	3 дня
Холинэстераза (Cholinesterase)	24 часа	2 дня
*Кислая фосфатаза (ACP)	24 часа	1 месяц
Щелочная фосфатаза (ALP), АЛТ (ALT), Амилаза (Amylase), АСТ (AST), СК (CK-NAC), ГГТ (GGT), ГлДГ (GLDH), ГБДГ (HBDH), ЛДГ (LDH), Липаза (Lipase), Неорганический фосфор (Inorganic Phosphorus), Триглицериды (Triglyceride)	2 дня	1 месяц
Альбумин (Albumin), Кальций (Calcium), Хлор (Chloride), Холестерин (Cholesterol), Креатинин (Creatinine), Глюкоза (Glucose), Холестерин ЛПВП (HDL Cholesterol), Железо (Iron), Липид (Lactate), Литий (Lithium), Магний (Magnesium), Калий (Potassium), Натрий (Sodium), Общий белок (Total Protein), ПЖСС (UIBC), Мочевина (Urea), Мочевая кислота (Uric Acid), IgA, IgG, IgM, Apo A1 (APO A1), Apo B (APO B)	7 дней	1 месяц

Стабильность аналитов в контроле Lot 0027 и выше

Стабильность приготовленного контроля	2...8°C	-20°C
Общий и прямой билирубин (Bilirubin Total и Direct) (кроме в первом месте)	24 часа	3 дня
Холинэстераза (Cholinesterase)	24 часа	2 дня
*Кислая фосфатаза (ACP)	24 часа	1 месяц
Щелочная фосфатаза (ALP), АЛТ (ALT), Амилаза (Amylase), АСТ (AST), СК (CK-NAC), ГГТ (GGT), ГлДГ (GLDH), ГБДГ (HBDH), ЛДГ (LDH), Липаза (Lipase), Неорганический фосфор (Inorganic Phosphorus), Триглицериды (Triglyceride)	2 дня	1 месяц
Альбумин (Albumin), Кальций (Calcium), Хлор (Chloride), Холестерин (Cholesterol), Креатинин (Creatinine), Глюкоза (Glucose), Холестерин ЛПВП (HDL Cholesterol), Железо (Iron), Липид (Lactate), Литий (Lithium), Магний (Magnesium), Калий (Potassium), Натрий (Sodium), Общий белок (Total Protein), ПЖСС (UIBC), Мочевина (Urea), Мочевая кислота (Uric Acid), IgA, IgG, IgM, Apo A1 (APO A1), Apo B (APO B)	7 дней	1 месяц

* Стабилизатор для Кислой фосфатазы, входящий в состав диагностического набора OSR6101, нельзя добавлять к этому контролю.

** В случае однократного замораживания

Проведение анализа

См. соответствующую инструкцию к диагностическому набору

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

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от установленного значения. Поэтому рекомендуется любой лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании машинописного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в прилагаемой таблице.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения и рабочие параметры анализатора.

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

Убедиться в том, что номер партии на флаконе контроля соответствует номеру, указанному в установочных листах.

Установленные значения

См. таблицу установленных средних значений и допустимых диапазонов.

Эти значения предназначены для использования на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Значения представляют собой среднее значение или интерпретация измерения в не менее 5-ти независимых сериях, или трехкратное измерение в не менее 6-ми независимых сериях.

Диапазон представляет собой максимально допустимое отклонение единичного измерения, соответствующего Ribisk.[1] Для анализов не включенных в список Ribisk, допустимый интервал дойти как +/- 20% от установленного среднего значения.

При использовании программы контроля качества анализатора, каждая лаборатория должна сама определить стандартное отклонение для каждого анализа. Эти стандартные отклонения нельзя выходить из установленного допустимого диапазона значений.

БИБЛИОГРАФИЯ

1 Richtlinien der Bundesärztekammer. DGKlinische Chemie Mitteilungen 2001,32(6)

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER

ЛИГ (LIH)

OSR62168 | 16 x 48 мл | R1

Назначение

Фотометрический тест для полуколичественного определения степени липемичности, иктеричности и гемолиза (ЛИГ) в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для *in vitro* диагностики.

Клиническое значение

Различные заболевания и патологические условия могут быть причиной высоких концентраций в биологических жидкостях таких тестов как билирубин, гемоглобин и липиды. Эти хромогены могут влиять на результаты других фотометрических тестов.

Производители реагентов для клинической химии ответственны за определение параметров, влияющих на процесс измерения при использовании их наборов.

При использовании реагентов, оператор должен оценивать качество проб и определить потенциальное влияние хромогенов в последних. Такая оценка обычно проводится пользователем визуально. С использованием реагента ЛИГ эта процедура может быть выполнена на анализаторах Beckman Coulter серии AU.

Принцип определения

Проба пациента в анализаторах Beckman Coulter серии AU разводится реагентом ЛИГ, а затем проводится измерение на 6-ти различных длинах волн. Если в пробе обнаружен хромоген в концентрации, потенциально влияющей на результаты других тестов, соответствующие флаги будут присутствовать в бланке для данной пробы вместе с другими результатами. Эти флаги характеризуют вид хромогена (ЛИГ: липемичность, ИКТ: билирубин и ГЕМ: гемоглобин) и его приблизительную концентрацию (например,: +, ++, +++, см. таблицу ниже)

	Приблизительная концентрация хромогена		
Флаг	ЛИП (мг/дл, липиды)	ИКТ (мг/дл, билирубин)	ГЕМ (мг/дл, гемоглобин)
N	< 40	< 2.5	< 50
+	40 – 99	2.5 – 4.9	50 – 99
++	100 – 199	5.0 – 9.9	100 – 199
+++	200 – 299	10 – 19.9	200 – 299
++++	300 – 500	20 – 40	300 – 500
+++++	> 500	> 40	> 500

Если конкретная проба окрашена одним или более флагами, следует проверить вид или уровень хромогена, который потенциально может влиять на точность результатов других тестов в этой пробе. При проверке можно использовать информацию из инструкции, прилагаемой к каждому набору реагентов.

Реагенты

Состав в рабочей смеси:

Хлорид натрия 0.9%

Консерванты

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка реагентов

Реактив готов к использованию и может быть сразу установлен в анализатор..

Хранение и стабильность реагентов[1]

Невскрытый реактив стабилен при условии его хранения при температуре 2-8°С. После вскрытия реагент стабилен 90 дней при нахождении в анализаторе.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма

Рекомендуется отд[illegible] в течение двух часов после взятия крови у пациента.

Процедура анализа

См. Руководство пользователя и соответ[illegible] инструкции по аналитическим исследованиям.

Калибровка

Калибровка не требуется

Расчёт

Степень ЛИГ рассчитывается [illegible] анализаторах Beckman Coulter серии AU.

Соответствие методов

Липемия

При сравнении степеней липемии, полученных с использованием с реагента ЛИГ OSR62186 на анализаторе AU2700, с биохимическим турбидиметрическим тестом и визуальной оценки тремя независимыми экспертами, были использованы сыворотки пациентов.

Результаты сравнения:

Флаг	Частота появления флагов ЛИГ					
+++++					0	2
++++				0	5	1
+++			0	14	1	
++		0	8	0		
+	1	22	3			
N	470	4				
	≤0.0150	0.0151-0.0400	0.0401-0.0800	0.0801-0.1200	0.1201-0.2000	>0.2000
	Мутность OD					

ЛИГ AU2700	+ ve	3	52
	- ve	268	29
		- ve	+ ve
		Визуальная оценка	

Желтушность

При сравнении степеней желтушности, полученных с использованием реагента ЛИГ OSR62186 на анализаторе AU2700, реагента на билирубин OSR6112 и визуальной оценки тремя независимыми экспертами, были использованы сыворотки пациентов.

Результаты сравнения:

Флаг	Частота появления флагов ЖГТ					
+++++						4
++++					11	3
+++			2	15	1	
++		1	20	10		
+	8	12	4			
N	490	1				
	<2.5	2.6-4.99	5.0-9.99	10.0-19.9	20.1-39.9	>40.0
	Концентрация билирубина (мг/дл)					

ЖГТ AU2700	+ ve	7	74
	- ve	263	5
		- ve	+ ve
		Визуальная оценка	

Гемолиз

При сравнения степеней гемолиза, полученных с использованием реагента ЛИГ OSR62186 на анализаторе AU2700, реагента на общий гемоглобин OSR6192 (без предварительного разведения) и визуальной оценки тремя независимыми экспертами, были использованы сыворотки пациентов.

Результаты сравнения:

Флаг	Частота появления флагов ГЕМ					
+++++						0
++++					15	
+++				10		
++			24	3		
+		20	8			
N	350	28				
	<50	50 - 99	100 - 199	200-299	300-499	>500
	Концентрация гемоглобина (мг/дл)					

ЖГТ AU2700	+ ve	1	85
	- ve	268	6
		- ve	+ ve
		Визуальная оценка	

Влияющие факторы:

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Были получены следующие результаты исследований, проведенных для оценки чувствительности метода к мешающим факторам:

Степень гемолиза	Не оказывают влияния значения билирубина до 40 мг/дл или 684 мкмоль/л
	Не оказывают влияния значения гемоглобина до 5 г/л
Степень липемичности	Не оказывают влияния значения липидов до 500 мг/дл
	Не оказывают влияния значения гемоглобина до 5 г/л
Степень иктеричности	Значения билирубина 40 мг/дл могут снижать степень ГЕМ максимум на 2 класса – т.е. степень ГЕМ +++ может выдаваться как ГЕМ +
	Значения липидов 500 мг/дл могут повышать степень ГЕМ максимум на 1 класс – т.е. степень ГЕМ + может выдаваться как ГЕМ ++.
	Оба влияния действия находятся в линейной зависимости от концентраций билирубина и липидов

Ограничения

При появлении флага ABN следует проверить достоверность всех индексов.

- при сильной степени мутности, иктеричности или гемолиза, индексы ЛИП, ГЕМ и ИКТ в пробе следует расценивать как +++++.
- Если при визуальной оценке в пробе не выявлено отклонений, её следует оценивать как нормальную
- В редких случаях при средней степени гемолиза (от 20 до 50 мг/дл) может появиться флаг ABN. Активности ЛДГ/ГЕДГ в этих пробах могут быть завышены 10 - 20%

Обратите, пожалуйста, внимание на плохую корреляцию между степенью липемии, или мутностью пробы

Библиографии

- Tietz NW. "Specimen Collection and Processing; Sources of Biological Variation," Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1994).
- National Committee for Clinical Laboratory Standards, Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, PA (1990).
- Tietz NW. "Clinical Guide to Laboratory Tests," 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1995).
- Henry JB ed. "Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods," 18th Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1991).
- Friedman RB and Young DS. Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests, 3rd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1997).
- Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 2nd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1997).

2005-09

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный Директор

ООО «Бекмен Культер»

_____Ян Поспишил.

ОКП 93 9800

Инструкция по эксплуатации

Реагенты in vitro диагностические и расходные материалы для анализаторов серии AU и HITE

Соответствуют требованиям национальных и международных стандартов ГОСТ Р 51088-97

2009

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Системный калибратор (SYSTEM CALIBRATOR)

66300 **20 x 5 мл**

Назначение

System Calibrator (системный калибратор) представляет собой калибратор на основе сыворотки крови, предназначенный для использования с реагентами Beckman Coulter на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Состав

Сыворотка человека с добавлением химических веществ и консервантов фармацевтического качества, животного или растительного происхождения.

Общие предосторожности

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к HCV, HIV 1/2, а также HBs антигена в соответствии с требованиями FDA, и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. В связи с тем, что ни одна из известных аналитических методик не обеспечивает стопроцентного обнаружения возбудителей инфекции в продуктах человеческого происхождения, с данным материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

Подготовка калибратора

1. Во избежание образования конденсата во флаконе, перед открытием его следует прогреть до комнатной температуры.
2. Перед тем как открыть флакон, слегка постучите по крышке, чтобы удалить лиофилизат с дна.
   Аккуратно извлеките резиновую пробку, избегая потери лиофилизированного материала.
3. С помощью откалиброванной пипетки добавьте во флакон точно 5,0 мл свежей деминерализованной воды, комнатной температуры (около 20°С). При необходимости можно разбавить необходимый объем.
4. Закройте флакон пробкой, перемешайте закрытую без 3 раз и оставьте на 10 мин. Для полного растворения, легко перемешивайте флакон на вращающейся мешалке в течение 30 минут. Не трясите флакон, избегая образования пены.
5. Продолжайте перемешивание до тех пор, пока раствор не станет гомогенным и весь лиофилизированный материал не растворится.
6. На этикетке флакона напишите дату растворения калибратора. Храните при температуре 2...8°С.

Примечания

1. Для определения Щелочной фосфатазы (Alkaline Phosphatase) рекомендуется перед использованием растворённый калибратор выдержать не менее 2 часов при температуре 2...8°С.
2. Для увеличения активности Кислой фосфатазы (Acid Phosphatase) в калибратор можно добавить стабилизатор. Стабилизатор входит в набор реагентов и дополнительно внести 1 капли на 1 мл сыворотки. После добавления стабилизатора калибратор нельзя использовать для калибровки других тестов.
3. Липазу (Lipase) следует калибровать объемным способом в режиме AB. См. инструкцию.

Единицы измерения, применяемые фирмами разных лицензий:
Для получения конкретных результатов, для каждого анализатора следует установить индивидуальное значение MB фактора. Для этого следует провести 8 отдельных калибровок, используя для каждой серийный калибратор. После расчёта среднего значения для MB фактора на основании данных последовательных калибровок, результаты последующих должны быть проверены для выявления аномалий в большинстве случаев, для которых следует повторить калибровку и заменить значения.

Хранение и стабильность

Неоткрытый калибратор при температуре хранения 2...8°С сохраняет стабильность до даты, указанной на этикетке.
Ниже представлена информация о стабильности компонентов разведенного калибратора при отсутствии бактериального загрязнения:

	-20°С *	2...8°С
Щелочная фосфатаза (Alkaline Phosphatase), АЛТ (ALT), АСТ (AST), Амилаза (Amylase), Холинэстераза (Cholinesterase), СК (CK-NAC), ГГТ (GGT), ТКФ (HBDH), ЛДГ (LDH)	Не рекомендуется	8 часов
Альбумин (Albumin), Креатинин (Creatinine), Холестерин (Cholesterol), Глюкоза (Glucose), Пилот (Lactate), Липаза (Lipase), Общий белок (Total Protein), Триглицериды (Triglyceride), ЛПНП (LHDC), Мочевина (Urea), Мочевая кислота (Uric Acid), **Билирубин (Bilirubin), ***Неорганический фосфор (Inorganic Phosphorus)	1 месяц	30 часов
Кальций (Calcium), Железо (Iron), Магний (Magnesium)	1 месяц	1 неделя

* При однократном замораживании.
*** В калибраторе до серийного номера 112 стабильность неорганического фосфора была 1 неделя.

Исключения

Кислая фосфатаза (Acid Phosphatase): рекомендуется использовать калибратор без добавления стабилизатора в течение 1 часа после его разведения для калибровки Общей и неферментативной кислой фосфатазы (Total и Non-prostatic Acid Phosphatase). При добавлении стабилизатора калибратор можно использовать в течение 8-ми часов при температуре его хранения 2...8°С. Нельзя использовать калибратор после его замораживания.

** Билирубин (Bilirubin): после замораживания билирубин в калибраторе стабилен в течение 5 дней.
Поскольку Билирубин разрушается на свету, рекомендуется хранить калибратор в тёмных флаконах при использовании его для калибровки Билирубина (Bilirubin).

Процедура анализа

См. соответствующую инструкцию.

Установленные значения

Значения для калибратора установлены на анализаторах Beckman Coulter серии AU с использованием стандартизованных процедур и реагентов Beckman Coulter System Reagents. Убедитесь в том, что номер партии на флаконе калибратора соответствует номеру, указанному в таблице со значениями в листе-вкладыше.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Амфетамины/Экстази
(Amphetamines/Ecstasy)

OSR61123	2 x 16 мл	R1 Буфер
	2 x	R1 Fluo
	2 x 10 мл	R2 Буфер
	2 x	R2 Fluo

Назначение

Качественное и полуколичественное ферментативное иммунологическое определение Амфетаминов и Экстази в моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU г. Только для диагностики in vitro.

Данный метод позволяет получать только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать более специфический альтернативный аналитический метод. В качестве подтверждающего метода предпочтительно использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ/МС)[1]. Положительный результат теста любого наркотика, полученный предварительным методом, следует рассматривать в совокупности с другими клиническими данными и лабораторными измерениями.

Клиническое значение

Амфетамины и их производные, включая Экстази, относятся к классу стимуляторов ЦНС [1-4]. Экстази, 3,4-метилендиоксиметамфетамин (MDMA) и 3,4-метилендиоксиэтиламфетамин (MDEA) - метилендиокси аналоги амфетамина с разными типами замещающих групп в кольце – наиболее распространенные наркотики ночных клубов Европы[1]. Амфетамины вызывают физическую и психологическую зависимость. Соединения группы Амфетаминов повышают физическую активность, устраняют усталость, вызывают ощущение эйфории, возбуждения, снижают аппетит [1,4]. В низких дозах – вызывают сердцебиение, раздражительность, бессонницу, снижается острота зрения, повышается давление [1,4]. В случае длительного применения высоких доз амфетаминов могут развиваться психические нарушения, схожие по симптомам с острыми шизофрении [1,4].

Амфетамины быстро всасываются желудочно-кишечным трактом и обнаруживаются во всем теле [1,4]. Около 70% дозы выводится с мочой в течение 24 часов после приема. В зависимости от pH мочи около 30% амфетаминов выводится в неизмененном виде, оставшаяся часть в виде метаболитов. Около 62% метамфетамина выводится с мочой в первые 24 часа после приема, 43% в неизмененном виде, оставшаяся часть – в виде метаболитов, в том числе амфетамина [1,4,5]. Амфетамины обнаруживаются в моче в течение 3-4 дней после приема.[6]

Принцип определения[7]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, меняющий окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрически.

В данном методе, наркотик в пробе конкурирует за место связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотика в пробе, он соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитело связывается с неактивным фрагментом, ингибирует, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству наркотика в пробе.

Состав реагента

R1 Buffer (R1 Буфер)	Пиперазин-N,N-бис [2-этиленсульфоновая кислота] буфер, 4,5 мМ мышиных моноклональных антител активных к 3,4 метилендиокси-амфетамину (MDA), 3,4 метилендиокси-метамфетамину (MDMA), 3,4 метилендиокси-этиламфетамину (MDEA), солевой буфер, стабилизатор, консервант.
R1 Lyo (R1 Лио)	0,195 кЕ ферментный акцептор, 7,081 мМ мышиных моноклональных антител к д-амфетамину, 7,481 мМ мышиных моноклональных антител к д-метамфетамину, солевой буфер, детергент и консервант.
R2 Buffer (R2 Буфер)	Пиперазин-N,N-бис [2-этиленсульфоновая кислота] буфер, солевой буфер и консервант.
R2 Lyo (R2 Лио)	7,12 мМ донора фермента конъюгированного с д-амфетамином, 11,3 мМ донора фермента конъюгированного с д-метамфетамином, 6,0 мМ донора фермента конъюгированного с MDMA, 1,67 кЕ хлорфенол красный- β-D-галактопиранозид, солевой буфер, детергент и консервант.

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:
Вреден. Содержит азид натрия. R22: Вреден при попадании внутрь.

Меры безопасности:
S36, S60. Надевайте защитную одежду. Реагенты и пробы на-нов них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения азидсодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Приготовление реагента

Подготовку растворов проводить, используя каждый реагент. Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°С) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R2,а затем R1, для того чтобы снизить вероятность возникновения аллергии.

R2 (Рабочий раствор фермента)

Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°С) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакон дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализатор или поставьте в холодильник (2...8°С), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный

R1 (Рабочий раствор фермента)

Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R1 Buffer и несколько одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°С) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакон дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализатор или поставьте в холодильник (2...8°С), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не смешивайте реагенты разных серий (lot).
ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (декстр фермента) должен быть светло-оранжевого цвета. Темно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.
ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура реагентов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.
ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R2, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.
ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2 ...8°С. После вскрытия реагенты стабильны 45 дней при хранении на борту анализатора.

Биологический материал

Мочу: Мочу следует собирать в чистую стерильную или полиэтиленовую посуду.
Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.
Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.
При подозрении на фальсифицированные пробы для последующего следует брать другую пробу.
Пробы можно хранить при 15...25°С максимум 7 дней, после чего их следует хранить при 2...8°С. Следует использовать подходящие рекомендации при соответствующих условиях.

Подготовка анализа

См. Руководство пользователя и соответствующие инструкции по конкретным исследованиям. В приложениях листов есть программы для полуколичественного и количественного методов определения.

Калибровка

Количественное определение

Для количественного измерения используйте один из двух следующих Cut-off калибраторов:

Название калибратора	Кат. №	Концентрация (мг/дл = мг/л)
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC8315	1000
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC8318	500

Полуколичественное определение

Для полуколичественного измерения используйте следующие Cut-off калибраторы:

Название калибратора	Кат. №	Концентрация (мг/дл = мг/л)
DAU Negative Calibrator	ODC8314	0
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC8318	500
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC8315	1000
DAU Intermediate Multi-drug Calibrator	ODC8317	3000
DAU High Multi-drug Calibrator	ODC8316	5000

Значения калибраторов, указанные в приложениях листов, представляются до значений порогового трансмембранного стандарта.
Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:
- Замена флакона реагентов или существенное изменение значений контролей;
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Перед калибровкой необходимо внимательно проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) –Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль качества

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается не менее одного измерения вместе с пробами пациентов в день проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней: один со значением на 25% выше точки отсечения (cut-off); другой – на 25% ниже точки отсечения (cut-off). Измеренные значения контролей должны соответствовать указанному диапазону допустимых значений. При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.
Каждой лаборатории следует разработать свои действия на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Контрольный материал

Выбор контроля зависит от проводимого исследования.

Точка отсечения 1000 мкг/л: Контроль DAU Multi-drug Control, ODC0006.

Точка отсечения 500 мкг/л: Контроль DAU Speciality Control, ODC0007.

Расчет

Качественная оценка результатов

Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator или DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator используется в качестве разделительного значения между положительным и негативным значением. Если концентрация барбитуратов в пробе будет равна и больше значения калибратора, значение будет оцениваться положительное. Если концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет оценено как негативное. Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически отметят каждую пробу с положительным результатом флагом «P», а с негативным –«N».

Полуколичественная оценка результатов

Относительные значения концентрации барбитуратов можно получить при использовании калибраторов, выполненной с калибраторами DAU Negative Calibrator, DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Intermediate Multi-drug Calibrator и DAU High Multi-drug Calibrator.

При интерпретации результатов полуколичественного измерения нужно особенно внимательно рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в моче, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

Положительный результат следует подтверждать более специфическими методами, основанными на альтернативном химическом принципе. В качестве подтверждающего метода можно использовать не ВЭЖХ технологию, но ГСМС является основным методом, так как является наиболее точной подтверждающей технологией для всех наркотиков поэтому позволяет получить наиболее достоверный результат.[1]

Ожидаемые значения

Результаты всегда должны быть отрицательными относительно точки отсечения, составляющей 500 мкг/л или 1000 мкг/л.

Специфические характеристики

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

Воспроизводимость

Следующие результаты получены на анализаторе AU640 с использованием мультикалибраторов DAU Primary Multi-drug Cut-off и DAU Secondary Multi-drug Cut-off и контролей двух уровней со значениями, лежащими в интервале ±25% от каждой точки отсечения. Каждую пробу анализировали по 2 раза 3 раза в сутки в течение 20 дней.

Качественная оценка амфетаминов/метаминов

n = 60

мкг/л	Среднее значение, мкг/л	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
375	85	1,8	1,9	3,3	3,9
500	108	1,5	1,4	3,0	2,7
625	133	2,7	2,1	3,1	2,4
750	62	4,4	4,7	5,8	9,3
1000	116	2,0	1,7	4,8	4,1
1250	141	2,3	1,7	4,2	2,9

Полуколичественная оценка амфетаминов/метаминов

n = 60

мкг/л	Среднее значение, мкг/л	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
375	348	10,6	3,0	32,6	9,4
500	467	23,3	4,7	34,6	7,0
625	614	34,1	5,5	46,4	7,4
750	776	12,6	1,6	42,6	5,5
1000	1000	41,2	4,1	60,0	6,0
1250	1489	29,1	2,0	98,1	6,7

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов Amphetamine/Methadone (Амфетамины/метадон) OSR6323 для определения амфетаминов/метаминов на анализаторе AU640 с другим химически доступным набором реагентов для определения амфетаминов/метаминов использовали мочу пациентов. Получены следующие результаты:

Точка отсечения 500 мкг/л
Качественная оценка

		+	-
Сравнительный серийный метод	+	106	1
	-	0	30

Точка отсечения 1000 мкг/л
Качественная оценка

		+	-
Сравнительный серийный метод	+	91	1
	-	0	40

Точка отсечения 500 мкг/л
Полуколичественная оценка

		+	-
Сравнительный серийный метод	+	105	0
	-	0	32

Точка отсечения 1000 мкг/л
Полуколичественная оценка

		+	-
Сравнительный серийный метод	+	91	1
	-	0	40

Чувствительность

Самое низкое серадельное значение (LDL) соответствует самому низкому измеряемому значению, отличному от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative Calibrator)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Точка отсечения	1 Ul (мкг/л (нанограмм/мл))
500 мкг/л	26
1000 мкг/л	46

Влияющие факторы

Следующие вещества в случае их внесения в пробу в указанных ниже концентрациях, соответствующих их нормальным и патологическим концентрациям в моче, при проведении анализа с помощью набора реагентов Amphetamine/Ecstasy (Амфетамины/Экстазий) влияли на результаты (полученные значения отличались от исходных менее чем на 10%):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Ацетон	≤ 10 г/л	Гемоглобин	≤ 5 г/л
Аскорбиновая кислота	≤ 15 г/л	Сывороточный альбумин человека	≤ 5 г/л
Креатинин	≤ 5 г/л	Щавелевая кислота	≤ 1 г/л
Этанол	≤ 10 г/л	Рибофлавин	≤ 75 мг/л
Ганглиозид	≤ 100 мг/л	Хлорид натрия	≤ 60 г/л
γ-глобулин	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 20 г/л
Глюкоза	≤ 10 г/л		

Другие вещества или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять на тест и быть причиной ложных результатов (например, технические или методические ошибки).

Специфичность

При анализе следующих исходных соединений и их метаболитов методом DAU с помощью набора реагентов Amphetamine/Ecstasy (Амфетамины/Экстазий) при точке отсечения 1000 мкг/л были получены следующие данные по перекрестной реактивности:

Соединение	Отсекаемая концентрация (мкг/л)	% перекрестной реактивности
d-амфетамин	1000	104
l-амфетамин	40 000	1,9
dl-амфетамин	1250	83
l-эфедрин	250 000	0,6
3,4-метилендиоксиэтиламфетамин (MDEA)	300	172
d-метамфетамин	1000	100
dl-метамфетамин	1000	77
l-метамфетамин	8000	18
3,4-метилендиоксиамфетамин (MDA)	1000	118
3,4-метилендиоксиметамфетамин (MDMA)	500	198
N-метилбензодиоксолилбутанамин (MBDB)	900	121
Бензодиоксолилбутанамин (BDB)	1000	78
Фентермин	25 000	3,3
dl-фенилпропаноламин	500 000	0,3
d-псевдоэфедрин	100 000	0,9
p-метоксиамфетамин (PMA)	2000	24
p-метоксиметамфетамин (PMMA)	500	100

Структурно несвязанные препараты при использовании набора реагентов Amphetamine/Ecstasy (Амфетамины/Экстазий) давали отрицательные результаты при концентрациях, указанных ниже:

Соединение	Концентрация (мкг/л)
Ацетаминофен**	1 000 000
Ацетилсалициловая кислота	1 000 000
Аминоазеприн	1 000 000
Бензоилэкгонин	1 000 000
Кофеин	1 000 000
Хлордиазепоксид	250 000
Циметидин	500 000
Кодеин	1 000 000
Диазепам	100 000
Дилтиазем	1 000 000
Эналаприл	1 000 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	1 000 000
Пентазоцин	100 000
Метадон	1 000 000
Морфин	1 000 000
Нифедипин	50 000
Фенилэфрин	1 000 000
Фенобарбитал	1 000 000
d-Пропоксифен	1 000 000
Ранитидин	250 000
Салициловая кислота	1 000 000
Секобарбитал	1 000 000
11-нор-Δ^9-ТГК-СООН	10 000
Верапамил	1 000 000
Тримеметин	500 000

**Перекрестная

Сноски в программных листах

#	Определяется пользователем	*	Значение, устанавливаемое в анализаторе по умолчанию
†	Calibrator, кат № ODC0315 (точка отсечения 1000 мкг/л) или ODC0316 (точка отсечения 500 мкг/л) Calibrator, кат № ODC0314, ODC0316, ODC0316, ODC0317 и ODC0316		
‡	Объем пробы для точки отсечения 1000 мкг/л: 2 мкл. Объем пробы для точки отсечения 500 мкг/л: 4 мкл		
§	Объем пробы для точки отсечения 100 мкг/л: 1,6 мкл. Объем пробы для точки отсечения 500 мкг/л: 3,2 мкл		
*	Выбранные значения точки отсечения		

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986;73:34-41.
2. Physician's Desk Reference. 47th ed. Oradell, NJ: Medical Economics Books; 1993.
3. Julien RM. A Primer of Drug Action. 8th ed New York, NY: WH Freeman & Co; 1992.
4. Miller NS, Gold MS. Amphetamine and its derivative. In: Gerstel AJ, Staley AL, eds. Drugs of Abuse. Oradell, NJ: Medical Economics Books; 1989
5. Zhao H, Brennauer R, Schuler A, McKelly A.J., Bachy M.A., Murphy T.P., Schmorte B.J. Profiles of Urine Samples Taken from Ecstasy users at Rave Parties: Analysis by Immunoassays, HPLC and GC/MS. J. Anal. Toxicol. 2001;25:288-289
6. Busto U, Sandquist R, Sellar EM. Clinical pharmacokinetics of non opiate abused drugs. Clin Pharmacokinetics. 1988;15:1-29.
7. Ravell RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 4th ed. Foster City, Calif: Chemical Toxicology Institute, 1995.
8. Henderson DR, Friedman BB, Harris JD, et al. GEDA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1988;32:1937-1941.
9. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing program; Final guidelines. Federal Register. 1988; 53(Apr 11):11970.
10. Terra RDA, Segura J, Zeeuw RD, Willems J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:339-344.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Ацетатцеллюлозная мембрана для анализатора HITE (CA Film HITE System)

50695

Назначение
Ацетатцеллюлозная мембрана для электрофоретического разделения белков сыворотки крови на анализаторе HITE320.

Клиническое значение[1]
Проведение электрофореза белков сыворотки крови на анализаторе HITE основано на принципе зонного электрофореза. Сывороточный белок делится на пять больших фракций: альбумин, α1-глобулин, α2-глобулин, β-глобулин и γ-глобулин при использовании ацетатцеллюлозной мембраны. Клиническая интерпретация электрофореграмм основана на изменении одной или нескольких фракций. Электрофорез сывороточных белков часто используется как скрининговая процедура для выявления различных патологических состояний, таких как воспаление, потеря белка, гаммапатии и другие диспротеинемии.

Принцип теста[1]
Разделение белков сыворотки проводится на ацетатцеллюлозной мембране. В постоянном электрическом поле при щелочном значении pH, белки несут отрицательный заряд, и будут двигаться к аноду. Буфер увлажняет мембрану и помогает поддерживать постоянное значение pH в процессе процедуры электрофореза. Это гарантирует то, что у каждого белка будет отдельный заряд на протяжении всей процедуры разделения. Ионная сила буфера определяет чёткость и скорость миграции полос.
Разделённые белковые полосы фиксируются и окрашиваются на ацетатцеллюлозной мембране окрашивающим раствором. Избыток краски смывается обесцвечивающим раствором. Ацетатцеллюлозная мембрана на какое-то время может быть просветлена просветляющим раствором. Денситометр используется для определения относительной плотности окрашивания каждой полосы электрофореграммы. Так как денситометрия белковых фракций на ацетатцеллюлозной мембране является полу-количественным методом, при постановке теста следует дополнительно оценивать результат для использования всех возможностей теста.

Состав
Ацетатцеллюлозная мембрана

Хранение и стабильность
Неоткрытая Ацетатцеллюлозная мембрана стабильна до даты, указанной на этикетке при условии её хранения при температуре 15 - 25°C.

Процедура анализа
Инструкция применения ацетатцеллюлозной мембраны в анализаторе HITE подробно описана в Руководстве пользователя.

Библиография
1. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987: 191-204, 614-624.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

THC (TH)		
08R6322	2 x 16 мл	R1 Буфер
	2 x	R1 Лио
	2 x 16 мл	R2 Буфер
	2 x	R2 Лио

Назначение

Качественное и полуколичественное ферментативное иммунологическое определение каннабиноидов, в моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Данный метод позволяет получить только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать более специфический альтернативный химический метод. В качестве подтверждающего метода предпочтительно использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии (GC/MS)[1]. Положительный результат теста любого наркотика, полученный предварительным методом, следует рассматривать в сопоставлении с другими клиническими данными и экспертными специалистами.

Клинические значения

Марихуану и гашиш получают из растения Cannabis sativa или конопли, широко распространенного по всему миру[2,3]. Эти наркотики содержат более 61 вида кан-набиноидов (группа хими-ческих веществ, содержащихся только в конопле), среди которых - Δ -9-тетрагидроканнабинол (THC) оказывает основное психоактивное действие[2,3]. THC обладает мягким седативным и снотворным эффектом, может вызвать эйфорию, ощущение эмоционального подъема, в более высоких дозах галлюцинации[2,4].

THC быстро растворяется в жирах поэтому легко проникает в ткани, содержащие липиды и остается в организме на период от нескольких дней до нескольких недель[1,3,5]. Преобразуется ферментами печени в более чем 26 метаболитов, одним из первых образуется 11- нор - Δ - 9-тетрагидроканнабинол-9-карбоксиловая кислота (11-нор- Δ -9-THC-COOH)[2,5]. Около 70% THC выводится с мочой и калом в течение 72 часов после применения[5]. Концентрация метаболитов THC в моче зависит от следующих факторов: частота применения, время, в которое производится сбор мочи относительно последнего применения, скорость высвобождения каннабиноидов из липидных тканей[5]. Пациенты с низкой метаболистом от THC, прекратившие прием препаратов могут давать положительные результаты в тестах мочи в течение месяца или более.[2,5]

Принцип определения[6]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрическим.

В данном методе, наркотики в пробе конкурируют за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотиков в пробе, он соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, ингибируя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству наркотика в пробе.

Состав реагента

R1 Buffer (R1 Буфер)	3-(N-морфолин)пропансульфоновая кислота (MOPS) буфер, 0.58 мМ моноклональных антител в 11-нор-Δ-9-THC-COOH, солевой буфер, стабилизатор, консервант.
R1 Lyo (R1 Лио)	0.17 г/л ферментный индикатор, солевой буфер, детергент и консервант.
R2 Buffer (R2 Буфер)	3-(N-морфолин)пропансульфоновая кислота (MOPS) буфер, солевой буфер, стабилизатор, консервант
R2 Lyo (R2 Лио)	12.42 мкг/л донора фермента конъюгированного с 11-нор- Δ -9-THC-COOH, 1.57 г/л хлорфенол красный- β-D-галактопиранозид, солевой буфер, детергент, консервант

Общие предосторожности

Предупреждение об опасности и необходимые риски.
Вреден. Содержит азид натрия. R22: Вреден при попадании внутрь.

Меры безопасности.
S36: Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Подготовку растворов проводить, используя холодные реагенты. Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°С) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовить раствор R2 в пределах R1, для того чтобы снизить вероятность фекальной контаминации.

R2 (раствор донора фермента):

Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (18...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакон дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализатор или поставьте в холодильник (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R1 (Раствор маркера фермента)

Содержимое флакона R1 Lyo соедините в буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (18...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакон дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализатор или поставьте в холодильник (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не смешивайте реагенты разных серий (lot).
ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перекрёстного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (раствор фермента) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.
ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.
ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R2, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.
ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал

Моча: Мочу следует собирать в чистую стеклянную или пластиковую посуду.
Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.
Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.
При подозрении на фальсификацию пробы для исследования следует брать другую пробу.
Проба может хранится при 18...25°C максимум 7 дней, после чего её следует хранить при 2...8°C. Следуйте использовать надлежащие рекомендации при соответствующих условиях.

Процедура анализа

См. Руководство пользователя и соответствующие инструкции по конкретным исследованиям. В прилагаемых листах есть программы для полуколичественного и количественного методов определения.

Калибровка

Количественное определение

Для количественного измерения используйте один из двух следующих Cut-off калибраторов:

Название калибратора	Кат. №	11-нор-Δ⁹-ТГК-СООН (нг/мл = мг/л)
DAU THC 25 Calibrator	ODC8322	25
DAU THC 50 Calibrator	ODC8323	50

Полуколичественное определение

Для полуколичественного измерения используйте следующие Cut-off калибраторы :

Название калибратора	Кат. №	11-нор-Δ⁹-ТГК-СООН (нг/мл = мг/л)
DAU Negative Calibrator	ODC8311	0
DAU THC 25 Calibrator	ODC8322	25
DAU THC 50 Calibrator	ODC8323	50
DAU THC 75 Calibrator	ODC8324	75
DAU THC 100 Calibrator	ODC8326	100

Значения калибраторов, указанные в прилагаемом листовке, прослеживаются до значений первичного гравиметрического стандарта.
Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:

- Замена флакона реактива или существенное изменение значений контролей;
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Results (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу на после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль качества

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хороший лабораторный практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней, один со значением на 25% выше точки отсечения (cut-off); другой – на 25% ниже точки отсечения (cut-off). Измеренные значения контролей должны соответствовать указанному диапазону допустимых значений. При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Контрольный материал

Выбор контроля зависит от проводимого исследования.
Точка отсечения 25 мкг/л: Контроль DAU THC 25 Control, ODC0008
Точка отсечения 50 мкг/л: Контроль DAU THC 50 Control, ODC0009

Расчет

Качественная оценка результатов

Калибраторы DAU THC 25 или THC 50 используются в качестве разделительного значения между положительным и негативным значениями. Если концентрация ТНС в пробе будет равна и больше значения калибратора, значение будет оценено как положительное.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Если концентрация будет меньше значения калибратора - значение будет оценено как негативное. Анализаторы Olympus автоматически отметят каждую пробу с положительным результатом флагом «P», а с негативным – «N».

Полуколичественная оценка результатов

Относительные значения концентрации барбитуратов можно получить при использовании калибров, выполненной с калибраторами DAU Negative Calibrator, Olympus DAU THC 25 Calibrator, Olympus DAU THC 50 Calibrator, Olympus DAU THC 75 Calibrator и Olympus DAU THC 100 Calibrator.

При интерпретации результатов полуколичественного измерения нужно особенно внимательно рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в моче, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

Положительный результат следует подтверждать более специфическим методом, основанным на альтернативном аналитическом принципе. В качестве подтверждающего метода можно использовать не ФСМС технологию, но ФСМС является основным методом, так как является наиболее точной подтверждающей технологией для всех наркотиков поскольку позволяет получить наиболее достоверные результаты.[1]

Ожидаемые значения

Результаты можно должны быть интерпретированы относительно цели отсечения, составляющей 50 нг/мл[*] или 25 нг/мл.

Специфические характеристики

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

Воспроизводимость

Следующие результаты получены на анализаторе AU640 с использованием калибраторов DAU THC 25 и DAU THC 50 и контролей двух уровней со значениями, лежащими в интервале ±25% от данной точки отсечения. Каждую пробу анализировали по 6 раз 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Качественная оценка ТГК

n = 60 нг/мл	Средние значения, нг/мл	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
19	315	2,9	0,9	9,8	3,1
25	380	4,3	1,1	11,6	3,0
31	463	5,7	1,2	16,6	3,5
38	339	2,7	0,8	8,7	2,9
50	411	4,1	1,0	15,1	3,7
62	523	5,5	1,1	15,8	3,0

Полуколичественная оценка ТГК

n = 60 нг/мл	Средние значения, нг/мл	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
19	29	1,2	4,7	2,2	8,4
25	31	0,7	2,4	2,1	6,9
31	35	0,7	1,9	1,8	5,0
38	39	0,5	1,3	1,7	4,2
50	49	0,5	1,1	1,2	2,5
62	62	0,8	1,2	1,4	2,9

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения ТГК на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения ТГК использовали мочу наркоманов. Пробы с противоречивыми результатами подтверждали подтверждающим референсным методом ФСМС. Результаты анализа следующие

Точка отсечения 25 нг/мл
Качественная оценка

		+	-
Сравнительный скрининговый метод	+	84	0
	-	0	98

Точка отсечения 50 нг/мл
Качественная оценка

		+	-
Сравнительный скрининговый метод	+	24	0
	-	0	68

Точка отсечения 25 нг/мл
Полуколичественный анализ

		+	-
Сравнительный скрининговый метод	+	24	0
	-	0	68

Точка отсечения 50 нг/мл
Полуколичественный анализ

		+	-
Сравнительный скрининговый метод	+	24	0
	-	2[*]	86

[*] Эти пробы были измерены методом ФСМС, концентрация 11-нор-Δ-9-ТНС-СООН составляла 21,2 нг/мл и 22,8 нг/мл.

Чувствительность

Самое низкое определяемое значение (LDL) соответствует самому низкому измеряемому значению ТНС, отличному от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative Calibrator)

Точка отсечения	LDL, нг/мл (измерено на AU640)
25 нг/мл	1,2
50 нг/мл	2,5

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Влияющие факторы

Следующие вещества в случае их внесения в пробу в указанных ниже концентрациях, соответствующих не нормальным медицинским концентрациям в крови, при проведении анализа с помощью набора реактивов THC (TTX) влияли на результаты (полученные значения отличались от исходных менее чем на 10%):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Аспирин	≤ 10 г/л	Глюкоза	≤ 3 г/л
Ацетилсалициловая кислота	≤ 10 г/л	Салицилатный альбумин человека	≤ 10 г/л
Кофеин	≤ 5 г/л	Ацетилсалициловая кислота	≤ 1 г/л
Этанол	≤ 10 г/л	Рифампицин	≤ 75 мг/л
Пиридоксин	≤ 150 мг/л	Хлорид натрия	≤ 60 г/л
γ-глобулин	≤ 10 г/л	Мочевина	≤ 60 г/л
Пенициллин	≤ 30 г/л		

Другие вещества или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять на тест и быть причиной ложных результатов (например, технических или методических ошибок).

Специфичность

При анализе следующих исходных соединений и их метаболитов методом DAU THC анализ при точке отсечения 50 мг/л были получены следующие данные по перекрестной реактивности:

Соединение	Определенное количество (мг/л)	% перекрестной реактивности
11-нор-Δ^9-ТГК-COOH	50	100
11-нор-Δ^8-ТГК-COOH	40	125
Δ^8-ТГК	500	10,4
11-OH-Δ^9-ТГК	125	40
8β -OH-Δ^9-ТГК	1000	2,5
8β 11-дИ OH-Δ^9-ТГК	5000	0,4
1-Δ^9-ТГК-метаболит	67	75
Канабинол	1800	2,8
Канабидиол	1000	< 0,1

Структурно несвязанные препараты при использовании набора реактивов DAU THC в протоколе с точкой отсечения 50 мг/л не демонстрировали отрицательные результаты при концентрациях, указанных ниже.

Соединение	Концентрация (нг/мл)
Ацетаминофен**	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Амиодарон	100 000
Амфетамин	500 000
Бензоилэкгонин	500 000
Кетоприн	500 000
Хлордиазепоксид	100 000
Циметидин	500 000
Кодеин	500 000
Дифенгидрамин	500 000
Диазепам	100 000
Эритромицин	500 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	500 000
Левотироксин	50 000
Метадон	500 000
Метаминофен	500 000
Морфин	100 000
Нифедипин	500 000
Фенилпропанолам	500 000
Фенобарбитал	500 000
Прокаинамид	500 000
Ранитидин	500 000
Салицилуровая кислота	500 000
Секобарбитал	500 000
Тиоридазин	500 000
Верапамил	500 000

Метаболит препарата Sulbex™ (SIV) минокленин как DAP 266 может давать ложно-положительный результат.
** Парацетамол

Ограничения

При расследовании перекрестной реактивности при использовании реагентов THC получены неточные результаты могут не коррелировать с уровнями отдельных наркотиков/метаболитов в пробе.

Сноски в сопроводительных листах

®	Определяется пользователем	■	Значение, установленное с анализатором по умолчанию
1	Calibrator, кат № ODC6322 (точка отсечения 25 мг/л) или ODC6323 (точка отсечения 50 мг/л). Calibrator, кат № ODC6314, ODC6322, ODC6323, ODC6324 и ODC6325		
2	Объем пробы для точки отсечения 25 мг/л: 8 мкл. Объем пробы для точки отсечения 50 мг/л: 4 мкл.		
3	Объем пробы для точки отсечения 25 мг/л: 5,0 мкл. Объем пробы для точки отсечения 50 мг/л: 2,5 мкл. Для анализа добавьте в 800 мкл каждого калибратора, контроля и калиброванного образца.		
*	Выбранные значения 10-мл пластика.		

Библиография

1. Hawks, R.L. Analytical methodology. In: Hawks, R.L. Chiang, C.N. eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986; 73: 30-41.
2. Julian Rd. A Primer for Drug Action. 8th ed. New York, NY: WH Freeman & Co; 1992.
3. Chiang CN, Burnett G. Marijuana pharmacokinetics and pharmacodynamics. In: Rackis KK, Walker CA, Burnett G, eds. Cannabis, Marijuana, Designer Drugs: Chemistry,Pharmacology, and Behavior. Boca Raton, FL: CRC Press Inc; 1989.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 3rd ed. Chicago, IL: Year Book Medical Publishers, 1989.
5. Hawks RL, Chiang CN. Examples of specific drug assays. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986; 73: 64-67.
6. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1990;32:1987-1991.
7. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing program. Revised mandatory guidelines. Federal Register. 1994;110 (June 9): 11984.
8. Tome RDL, Segura J, Zeeuw RD, Willemse J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:338-344.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

110

Опиаты (Opiates)

OSR6320	2 x 16 мл	R1 Буфер
	2 x	R1 Лио
	2 x 16 мл	R2 Буфер
	2 x	R2 Лио

Назначение

Качественное и полуколичественное определение опиатов в моче человека методом ферментного иммуноанализа на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Данный метод позволяет получить только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать химический анализ, например более специфичный, В качестве подтверждающего метода предпочтительно использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ/МС).[1] Результат анализа работа наркотических веществ должен оценивать специалист, принимая во внимание другие клинические данные (в особенности, если речь идет о предварительном положительном результате).

Клиническое значение

Опиаты получают из зеленых коробочек опийного мака *Papaver somniferum*.[2,3] Морфин и кодеин – это природные алкалоиды опия.[2,4] Оба эти вещества широко применяют в медицине (в особенности, в качестве анальгетиков), однако иногда их применяют не по назначению.[2,3] Опиаты, которые злоупотребляют чаще других, является героин – вещество, получаемое из морфина синтетическим путем.[5]
В организме опиаты (морфин, кодеин и героин) быстро метаболизируются, в основном клетками печени.[6,7]

Принцип определения[8]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии. В виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, фиксирует субстрат, изменяя окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрическ.

В данном методе, наркотик в пробе конкурирует на месте связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотика в пробе, он соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивными фрагментов, минуя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, измеряемое абсорбция пропорционально количеству наркотика в пробе.

Состав реагента

R1 Буфер	Цитратный буфер, моноклональные антитела к опиатам (3 мг/л), буферные соли, стабилизатор и консервант.
R1 Лио	Фермент-акцептор (0,171 Ед), буферные соли, детергент и консервант.
R2 Буфер	Фосфатный буфер, буферные соли и консервант.
R2 Лио	Фермент-донор, конъюгированный с морфином (23,3 мг/л), морфином красный-β-D-галактопиранозид (1,67 г/л), стабилизатор и консервант.

Общая предосторожность

Предупреждения об опасности и фразы о рисках.
Опасен. Содержит азид натрия. R22: Опасен при проглатывании.

Правила безопасности
S36, S60. Пользуйтесь соответствующей защитной одеждой. Реагенты и тару из-под них следует утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения соединений азида после слива использованных реагентов необходимо обильно промыть канализационные трубы водой.
Более подробную информацию см. в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Для приготовления следующих растворов используйте охлажденные реагенты и буферы. Набор следует хранить в холодильнике (2 .. 8°C) и доставать непосредственно перед приготовлением растворов.

Сначала растворите раствор R2 в потом R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.
R2 (раствор фермента-донора):
Соедините флакон R2 Lyo с флаконом R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешивайте флаконы, перемешайте их содержимое, убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R2 Lyo полон во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте его при комнатной температуре (15 ..25°C) примерно на 5 минут. Вновь перемешайте. На этикетке флакона напишите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор, либо поставьте его в холодильник (2 .. 8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в стабильности реагента.

R1 (раствор фермента-акцептора):
Соедините флакон R1 Lyo с флаконом R1 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешивайте флаконы, перемешайте их содержимое, убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R1 Lyo полон во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer

крышкой и оставьте его при комнатной температуре (15 .. 25°C) примерно на 5 минут. На этикетке флакона напишите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор в отделение для реагентов, либо поставьте его в холодильник (2 .. 8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в стабильности реагента.

ПРИМЕЧАНИЕ 1: Компоненты набора предназначены для использования только в составе данного набора. Не смешивайте реагенты из наборов разных партий.
ПРИМЕЧАНИЕ 2: Не допускайте перекрестного загрязнения реагентов, для чего закрывайте флаконы только соответствующими им крышками. Рабочий раствор R2 (фермент-донор) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Темно-красный или пурпурно-красный цвет указывает на загрязнение реагента, такой реагент использовать нельзя.
ПРИМЕЧАНИЕ 3: Перед приготовлением анализа температуру растворов R1 и R2 следует довести до температуры отсека для реагентов.
ПРИМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R1 защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия дневного света.
ПРИМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность

Невскрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2 ..8°C.
После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал

Моча: Мочу следует собирать в чистую стеклянную или пластиковую посуду.
Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.
Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.
При подозрении на фальсифицированные пробы следует получить другой образец для исследования. Фальсификация проб мочи может влиять на результаты анализа.
Пробы могут храниться при 15 .. 25°C не более 7 дней, после чего их следует хранить при 2 .. 8°C.[8] Если имеются подробные рекомендации по хранению проб, следует их учитывать.[8]

Процедура анализа

См. Руководство по эксплуатации и вторичные пакеты.
В прилагаемом листе есть программы для полуколичественного и качественного методов определения.

Калибровка

Качественное определение
Для качественного анализа следует использовать один из следующих Cut-off калибраторов:

Название калибратора	Кат. №	Уровень (нг/мл = ng/ml)
Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-Drug Calibrator	ODC6319	300

Полуколичественное определение
Для полуколичественного анализа используйте следующие калибраторы:

Название калибратора	Номер по кат.	Уровень (нг/мл = ng/ml)
DAU Negative Калибратор Negative	ODC6314	0
Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-Drug Calibrator	ODC6319	300
Калибратор DAU Intermediate Multi-Drug	ODC6317	600
Калибратор DAU High Multi-Drug Calibrator	ODC6318	2000

Значения калибраторов, указанные в листе-вкладыше калибратора, представляются до значений первичного грамма гравиметрического стандарта.
Перекалибровку проводят в случае:
Смены флакона с реагентом или существенного изменения значений контролей,
Выполнения профилактического обслуживания анализатора или замены какого-либо прибора.

После калибровки на анализаторе Beckman Coulter следует визуально оценить полученную калибровочную кривую с точки зрения ее пригодности, для чего последовательно выбрать в меню Reading (Объемное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки, в соответствии с общепринятой лабораторной практикой, следует провести контроль качества.

Контроль качества

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Одним хорошей лабораторной практикой считается ежедневное измерение контролей вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней: один со значением на 25% выше точки отсечения, другой – со значением на 25% ниже точки отсечения. Измеренные значения контролей должны соответствовать указанному диапазону допустимых значений. При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений проверьте все аналитические этапы измерения.
В каждой лаборатории должен быть разработан план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Контрольный материал

DAU Specialty Control, ODC0007.

Расчет

Качественная оценка результатов
Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator используется в качестве разделительного значения между положительным и негативным значениями. Если концентрация опиатов в пробе будет равна и больше значения калибратора, значение будет оценено как положительное. Если концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет оценено как негативное. Анализаторы Olympus автоматически отметят каждую пробу с положительным результатом флагом «P», а с негативным – «N».

Полуколичественная оценка результатов
Относительные значения концентрации опиатов можно определить, проведя калибровку с использованием следующих калибраторов: DAU Negative Calibrator, DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Intermediate Multi-drug Calibrator и DAU High Multi-drug Calibrator.

При интерпретации результатов полуколичественного измерения нужно особенно внимательно рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в моче, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

Положительный результат анализа следует подтверждать более специфическими методами, основанными на альтернативных химических принципах. В целях для строгого подтверждения положительного результата можно применить метод ГХ/МС, считающийся очень надежным, хотя для некоторых наркотических веществ могут подходить и другие подтверждающие методы.[1]

Ограничения анализа

Результаты всегда должны быть специфическими относительно точки отсечения, составляющей 300 нг/мл.[10]

Специфические характеристики теста

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

Внутрифирменная точность

Следующие результаты получены при измерении на анализаторе AU640 с использением калибратора DAU Secondary Multi-drug Calibrator и контролей двух уровней на значениях на 20% выше и ниже точки отсечения. Каждую пробу анализировали по 6 раз каждый в сутки в течение 5 дней.

Опиаты n = 60	Качественная оценка				
		Внутри серии		Общая	
нг/мл	Среднее значение, нг/мл	Отклон. отчет. (SD)	Коэф. вариации (CV%)	Отклон. отчет. (SD)	Коэф. вариации (CV%)
240	279	1,5	0,7	3,5	1,2
360	336	2,4	0,8	6,7	1,7
480	388	2,9	0,8	6,6	1,7

Опиаты n = 60	Полуколичественная оценка				
		Внутри серии		Общая	
нг/мл	Среднее значение, нг/мл	Отклон. отчет. (SD)	Коэф. вариации (CV%)	Отклон. отчет. (SD)	Коэф. вариации (CV%)
225	194	4,6	2,4	9,5	4,9
300	363	6,3	1,9	12,7	4,6
375	364	7,9	3,2	14,2	3,9

Корреляция

При сравнении данного метода анализа Opiates assay, предназначенного для применения в анализаторе Beckman Coulter, с другим измеряемым двухуровневым методом, в качестве референсного, использовали мочу пациентов. Получены следующие результаты:

Точка отсечения: 300 нг/мл
Качественный анализ

		+	-
Сравнительный референсный метод	+	72	0
	-	0	60

Точка отсечения: 300 нг/мл
Полуколичественный анализ

		+	-
Сравнительный референсный метод	+	72	0
	-	0	60

Чувствительность

Самое низкое определяемое значение (LDL) соответствует самому низкому измеряемому значению опиата, отличному от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение суммы три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative K6 Calibrator).

Точка отсечения	LDL (нижн. граница чувств. AU640)
300 нг/мл	19

Влияющие факторы

Не было обнаружено влияния следующих веществ, добавленных к нормальным эндогенным концентрациям, обнаруженным в моче, при исследовании стандартного набора Opiates assay (< 10% исходного уровня):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Аспирин	≤ 10 г/л	Гентамицин	≤ 1 г/л
Аскорбиновая кислота	≤ 15 г/л	Сульфосалициловая кислота	≤ 2 г/л
Кофеин	≤ 5 г/л	Фенилуксусная кислота	≤ 1 г/л
Эритромицин	≤ 10 г/л	Глюкоза	≤ 10 г/л
Гемоглобин	≤ 100 мг/дл	Кровь мочевая	≤ 50 г/л
L-гистидин	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 50 г/л
Гентамицин	≤ 20 г/л		

Другие вещества или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять на тест и быть причиной ложных результатов анализа (например, по причине технических или методических ошибок).

Специфичность

Следующие препараты и метаболиты при использовании набора реагентов Opiates assay создали следующие результаты перекрестной реактивности:

Соединение	Определяемая концентрация (нг/л)	% перекрестной реактивности
Морфин	300	100
Кодеин	300	128
Диацетилморфин	300	63
Дигидрокодеин	300	60
Гидрокодон	300	48
Гидроморфон	300	37
Метадон	20 000	1,8
Морфин-3-глюкуронид	300	61
Морфин-6-глюкуронид	300	47
6-Монацетилморфин	300	81
Мепередин	100 000	0,2
Оксиморфон	20 000	1,5
Оксикодон	10 000	3,1

Высокие концентрации рифампицина или фенасина могут вызывать ложно положительные результаты.

Структурно несвязанные препараты при использовании набора реагентов Opiates демонстрировали отрицательные результаты при концентрациях, указанных ниже.

Соединение	Концентрация (нг/л)
Ацетаминофен**	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Аминопирин	100 000
Амфетамин	500 000
Бензилгидрин	500 000
Каптоприл	500 000
Хлорпромазинсоед.	100 000
Циметидин	500 000
Диазепам	100 000
Дигоксин	100 000
Эритромицин	500 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	500 000
Пентазоцин	50 000
Мепидин	500 000
Метамфетамин	500 000
Нифедипин	500 000
Фенциклидин	500 000
Фенобарбитал	500 000
Пропоксифен	100 000
Ранитидин	500 000
Салицилуровая кислота	500 000
Секобарбитал	500 000
11-нор-Δ9-THC-COOH	10 000
Верапамил	500 000

** Парацетамол

Ограничения

В связи с наличием или содержанием опиатов, поэтому в случае употребления продуктов, содержащих семена опийного мака, результаты анализа могут быть положительными.[11,12]

При рассмотрении перекрёстной реактивности при использовании реагентов Opiates assay результаты полуколичественные анализа могут не коррелировать с уровнями отдельных лекарственных веществ/метаболитов в пробе.

Символы в прилагаемых листах

#	Определяется пользователем
*	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию
†	Calibrator (Калибратор) (кат. № ODC6316) Calibrator (Калибратор) (кат. № ODC6314, ODC6315, ODC6317 и ODC6318)

Библиография

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986; 73: 30-41.
2. Baiant LP. Baiant-Gergis AS. Opiate and its derivatives. Clin Ther. 1992; (4:848-8-68)
3. Sepell RC, Crawey RT. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 4th ed. Foster City, Calif: Chemical Toxicology Institute; 1995.
4. Gisle PA, Walsh TD. Clinical pharmacokinetics of morphine. Ther Drug Monit. 1991, 13. 1-23.
5. Cone EJ, Welch P, Mitchell JM, Paul BD. Forensic drug testing for opiates. I. Detection of 6-acetylmorphine in urine as an indicator of recent heroin exposure; drug and assay considerations and detection times. J Anal Toxicol. 1991; 15-17.
6. Mitchell JM, Paul BD, Welch P, Cone EJ. Forensic drug testing for opiates. II. Metabolism and excretion rate of morphine in humans after morphine administration. J Anal Toxicol. 1991; 15:49-53.
7. Hasselstrom J, Sawe J. Morphine pharmacokinetics and metabolism in humans: Enterohepatic cycling and relative contribution of metabolites to active opioid concentrations. Clin Pharmacokinet. 1993;2#:344-354.
8. Henderson DR, Friedman BR, Harris JD. et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem 1988; 32:1634-1641.
9. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs: Final guidelines, Federal Register. 1988; 53(Apr 11):11980.
10. Terre RDL, Segura J, Zeuzem RD, Williams J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:336-344.
11. Hayes UW, Kraeel WG, Muggler PA. Concentrations of morphine and codeine in serum and urine ingestion of poppy seeds. Clin Chem. 1987; 33:808-805.
12. Strumpler RE. Excretion of codeine and morphine following ingestion of poppy seeds. J Anal Toxicol. 1987;1197-99.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

	Метадон (Methadone)	
OSR6119	2 x 16 мл 2 x 2 x 16 мл 2 x	R1 Буфер R1 Лио R2 Буфер R2 Лио

Назначение

Количественное и полуколичественное определение метадона в моче методом конкурентного ферментного иммунанализа на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Данный метод позволяет получить только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать более специфический альтернативный химический метод. В качестве подтверждающего метода предпочтительно применять метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ/МС)[1]. Положительный результат теста любого препарата, полученный предварительным методом, следует рассматривать в совокупности с другими клиническими данными и заключениями специалистов).

Клиническая значимость

Метадон — синтетический аналог группы опиатов. Впервые синтезирован во время Второй мировой войны немецким химиком[2].
Используют в качестве заменителя героина и морфиноподобных наркотиков при заместительной терапии тяжелых форм зависимостей[3,4].
Действие метадона сходно с действием морфина, но отличается тем, что специфический эффект наступает при пероральном применении[4,5].
Последствия полной зависимости от метадона схожи с зависимостью от морфинов[6,7]. Метадон используется в лекарственном тесте и может быть обнаружен в течение через 30 мин после его орального применения[2,7]. Метадон имеет высокое сродство с белками плазмы, поэтому способен накапливаться в организме, процесс высвобождения происходит медленно.[2]

Принцип определения[8]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрически.
В данном методе, наркотики в пробе конкурируют за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотика в пробе, он соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитело связывается с неактивным фрагментом, инактивирует, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству наркотика в пробе.

Состав реагента

R1 Buffer (R1 Буфер) Пиперазин-N,N-бис [2-этансульфоновая кислота] буфер, 3.8 мМ мышиных моноклональных антител к метадону, солевой буфер, стабилизатор, консервант.
R1 Lyo (R1 Лио) 0.17 г/л ферментный акцептор, солевой буфер, детергент и консервант.
R2 Buffer (R2 Буфер) Пиперазин-N,N-бис [2-этансульфоновая кислота] буфер, солевой буфер и консервант.
R2 Lyo (R2 Лио) 0.17 г/л ферментный акцептор, солевой буфер, детергент и консервант,
1.87 г/л хлорфенол красный- β-D-галактопиранозида, солевой буфер, детергент и консервант.

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках
Вреден. Содержит азид натрия, R22: Вреден при попадании внутрь.

Меры безопасности:
S36, S60. Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива наработанного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°С) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R2,а затем R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.
R2 (раствор фермента):
Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°С) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакон дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник (2...8°С), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

R1 (Раствор фермента):
Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного препарата флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Buffer и упакуйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (18 ...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакон дату приготовления раствора. Установите флакон в стойку для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник (2 ...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не смешивайте реагенты разных серий (lot).
ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перекрестного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (донор фермента) должен быть хайто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.
ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.
ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R2, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.
ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность

Неиспользуемые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал

Моча: Мочу следует собирать в чистую стеклянную или пластиковую посуду.
Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.
Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.
При подозрении на фальсификацию пробы для исследования следует брать другую пробу.
Проба может храниться при 18...25°C максимум 7 дней, после чего её следует хранить при 2...8°C. Следует использовать надлежащие рекомендации при соответствующих условиях.[4]

Процедура анализа

См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям. В прилагаемых листах есть программы для полуколичественного и количественного методов определения.

Калибровка

Количественное определение.
Для количественного измерения используйте один из двух следующих Cut-off калибраторов:

Название калибратора	Кат. №	Методон (мг/мл = mg/ml)
DAU Methadone Cut-off Calibrator	OCC0319	300

Полуколичественное определение.
Для полуколичественного измерения используйте следующие Cut-off калибраторы:

Название калибратора	Кат. №	Методон (мг/мл = mg/ml)
DAU Negative Calibrator	OCC0314	0
DAU Methadone Cut-off Calibrator	OCC0319	300
DAU Methadone Intermediate Calibrator	OCC0320	600
DAU Methadone High Calibrator	OCC0321	1800

Значения калибраторов, указанные в прилагаемом паспорте, представляются до значений первичного градиентного стандарта.
Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:
- Замене флаконов реактивов или существенному изменению значений контролей;
- Проведению профилактического обслуживания анализатора или замене ламп прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Results (Объемы исследования) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль качества

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их внедрение измерения вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней, один со значением на 20% выше точки отсечения (cut-off), другой – на 20% ниже точки отсечения (cut-off). Измеренные значения контролей должны соответствовать указанному диапазону допустимых значений. При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все технологические этапы измерения.
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Контрольный материал

Контроль DAU Multi-drug Control, OCC0006.

Расчет

Качественная оценка результатов

Калибратор DAU Methadone Cut-Off Calibrator содержащий 300 мг/л метадона, используется в качестве разделительного значения между положительным и негативным значениями. Если концентрация метадона в пробе будет равна и больше значения калибратора, значение будет оценено как положительное. Если концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет оценено как негативное.
Анализаторы Cobas c 311 автоматически отметят каждую пробу с положительным результатом флагом «Pos», а с негативным – «N».

Полуколичественная оценка результатов

Относительные значения концентрации метадона можно получить при использовании калибраторов, выпущенной с калибраторами DAU Negative Calibrator, DAU Methadone Cut-off Calibrator, DAU Methadone Intermediate Calibrator и DAU Methadone High Calibrator.
При интерпретации результатов полуколичественного измерения нужно особенно внимательно рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в моче, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Положительный результат следует подтверждать более специфическим методом, основанным на альтернативном химическом принципе. В качестве подтверждающего метода можно использовать не ГСМС/МС технологию, но ГСМС является основным методом, так как является наиболее точной подтверждающей технологией для всех наркотиков, поскольку позволяет получить наиболее достоверные результаты.[1]

Ожидаемые значения

Результаты должны быть всегда негативными относительно точки отсечения (cut-off), т.е 300 нг/л [11] за исключением образцов, пациентов принимающих Метадон в терапевтических целях. В этих случаях позитивные результаты ожидаемы.

Специфические характеристики

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Характеристики аналогичных тестов в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640 с использованием калибраторов DAU Methadone Cut-off Calibrator и 2-х уровней контролей, соответствующих ± 25 % концентрацией точки отсечения. Каждая проба анализировалась шесть раз дважды в день на протяжении 5-ти дней.

Качественная оценка методики

n = 60	Внутри серии			Общая	
Метод	Средняя величина, нг/мл	Отклон. стан. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Отклон. стан. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
225	307	2,9	1,0	5,5	1,8
340	371	4,3	1,2	7,3	2,0
570	441	4,1	0,9	8,4	1,9

Полуколичественная оценка методики

n = 60	Внутри серии			Общая	
Метод	Средняя величина, нг/мл	Отклон. стан. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Отклон. стан. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
225	240	3,9	1,3	6,9	2,3
340	313	4,7	1,2	7,0	2,2
570	388	5,4	1,4	10,3	2,6

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов Methadone (Метадон) CMF6319 для определения метадона на анализаторе AU640 с другим имеющимся доступным набором реагентов для определения метадона использовали мочу пациентов. Получены следующие результаты:

Точка отсечения 300 нг/мл
Качественная оценка

		+	-
Сравнительный референтный метод	+	82	0
	-	6	71

Точка отсечения 300 нг/мл
Полуколичественная оценка

		+	-
Сравнительный референтный метод	+	82	0
	-	0	71

Чувствительность

Самое низкое определяемое значение метадона определяемое анализатором AU 640 составляет 20,7 нг/л.

Самое низкое определяемое значение (L.D.L) соответствует самому низкому измеряемому значению метадона, отличному от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывался как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative Calibrator).

Влияющие факторы

Следующие вещества в случае их внесения в пробу в указанных ниже концентрациях, соответствующих их нормальным медицинским концентрациям в моче, при проведении анализа с помощью набора реагентов Methadone (Метадон) влияли на результаты (получаемые значения отличались от исходных менее чем на 10%):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Ацетон	≤ 15 г/л	Гемоглобин	≤ 3 г/л
Хлорбутиловая кислота	≤ 15 г/л	Оксиметолон	≤ 5 г/л
		Ацетилсалициловая кислота	
Креатинин	≤ 6 г/л	Аскорбиновая кислота	≤ 1 г/л
Этанол	≤ 10 г/л	Рибофлавин	≤ 75 мг/л
Галактоза	≤ 100 мг/л	Кровь, моча	≤ 60 мл
γ-глобулин	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 20 г/л
Глюкоза	≤ 30 г/л		

Другие вещества или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять на тест и быть причиной ложных результатов (например, технические или методические ошибки).

Специфичность

Следующие препараты и метаболиты при использовании набора реагентов Methadone (Метадон) показали следующие результаты перекрёстной реактивности:

Соединение	Определенная концентрация (нг/л)	% перекрестной реактивности
Альфа-метадол	33 333	2,66
EDDP	500 000	0,02
EMDP	100 000	0,03
LAAM (Левометадил)	20 000	1,48
Метадон	25 000	1,60
Метадон	300	100
Морфин-3-глюкуронид	100 000	0,01
Нортрипсилинен	500 000	0,03
Протоксифен	500 000	0,03

Структурно модифицированные препараты при использовании набора реагентов Methadone (Метадон) демонстрировали отрицательные результаты при концентрациях, указанных ниже.

Соединение	Концентрация (нг/л)
Ацетаминофен**	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Амоксициллин	100 000
Амфетамин	500 000
Бензилгидрамин	500 000
Кветиапин	500 000
Хлоридазепоксид	100 000
Циметидин	500 000
Кодеин	500 000
Диазепам	500 000
Дексипан	100 000
Эналаприл	500 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	500 000
Пиротиксин	50 000
Метамфетамин	500 000
Морфин	100 000
Нифедипин	500 000
Фенциклидин	500 000
Фенобарбитал	500 000
Ранитидин	500 000
Салицилуровая кислота	500 000
Секобарбитал	500 000
Толметин	500 000
11-нор-Δ⁹-THC-COOH	10 000
Верапамил	500 000
**Парацетамол	

Сноски в прилагаемых листах

§ Определяется пользователем

* Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Calibrator, кат.№ CDC6319.
Calibrator, кат.№ CDC6314, CDC6316, CDC6320 и CDC6321.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph. 1986;73:30-41.
2. AHFS drug information. American Hospital Formulary Service, 1992.
3. Julien RM. A Primer of Drug Action. 6th ed. New York, NY: WH Freeman; 1985.
4. Physician's Desk Reference. 46th ed. Montvale, NJ: Medical Economics Data Production Co; 1992.
5. Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 5th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange; 1992.
6. Facts and comparisons: Loose-leaf drug information service. St. Louis, MO: Facts and comparisons; 1990.
7. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed. New York, NY: Pergamon Press; 1991.
8. Henderson DR, Friedman BB, Hanks JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1992;32:1637-1641.
9. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing program. Final guidelines. Federal Register. 1988; 53(Apr 11):11983.
10. Tore RDL, Segura J, Zeiaru RD, Williams J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:366-344.
11. United Kingdom laboratory guidelines for legally defensible workplace drug testing: Urine Drug Testing. Ver 1.0. 2001.36pp.

CE

BECKMAN COULTER

	EDDP	
OSR6316	2 x 16 мл 2 x 2 x 16 мл 2 x	R1 Буфер R1 Лио R2 Буфер R2 Лио

Назначение

Качественное и полуколичественное ферментативное иммунологическое определение EDDP (2-этилидин-1,5-диметил-3,3-дифенилпирролидрин) в моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro

Данный метод позволяет получить только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать более специфический альтернативный химический метод. В качестве подтверждающего метода предпочтительно использовать метод газовой хроматомасс-спектрометрии (GC/MS)[1]. Положительный результат теста любого характера, полученный в предварительном методом, следует рассматривать в совокупности с другими клиническими данными и заключениями специалистов).

Клиническое значение

2-этилидин-1,5-диметил-3,3-дифенилпирролидрин (EDDP) первичный метаболит Метадона[2]. Метадон – синтетический опиоид опиата, который часто используется в качестве заменителя героина при заместительной терапии наркотической зависимости[3].
Преимущество определения EDDP вместо метадона в том, что некоторые пациенты, участвующие в программе заместительной терапии, могут продавать свою дозу метадона на черном рынке. Для того чтобы скрыть это наибольшее количество метадона добавляются в свой образец мочи[4]. Тест на Метадон, в этом случае покажет положительный результат, но тест на EDDP будет отрицательным, т.к. наркотик не принимался и не был изменен в процессе метаболизма.

Принцип определения[5]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрически.
В данном методе, наркотики в пробе конкурируют за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотика в пробе, он соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитела связывается с неактивным фрагментом, минируя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству наркотика в пробе.

Состав реагента

R1 Buffer (R1 Буфер) Пиперазин-N,N-бис [2-этанесульфоновая кислота] буфер, моноклональные антитела к EDDP, солевой буфер, стабилизатор, консервант

R1 Lyo (R1 Лио) ферментный акцептор, солевой буфер, детергент и консервант.

R2 Buffer (R2 Буфер) ферментный акцептор, солевой буфер, детергент и консервант.

R2 Lyo (R2 Лио) Донор фермента конъюгированного с EDDP, хлорфенол красный- β-D-галактопиранозид, солевой буфер, детергент и консервант

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:
Вредно. Содержит азид натрия. R22: Вредно при попадании внутрь.

Меры безопасности:
S36, S60. Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару после них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте израсходованные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения кислотосодержащих соединений после опыта неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовят раствор R2,а затем R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.

R2 (раствор донора фермента):
Содержимое флакона R2 Lyo соединяет с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R1 (Раствор акцептора фермента):
Содержимое флакона R1 Lyo соединяет с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник. (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не смешивайте реагенты разных серий (lot).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перекрестного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (донор фермента) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Темно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.
ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.
ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности лиофилизированного раствора R2, закрывайте его от предотвращения, постоянно воздействия прямого света.
ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты

Хранение и стабильность

Нераскрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2 . 8°С. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал

Мочу: Мочу следует собирать в чистую стерильную или пластиковую посуду.

Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.

Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.

При подозрении на фальсифицированные пробы для исследования следует брать другую пробу.

Проба может храниться при 15...25°С максимум 7 дней, после чего ее следует хранить при 2...8°С [1]. Следует использовать надёжные рекомендации при соответствующих условиях.[1]

Принципы анализа

См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям. В прилагаемых листах есть программы для полуколичественного и количественного методов определения.

Калибровка

Количественное определение

Для количественного измерения используйте один из двух следующих Cut-off калибраторов:

Название калибратора	Кат. №	EDDP (нг/мл = ng/ml)
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6315	100
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6316	100

Полуколичественное определение

Для полуколичественного измерений используйте следующие Cut-off калибраторы:

Название калибратора	Кат. №	EDDP (нг/мл = ng/ml)
DAU Negative Calibrator	ODC6314	0
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator или DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6315 или ODC6316	100
DAU Intermediate Multi-drug Calibrator	ODC6317	600
DAU High Multi-drug Calibrator	ODC6318	2000

Значения калибраторов, указанные в приложении выше, пересчитываются до значений параметра гравиметрического стандарта.

Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:

- Замена флакона реагентов или существенное изменение значений контролей;
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена ламп или узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Меню (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества .

Контроль качества

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней; один со значением на 25% выше точки отсечения (cut-off); другой – на 25% ниже точки отсечения (cut-off). Измеренные значения контролей должны соответствовать установленному диапазону допустимых значений. При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

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

Контрольный материал

Контроль DAU Multi-drug Control, ODC0006, или Контроль DAU Specialty Control, ODC0007.

Расчет

Полуколичественная оценка результатов

Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator или DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator используются в качестве разделительного значения между положительным и негативным значением. Если концентрация барбитуратов в пробе будет равна и больше значения калибратора, значение будет оценено как положительное. Если концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет оценено как негативное. Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически отмечают каждую пробу с положительным результатом флагом «P», а с негативным – «N».

Полуколичественная оценка результатов

Относительные значения концентрации EDDP можно получить при использовании калибровки, выполненной с калибраторами DAU Negative Calibrator, DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Intermediate Multi-drug Calibrator и DAU High Multi-drug Calibrator.

Ожидаемый результат

Результаты должны быть всегда негативными относительно точки отсечения (cut-off) 100 нг/мл, за исключением пациентов, участвующих в методической программе. В этих случаях положительные результаты тестов ожидаемы.

При интерпретации результатов полуколичественного измерения нужно особенно внимательно рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в моче, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Положительный результат следует подтверждать более специфичными методами, основанными на альтернативном химическом принципе. В качестве подтверждающего метода можно использовать не GC/MS технологию, но GC/MS является основным методом, так как является наиболее точной подтверждающей технологией для всех наркотиков, поэтому позволяет получить наиболее достоверные результаты.[1]

Сравнительные характеристики

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

Внутрилабораторность

Следующие результаты получены при измерении на AU640 с использованием калибраторов DAU Primary и Secondary Cut-off Multi-drug Calibrators и 2-х уровней контролей, соответствующих ± 25 % соответствующей точки отсечения. Каждая проба анализировалась шесть раз дважды в день на протяжении 5-ти дней.

Качественная оценка EDDP

n = 60		Внутри серии		Общая	
нг/мл	Среднее значение, нг/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
75	268	3,4	1,3	8,4	3,2
100	289	3,4	1,2	8,8	3,0
125	317	4,6	1,4	10,0	3,1

Полуколичественная оценка EDDP

n = 60		Внутри серии		Общая	
нг/мл	Среднее значение, нг/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
75	78	3,1	4,1	3,4	4,4
100	88	4,4	4,4	4,6	4,8
125	167	9,8	6,3	8,7	6,1

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения EDDP на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения EDDP использовали мочу пациентов. Пробы с противоречивыми результатами исследовали подтверждающим референсным методом GC/MS. Результаты анализа следующие:

Точка отсечения 100 нг/мл
Качественная оценка

		+	-
Сравнительный референтный метод	+	44	2*
	-	0	70

Точка отсечения 100 нг/мл
Полуколичественная оценка

		+	-
Сравнительный референтный метод	+	44	0
	-	0	72

* Эти пробы были измерены методом GC/MS, концентрация EDDP составляла 85 нг/мл и 97 нг/мл

Чувствительность

Самое низкое определяемое значение (LDL) полученное на AU640 составляет 8 нг/мл. Самое низкое определяемое значение соответствует самому низкому измеряемому значению, отличному от нуля. Низкий предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative Calibrator).

Влияющие факторы

Ниже перечислены вещества, существенно не влияющие на результаты анализа (влияние составляет < 10%):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Ацетон	≤ 10 г/л	Гемоглобин	≤ 3 г/л
Аскорбиновая кислота	≤ 15 г/л	Суммарный билирубин неконж.	≤ 5 г/л
Креатинин	≤ 8 г/л	Цельная кровь	≤ 1 г/л
Этанол	≤ 10 г/л	Гемоглобин	≤ 75 мг/л
Гентамицин	≤ 100 мг/л	Хлорид натрия	≤ 60 г/л
γ-глобулин	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 13 г/л
Глюкоза	≤ 10 г/л		

Другие вещества или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять на тест и быть причиной помех результатов (например, технических или методических ошибок).

Специфичность

Следующие препараты и метаболиты при использовании набора реагентов EDDP в протоколе показали следующие результаты перекрёстной реактивности, полученные следующие результаты перекрёстной реактивности:

Соединение	Определяемая концентрация (нг/мл)	% перекрёстной реактивности
EDDP	100	100,0
EMDP	200 000	0,004
Метадон	800 000	0,016
α-пиро-эдиленметадин	1 000 000	0,000
α-пиро-этилиденметадол	1 000 000	0,001
α-пиро-диметилметадол	1 000 000	0,000

Структурно незначимые препараты при использовании набора реагентов EDDP демонстрировали отрицательные результаты при концентрациях, указанных ниже.

Соединение	Начальная концентрация (нг/мл)
Ацетилсалицилат**	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Амоксициллин	500 000
Амфетамин	100 000
Бензоилгигонин	100 000
Каптоприл	500 000
Хлорпромазин	100 000
Циметидин	500 000
Кодеин	100 000
Декстрометорфан	175 000
Диазепам	100 000
Дигоксин	100 000
Дифенилгидрамин	500 000
Доксициклин	1 000 000
Доксиламин	500 000
Эналаприл	500 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	500 000
Левотироксин	500 000
Метамфетамин	100 000
Морфин	100 000
Нифедипин	500 000
Фенобарбитал	100 000
Пропоксифен	100 000
Ранитидин	500 000
Салицилуровая кислота	500 000
Секобарбитал	100 000
11-нор-Δ⁹-THC-COOH	6930
Варфарин	500 000

**Парацетамол

Ограничения

Образцы с высоким содержанием метадона могут давать положительный результат по EDDP при измерении методом GC/MS в следствии наличия метадона в EDDP.[10]

Символы в прилагаемых листах

Определяется производителем ≡ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Calibrator, art.Nr. DOC6315 или DOC6316.
Calibrator, art.Nr. DOC6314, (DOC6315 или DOC6316), DOC6317 и DOC6318.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph. 1986;73:39-41.
2. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 3rd ed. Chicago: Year Book Medical Publishers;1989.
3. AHFS drug information. American Hospital Formulary Service.1992.
4. Julien RM. A primer of drug action. 6th ed. NY: WH Freeman, 1995.
5. Physician's desk reference. 48th ed. Montvale, NJ: Medical Economics Data Production Co; 1995.
6. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange; 1995.

Federal compliance and drug information guides. St.Louis, MS: Red and Cooperative; 1994.

7. Goldman FR, Trinell CI. Dilution of methadone: Illicit methadone use among applicants to ten metropolitan drug abuse programs. Int J Addict. 1978;13:855-862.
8. Henderson OR, Friedman GB, Harris JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1986;32:1637-1641.
9. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs. Final guidelines. Federal Register. 1988;53 (Apr11):11970.
10. Tome RDL, Begum J, Zeeuw RD, Wilmer J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:330-344.
11. Galloway FR, Bellet NF. Methadone conversion to EDDP during GC-MS analysis of urine samples. J Anal Toxicol. 1999;23:615-618.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

	Кокаин (Cocaine)	
OSR6317	2 x 16 мл	R1 Буфер
	2 x	R1 Лио
	2 x 16 мл	R2 Буфер
	2 x	R2 Лио

Назначение

Качественное и полуколичественное ферментативное иммунологическое определение кокаина в моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Данный метод позволяет получить только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать более специфический альтернативный химический метод. В качестве подтверждающего метода предпочтительно использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии (GC/MS)[1]. Минимальный результат теста любого наркотика, полученный предварительным методом, следует рассматривать в совокупности с другими клиническими данными и заключениями специалистов).

Клиническое значение

Кокаин (бензоилметилэкгонин) получают из растения *Erythroxylon coca*, широко распространенного в Южной Америке [2-4]. Употребление кокаина вызывает состояние эйфории, возбуждения, бессонницу, гиперактивность, паранойю, иногда психозы и даже суицид [2,5]. Метаболизм кокаина активный, менее 5% неизмененного вещества выводится с мочой [2,5]. Основные метаболиты кокаина - Бензоилэкгонин и Экгонин метиловый эфир образуются в результате ферментативного и неферментативного гидролиза [2,5]. Бензоилэкгонин обнаруживается в моче в течение 3 недель после прекращения длительного употребления кокаина. [2,6]

Принцип определения[11]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-глюкуронидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрически.

В данном методе, наркотик в пробе конкурирует за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотика в пробе, он соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, минимизируя таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и следовательно, изменение абсорбции пропорциональны количеству наркотика в пробе.

Для увеличения чувствительности метода добавляется фермент, гидролизующий глюкуроновые производные бензодиазепинов, тем самым, увеличивая вероятность обнаружения образца, содержащего бензодиазепины

Состав реагента

R1 Buffer (R1 Буфер)	Пиперазин-N,N-бис [2-этансульфоновая кислота] буфер, 0.54 мг/л мышиных моноклональных антител к бензоилэкгонину, солевой буфер, стабилизатор, консервант.
R1 Lyo (R1 Лио)	0.171 г/л ферментный акцептор, солевой буфер, детергент и консервант.
R2 Buffer (R2 Буфер)	Пиперазин-N,N-бис [2-этансульфоновая кислота] буфер, солевой буфер и консервант.
R2 Lyo (R2 Лио)	15.38 мг/л донора фермента конъюгированного с бензоилэкгонином, 1.67 г/л хлорфенол красный- β-D-галактопиранозида, солевой буфер, детергент и консервант

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:
Вреден. Содержит азид натрия. R22: Вреден при попадании внутрь.

Меры безопасности:
S36, S60 Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Во избежание возможного отложения взрывоопасных соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R1Lo метод R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.

R2 (раствор донора фермента):
Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флакон дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

реагентов в анализатора или поставьте в холодильник (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный!

R1 (Реагент анализа фенамина):

Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перелейте во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоединяйте флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализатора или поставьте в холодильник (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не смешивайте реагенты разных серий (лот).
ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перекрёстного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (донор фермента) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Темно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя
ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.
ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R2, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.
ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты

Хранение и стабильность

Неоткрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C. После открытия реагенты стабильны 60 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал

Мочу: Мочу следует собирать в чистую стеклянную или пластиковую посуду.
Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.
Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.
При подозрении на фальсифицированные пробы для исследования следует брать другую пробу.
Проба может хранеться при 15...25°C максимум 7 дней, после чего ее следует хранить при 2...8°C[12]. Следует использовать надворные рекомендации при соответствующих условиях.[13]

Процедура анализа

См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям. В программных листах есть программы для полуколичественного и количественного методов определения.

Калибровка

Качественное определение.
Для качественного измерения используйте один из двух следующих Cut-off калибраторов:

Название калибратора	Кат. №	Фенамин (нг/мл = ng/ml)
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC0316	300
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC0316	150

Полуколичественное определение.
Для полуколичественного измерения используйте следующие Cut-off калибраторы:

Название калибратора	Кат. №	Фенамин (нг/мл = ng/ml)
DAU Negative Calibrator	ODC0314	0
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC0316	150
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC0316	300
DAU Intermediate Multi-drug Calibrator	ODC0317	2000
DAU High Multi-drug Calibrator	ODC0318	5000

Значения калибраторов, указанные в прилагаемом паспорте, прослеживаются до значений наименее фальсифицированного стандарта.
Перекалибровку следует проводить в следующем случае:

- Замена флакона реагентов или существенное изменение значений контролей;
- Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести измерение контроля качества.

Контроль качества

Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проверки калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней; один со значением на 25% выше точки отсечения (cut-off), другой – на 25% ниже точки отсечения (cut-off). Измеренные значения контролей должны соответствовать установленному диапазону допустимых значений. При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.
Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы

Контрольный материал

Выбор контроля зависит от проводимого исследования.
Точка отсечения 300 мг/л: Контроль DAU Multi-drug Control, ODC0006.
Точка отсечения 150 мг/л: Контроль DAU Specialty Control, ODC0007.

Расчет

Качественная оценка результатов
Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator или DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator используется в качестве разделительного значения между положительным и негативным значением. Если концентрация барбитуратов в пробе будет

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

равны и больше значения калибратора, значение будет оценено как положительное. Если концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет оценено как негативное. Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически отметят каждую пробу с положительным результатом флагом «Pos», а с негативным – «Neg».

Положительные ложные результаты
Относительно низкие концентрации барбитуратов можно получить при использовании калибраторов, выпущенных с калибраторами DAU Negative Calibrator, DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Intermediate Multi-drug Calibrator и DAU High Multi-drug Calibrator.
При интерпретации результатов положительного измерения нужно особенно внимательно рассмотреть другие факторы, влияющие на результаты в моче, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

Положительный результат следует подтверждать более специфическим методом, основанным на альтернативном химическом принципе. В качестве подтверждающего метода можно использовать ГХ/МС технологию, но ГХ/МС является основным методом, так как является наиболее точной подтверждающей технологией для всех наркотиков поскольку позволяет получить наиболее достоверные результаты.[1]

Специфические значения

Качественный анализ
Результаты всегда должны быть отрицательными относительно точки отсечения, составляющей 300 нг/л[16] или 150 нг/л.

Специфические характеристики

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

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерении на AU640 с использованием калибраторов DAU Primary и Secondary Cut-off Multi-drug Calibrators и 2-х уровней контролей, соответствующих ± 25 % соответствующей точки отсечения. Каждая проба анализировалась шесть раз дважды в день на протяжении 5-ти дней.

Количественные оценки анализа
n = 99

Уровень	Среднее значение, нг/мл	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
112,5	374	8,2	8,8	3,8	1,4
150	280	2,1	0,7	4,7	1,6
187,5	328	2,8	0,8	5,1	1,6
250	333	3,7	1,1	4,8	1,5
300	365	3,8	1,1	5,4	1,5
375	394	3,8	1,0	5,6	1,4

Полуколичественные оценки анализа
n = 60

Уровень	Среднее значение, нг/мл	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
112,5	128	2,7	2,3	3,3	2,6
150	148	3,2	2,2	4,7	3,2
187,5	217	5,8	2,8	8,2	3,8
250	228	8,1	3,5	9,5	4,2
300	316	19,6	6,2	25,6	8,1
375	626	30,3	9,7	49,2	9,2

Корреляция
При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения кокаина на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения кокаина использовали мочу пациентов. Получены следующие результаты:

Точка отсечения 150 нг/л
Качественная оценка

Сравнительный серийный метод	+	-
+	78	0
-	0	71

Точка отсечения 300 нг/л
Качественная оценка

Сравнительный серийный метод	+	-
+	53	0
-	0	94

Точка отсечения 150 нг/л
Полуколичественная оценка

Сравнительный серийный метод	+	-
+	78	0
-	0	71

Точка отсечения 300 нг/л
Полуколичественная оценка

Сравнительный серийный метод	+	-
+	53	0
-	0	94

Чувствительность
Самое низкое определяемое значение (LDL) соответствует самому низкому измеряемому значению методики, отличному от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 28-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative Calibrator).

Точка отсечения	LDL, нг/л (эквивалентно DAU/л)
150 нг/л	4,3
300 нг/л	4,9

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Влияющие факторы

Следующие вещества в случае их внесения в пробу в указанных ниже концентрациях, соответствующих их нормальным и удвоенным концентрациям в моче, при проведении анализа с помощью набора реагентов Cocaine (Кокаин) влияли на результаты (полученные значения отличались от исходных менее чем на 10%):

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Ацетон	≤ 10 г/л	Тиоридазин	≤ 3 г/л
Аскорбиновая кислота	≤ 1,5 г/л	Сывороточный альбумин человека	≤ 5 г/л
Креатинин	≤ 5 г/л	Салициловая кислота	≤ 1 г/л
Этанол	≤ 10 г/л	Рибофлавин	≤ 75 мг/л
Галактоза	≤ 100 мг/л	Хлорид натрия	≤ 60 г/л
γ-глобулин	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 20 г/л
Глюкоза	≤ 15 г/л		

Другие вещества или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять на тест и быть причиной ложных результатов (например, технические или методические ошибки).

Специфичность

Следующие препараты и метаболиты при использовании набора реагентов Cocaine (Кокаин) в протоколе с точкой отсечения 300 мг/л показали следующие результаты перекрёстной реактивности показали следующие результаты перекрёстной реактивности:

Соединение	Определенная концентрация (мг/л)	% перекрестной реактивности
Бензоилэкгонин	300	100
Кокаэтилен	512	57
Кокаин	515	54
Экгонин	19 000	1,9
Метиловый эфир экгонина	10 000	< 0,1

Структурно несвязанные препараты при использовании набора реагентов Cocaine (Кокаин) демонстрировали отрицательные результаты при концентрациях, указанных ниже.

Соединение	Концентрация (мг/л)
Ацетаминофен**	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Аллоксиприлин	100 000
Амфетамин	500 000
Каптоприл	500 000
Хлорпромазинсиф	100 000
Циметидин	500 000
Кодеин	500 000
Диазепам	500 000
Дигоксин	100 000
Энциклидин	500 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	500 000
Левотироксин (Т4)	50 000
Метадон	500 000
Метамфетамин	500 000
Морфин	100 000
Нифедипин	500 000
Фенциклидин	500 000
Фенобарбитал	500 000
Пропоксифен	500 000
Ранитидин	500 000
Салицилуровая кислота	500 000
Секобарбитал	500 000
11-нор-Δ⁹-THC-COOH	10 000
Верапамил	500 000

** Парацетамол

Сноски в подписанных листах

* Определяется пользователем.

* Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.

† Calibrator, кат. № ODC8316 или ODC8318.
Calibrator, кат. № ODC8314, ODC8315, ODC8316, ODC8317 и ODC8318.

• Выбранные значения точки отсечения.

Библиография

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks, RL, Chang, CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1988, 73: 30-41
2. Gawin FH, Ellinwood EH Jr. Cocaine and other stimulants. Actions, abuse, and treatment. N. Engl. J. Med. 1988;318: 1173-1182.
3. Jaffee, PI. Drugs of abuse profile: Cocaine. Clin. Chem. 1987. 33 (suppl): 66B-71B.
4. Boulenight LG, Boulenight RR. Cocaine - A particularly addictive drug. Postgrad. Med. 1988; 83:115-124,131.
5. Benowitz, NL. Clinical pharmacology and toxicology of cocaine. Pharmacol. & Toxicol. 1993;72:5-12.
6. Jones RT. The pharmacology of cocaine. In: Grabowski, J. ed. Cocaine: Pharmacology, Effects and Treatment of Abuse. NIDA Research Monograph. 1984;50:34-53.
7. Ambre J. Urinary excretion of cocaine and metabolites in humans: A kinetic analysis of published data. J. Anal. Toxicol. 1985;9:241-245.
8. Ambre J, Rao TI, Nelson J, Belknap S. Urinary excretion of cocaine, benzoylecgonine and ecgonine methyl ester in humans. J. Anal. Toxicol. 1986;12:301-309
9. Weiner RD, Gawin, FH. Protracted elimination of cocaine metabolites in long-term, high-dose cocaine abusers. Am. J. Med. 1988, 85: 579-580
10. Burns VM, et al. Prolonged presence of metabolite in urine after compulsive cocaine use. J. Clin. Psychiatry. 1990;51:145-148
11. Henderson DR, Friedman BB, Harris JO et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin. Chem. 1986; 32:1637-1641.
12. Notice of Mandatory Guidelines For Federal Workplace Drug Testing Program; Final Guidelines, Federal Register. 1988;53(Apr. 11):11970.
13. Toma RDL, Segura J, Zeeuw RD, Williams J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:339-344.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER

Бензодиазепины (Benzodiazepines)		
OSR6316	2 x 16 мл	R1 Буфер
	2 x	R1 Лио
	2 x 16 мл	R2 Буфер
	2 x	R2 Лио

Назначение

Качественное и полуколичественное фермент-меченое иммунологическое определение бензодиазепинов в моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Данный метод позволяет получить только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать более специфичный альтернативный аналитический метод. В качестве альтернативного метода предпочтительнее использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии (GC/MS)[1]. Окончательный результат теста любого образца, полученный предварительным методом, следует перепроверить в сравнении с другими клиническими данными и заключениями специалистов.

Клиническое значение

Бензодиазепины – класс соединений, обладающий снотворным, противосудорожным и миорелаксантным действием, обусловленным угнетающим влиянием на ЦНС[1]. Применяются в медицине для усыпления, выхода сна, облегчения бестолковости и спазмов мышц. При применении в больших дозах бензодиазепины действуют как снотворные средства, в умеренных дозах - как анксиолитики и в малых дозах как успокоительные средства. Бензодиазепины находятся в ряду самых распространенных лекарств, используются при подготовке к анестезии как дополнительное вещество для поддержания анестезии[2,3,4]. Несмотря на широкое применение бензодиазепины вызывают зависимость[5,6]. Употребление больших доз приводит к физической зависимости. Появляется синдром лени, бессонница, тревога, раздражительность, мышечное напряжение, в некоторых случаях галлюцинации, бредовые состояния, судороги[7,8].

Принцип определения

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя цвет реакционной смеси, что регистрируется фотометрически.

В данном методе лекарства в пробе конкурируют за место связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии лекарства в пробе, он соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если лекарства отсутствуют в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, минуя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству лекарства в пробе.

Для увеличения чувствительности метода добавляются ферменты, гидролизующие глюкуронидные производные бензодиазепинов, тем самым, увеличивая вероятность обнаружения образцов, содержащего бензодиазепины[9].

Состав реагента

R1 Буфер (R1 Буфер)	Пиперазин-N,N-бис [2-этиксульфоновая кислота] буфер, 13,8 мМ моноклональных антител овец и бензодиазепинам, солевой буфер, стабилизатор, консервант.
R1 Лио (R1 Лио)	0,171 мМ ферменный энцитор, солевой буфер, детергент и консервант.
R2 Буфер (R2 Буфер)	Пиперазин-N,N-бис [2-этиксульфоновая кислота] буфер, солевой буфер и консервант.
R2 Лио (R2 Лио)	9,7 мкМ донора фермента конъюгированного с производной бензодиазепина, 1,67 мМ хлорфенол красный- β-D-галактопиранозида, солевой буфер, детергент и консервант.

Общие предосторожности

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:
Вредно. Содержит азид натрия. R22: Вредно при попадании внутрь.

Меры безопасности:
S26, S60. Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неиспользованного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R2, а потом R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.

R2 (раствор донора фермента):
Содержимое флакона R2 Lyo смешайте с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых аспираторов. Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала фермента R2 Lyo. После этого полученный раствор перелейте из флакона R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и аспиратор от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

[illegible]

[illegible]

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 1: Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не заменяйте реагенты набора другой ед[illegible]

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 2: Избегайте перекрестного загрязнения реагентов, покрывать фольгой только микротитрационные планшеты. Рабочий раствор R2 [illegible] Рабочий раствор использовать сразу.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 3: Перед измерением температуры реагентов R1 и R2 должны быть равной температуре реагентов стекла.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 4: Для обеспечения стабильности чувствительности реагента R2 защищайте его от продолжительного воздействия [illegible]

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ 5: Не подтверждены применения реагентов.

Хранение и стабильность

Неиспользованные реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре на хранении 2 - 8°С. После открытия реагенты стабильны 60 дней при хранении на борту анализатора.

Биологический материал

Мочи: Моча следует собирать в чистую стерильную или бактерицидную посуду.

Перед использованием мочу следует отцентрифугировать.

Работать с мочой частично следует как с потенциально инфекционным материалом.

При подозрении на фальсифицированную пробы для исследования следует брать другую пробу.

Пробы можно хранить при 18 - 20°С максимум 7 дней, после чего их следует хранить при 2 - 8°С. Следует использовать надлежащие рекомендации при транспортировке условия.*

Дополнительные материалы

Ст. Рекомендуется использовать в комплектующие материалы по аналогичным спецификациям. В противном случае есть проверены для получения надежных и воспроизводимых методов определения.

Калибровка

Калибровочная определение.

Для калибровки измерения используйте один из двух стандартных Cut-off калибраторов.

Название калибратора	Арт. №	Калибровочная кривая = метод
DAU Negative Calibrator	ODC6314	0
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6315	300
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6316	300

Результаты калибровки определяются

Для получения калибровки используйте калибратор Cut-off калибратора

Название калибратора	Арт. №	Калибровочная кривая = метод
DAU Negative Calibrator	ODC6314	0
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6315	300
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6316	300
DAU Negative Multi-drug Calibrator	ODC6317	0
DAU Low Multi-drug Calibrator	ODC6318	1000

Значения калибраторов, указанных в прилагаемом буклете, предназначены для данной партии прилагаемого калибровочного стандарта.

Перекалибровку следует проводить в следующем случае:

- Замена фотометра полностью или предназначенных частичной замены.
- Проведение профилактических обслуживаний фотометра или крупной замены для прибора.

Новую калибровку необходимо внутренний проверить – калибровочный выбрать в меню Results (Объекты калибровки) - Calibration Results (Результаты калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Одну из таких калибровок следует провести измерение контрольной пробы.

Контроль качества

Любая лабораторная определение частину проведения контроля качества экспериментальных, одного, хорошей лабораторной практикой выполнения из внутреннего измерения анализ с пробами пациентов и между проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроль для уровней, один из значений из 20% выше точки отсечения (cut-off), другой – из 20% ниже точки отсечения (cut-off). Измеренные значения контрольной должны соответствовать установлению диапазону допустимых значений. При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или значения отличаются от значений, приведенных для выполненных работы измерения.

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

Контрольный материал

Набор контроля качества не прилагается в комплектации.

Точка отсечения 300 мкг/л: Контроль DAU Multi-drug Control, ODC6806

Точка отсечения 200 мкг/л: Контроль DAU Opioids Control ODC6807

Расчет

Интерпретация кривых результатов

Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator или DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator используется в качестве разделительного [illegible] калибратора. Значения будет зависеть от калибратора. Если концентрация барбитуратов в пробе будет равна и выше значения калибратора, значение будет равным или превышать. Если концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет равно нулю. Анализатор Beckman Coulter серии AU автоматически сравнит каждую пробу с пользовательским результатом фотометр «Pr», и с калибратором - «Ref».

Получение качественных кривых результатов

Определительные значения концентрации барбитуратов можно получить при использовании калибраторов, выпущенных с калибраторами DAU Negative Calibrator, DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Intermediate Multi-drug Calibrator и DAU Low Multi-drug Calibrator.

При интерпретации результатов предварительного измерения кривых особенно внимательным рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в целях корректно. Точно как потребление жидкости и другие биологические факторы.

Положительный результат следует подтверждать более специфическим методом, основанным на альтернативном химическом принципе. В качестве подтверждающего метода можно использовать на GC/MS технологии, на GC/MS является наиболее [illegible] наиболее точной под контрольной технологией для всех веществ позволяет получать наиболее достоверные результаты.[1]

Специальные значения

Результаты должны быть выше минимальных отклонения точки отсечения (cut-off) 1 и 200 мкг/л[1] или 300 мкг/л

Специфические характеристики

Данные приведены в виде таблицы. Кривые были получены на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Характеристики производимых тест в общей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Воспроизводимость.

Следующие результаты были получены при измерении на AU640 с использованием калибраторов DAU Primary и Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator. с 3-х уровней контролей, соответствующих ± 25 % калибровочной точки отсечения. Каждая пробы анализировались шесть раз дублями 4 дня на протяжении 6-ти дней.

Качественная кривая бипараметрическая

a = 60 мкг/л	Средняя величина, мкг/л	Внутри серии: Стандартное отклонение (SD)	Внутри серии: Коэффициент вариации (CV %)	Общая: Стандартное отклонение (SD)	Общая: Коэффициент вариации (CV %)
100	326	3.7	1.1	9.6	3.0
200	346	3.8	1.0	8.9	2.9
300	373	3.4	0.9	10.4	2.8
325	346	5.6	1.7	14.3	4.1
350	376	3.6	1.0	16.9	4.5
375	401	4.1	1.0	15.7	3.8

Полуколичественная кривая бипараметрическая

a = 60 мкг/л	Средняя величина, мкг/л	Внутри серии: Стандартное отклонение (SD)	Внутри серии: Коэффициент вариации (CV %)	Общая: Стандартное отклонение (SD)	Общая: Коэффициент вариации (CV %)
100	107	7.6	4.0	9.4	4.4
200	197	4.6	2.6	10.3	5.5
300	285	9.3	3.8	11.0	4.3
325	184	9.5	3.8	11.0	6.7
350	298	11.3	4.0	23.2	8.3
375	405	22.7	5.6	30.5	7.5

Корреляция

Для проверки данного набора реагентов для определения опиатов с другим аналогичным доступным набором использовались пять пациентов. Пробы с пациентами были результаты исследования подтверждены референсным методом GC/MS. Результаты анализа следующие

Точка отсечения 200 мкг/л Качественная оценка

Сравнительный скрининговый метод	+	-
+	44	0
-	0	83

Сравнительный скрининговый метод

Точка отсечения 300 мкг/л Качественная оценка

Сравнительный скрининговый метод	+	-
+	40	0
-	0	83

Точка отсечения 200 мкг/л Полуколичественная оценка

Сравнительный скрининговый метод	+	-
+	44	0
-	0	83

Сравнительный скрининговый метод

Точка отсечения 300 мкг/л Полуколичественная оценка

Сравнительный скрининговый метод	+	-
+	40	0
-	0	83

Чувствительность

Самое низкое определяемое значение (LDL) соответствует самому низкому измеряемому значению методики, отличному от нуля. Низкий предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении нулевого калибратора (Negative Calibrator)

Точка отсечения	LDL, мкг/л (минимальная дозировка)
200 мкг/л	2.9
300 мкг/л	4.1

Влияющие факторы

Следующие вещества в случае их наличия в пробе в различных своих концентрациях, соответствующих их нормальным терапевтическим концентрациям в крови, при проведении анализа с помощью набора реагентов Beckman Coulter (Беккман Коултер) влияют на результаты (между своими значения отличаться от исходных менее чем на 10%)

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Ацетон	≤ 10 г/л	Гемоглобин	≤ 2 г/л
Аскорбиновая кислота	≤ 1.6 г/л	Сахарозный альбумин человека	≤ 6 г/л

Кетамин	≤ 5 нг/мл	Шавочная кислота	≤ 1 нг/мл
Этанол	≤ 10 г/л	Рибофлавин	≤ 15 мг/л
Гемоглобин	≤ 100 мг/л	Хлорид натрия	≤ 60 г/л
γ-глобулин	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 40 г/л
Глюкоза	≤ 30 г/л		

Другие вещества или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять на тест и быть причиной ложных результатов (например технических или методических ошибок).

Специфичность

При анализе следующих исходных соединений и их метаболитов с использованием набора Виллиадиагностик (Бенгладешский) при точке отсечения 300 нг/мл были получены следующие данные по перекрестной реактивности:

Соединение	Определяемая концентрация (нг/мл)	% перекрестной реактивности
Нитразепам	300	100
Алпразолам	138	205
α-OH-Алпразолам	183	165
Бромазепам	300	110
Хлордиазепоксид	2663	13
Клобазам	400	62
Клоназепам	188	140
Клоразепат	325	84
Диазепам	150	184
Дроперидол	1500	14
Дезметилдиазепам	138	216
Диазепам	110	247
Этилазепам	125	220
Флунитразепам	180	135
Флуразепам	150	188
Галоперидол	240	145
Лоразепам	208	122
Лоразепам глюкуронид	10 000	1
Лорметазепам	183	165
Мидазолам	209	128
Нордиазепам	156	211
Оксазепам	275	107
Оксазепам глюкуронид	10 000	1
Оксазолам	10 000	2
Пиназепам	150	184
Темазепам	175	144
Темазепам глюкуронид	10 000	1
Триазолам	138	191
α-OH-Триазолам	150	183

Структурно несвязанные препараты при использовании набора реагентов Виллиадиагностик (Бенгладешский) демонстрировали отрицательные результаты при концентрациях, указанных ниже:

Соединение	Концентрация (нг/мл)
Ацетаминофен*	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Амоксициллин	100 000
Амфетамин	500 000
Бензоилэкгонин	500 000
Кветиапин	500 000
Циметидин	500 000
Кодеин	500 000
Дегоксин	100 000
EDDP	500 000
EMDP	100 000
Энилдрин	500 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	500 000
Левотироксин	50 000
Метадон	100 000
Метамфетамин	500 000
Морфин	100 000
Нифедипин	500 000
Фенилэфрин	250 000
Фенобарбитал	500 000
Пропоксифен	500 000
Ранитидин	500 000
Салицилуровая кислота	500 000
Секобарбитал	500 000
Сертралин	250 000
11-нор-Δ⁹-ТНС-СООН	10 000
Толметин	500 000
Фуросемид	500 000

*Порог такой

Ограничения

При рассмотрении перекрёстной реактивности при использовании реагентов Виллиадиагностик (Бенгладешский), полуколичественные результаты могут не коррелировать с уровнями отдельных наркотиков/метаболитов в пробе.

Сноски в прилагаемых листах

2 Определяется пользователем

1 Калибратор, кат № ODC6315 или ODC6316

Калибратор кат № ODC6314, ODC6315, ODC6316, ODC6317 и ODC6318

Выбранные значения тест-системы

Библиография

1 Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine testing for drugs of abuse. NIDA Research Monograph. 1986; 73:35-41.

2 Hollung WG. ed. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, Conn: Appleton & Lange, 1992.

3 Julien RM. A primer of drug action. 6th ed. New York, NY: W.H. Freeman & Co, 1992.

4 Goodman and Gilman's The Pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. New York, NY: Pergamon Press, 1990.

5 Adams EH. Prevalence of prescription drug abuse. Data from the National Institute on Drug Abuse. NY State J Med 1991;91(April 11):33b-36a.

6 Henderson DP, Fatemian SB, Hoch JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem 1989; 35: 1997-1991.

7 Beck O, Lahti P, Hjemdahl P, et al. Detection of Benzodiazepine Intake in Therapeutic Doses by Immunoanalysis of Urine. Two Techniques Evaluated and Modified for Improved Performance. Clin Chem 1989;35:291-295.

8 Jeppsson P, Odén A, Lindberg B. Effect of a Glucuronidase on Urinary Benzodiazepine Concentrations Determined by Fluorescence Polarization Immunoassay. Clin Chem 1989;41:920-923.

9 Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing program. Final guidelines. Federal Register 1988;53 (pp11):11970.

10 Tarn ROL, Segura J, Zawar RO, Williams J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:339-360.

11 United Kingdom laboratory guidelines for legally defensible workplace drug testing. Urine Drug Testing. Vol 1:6-28th. 28pp.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Барбитураты (Barbiturates)

OSR6315	2 x 16 мл	R1 Буфер
	2 x	R1 Лио
	2 x 16 мл	R2 Буфер
	2 x	R2 Лио

Назначение

Качественное и полуколичественное ферментативное иммунологическое определение барбитуратов в моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики *in vitro*.

Данный метод позволяет получить только предварительные результаты теста. Для подтверждения полученных результатов следует использовать более специфический альтернативный химический метод. В качестве подтверждающего метода предварительно использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ/МС)[1]. Положительный результат теста любого наркотика, полученный предварительным методом, следует рассматривать в совокупности с другими клиническими данными и заключениями специалистов.

Клиническое значение

Барбитураты – группа производных барбитуровой кислоты, обладающая снотворным противосудорожным и наркотическим действием, обусловленным угнетающим влиянием на ЦНС. При злоупотреблениях барбитуратами, обычно применяются в форме таблеток, в более тяжелых случаях зависимости барбитураты растворяют для подкожного введения [1,2]. Различают барбитураты быстрого и непродолжительного действия, барбитураты среднего и длительного воздействия [2,3]. Период полураспада от 20 до 120 часов [2,3]. Независимо от типа метаболизм барбитуратов происходит в клетках печени. Большинство барбитуратов выводятся с мочой в виде активных и неактивных метаболитов, некоторые из них выводятся в неизмененном виде [4,5]. Возможность определения барбитуратов в моче зависит от типа действия и составляет период от 20 часов после применения до нескольких недель.[6]

Принцип определения[7]

Данный метод основан на использовании бактериального фермента β-галактозидазы, полученного методом генной инженерии в виде двух неактивных фрагментов. Последние спонтанно соединяются, образуя активный фермент, который в этом конкретном методе, расщепляет субстрат, изменяя окраску реакционной среды, что регистрируется фотометрически.
В данном методе, наркотики в пробе конкурируют за места связывания на антителах с одним из неактивных фрагментов β-галактозидазы. При наличии наркотика в пробе, он соединяется с антителом. Оставшиеся неактивные фрагменты образуют активный фермент. Если наркотик отсутствует в пробе, антитела связываются с неактивным фрагментом, ингибируя, таким образом, соединение неактивных фрагментов и образование активного фермента. Количество активного фермента и, следовательно, изменение абсорбции пропорционально количеству наркотика в пробе.

Состав реагента

R1 Buffer (R1 Буфер) Пиперазин-N,N-бис [2-этансульфоновая кислота] буфер, 2.2 мг/л моноклональных антител к барбитуратам, солевой буфер, стабилизатор, консервант.
R1 Lyo (R1 Лио) 0.171 г/л ферментный ингибитор, солевой буфер, детергент и консервант.
R2 Buffer (R2 Буфер) Пиперазин-N,N-бис [2-этансульфоновая кислота] буфер, солевой буфер и консервант.
R2 Lyo (R2 Лио) 17.1 мг/л донора фермента конъюгированного производным барбитурата, 1.47 г/л хлорфенол красный- β-D-галактопиранозида, солевой буфер, детергент и консервант.

Общие предостережения

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:
Вреден. Содержит азид натрия. R22: Вреден при попадании внутрь.

Меры безопасности:
S36, S60. Надевайте защитную одежду. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.

Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Подготовку растворов проводите, используя холодные реагенты. Доставайте набор реагентов из холодильника (2...8°C) непосредственно перед процедурой приготовления растворов.

Сначала готовьте раствор R2,а затем R1, для того чтобы снизить вероятность возможной контаминации.
R2 (раствор донора фермента):
Содержимое флакона R2 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров.
Тщательно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R2 Lyo. После этого

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

полученный раствор перенесите во флакон R2 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo и адаптер от флакона R2 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R2 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник. (2...8°C), и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

R1 (Раствор акцептора фермента):
Содержимое флакона R1 Lyo соедините с буфером из R2 Buffer с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно перемешайте до полного растворения лиофилизированного материала флакона R1 Lyo. После этого полученный раствор перенесите во флакон R1 Buffer. Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo и адаптер от флакона R1 Buffer и утилизируйте их. Закройте флакон R1 Buffer крышкой и оставьте при комнатной температуре (15...25°C) на 5 минут. Вновь перемешайте. Не забудьте поставить на флаконе дату приготовления раствора. Установите флакон в отсек для реагентов в анализаторе или поставьте в холодильник. (2...8°C), дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием проверьте, что реагент однородный.

ЗАМЕЧАНИЕ 1: Все компоненты предназначены для использования в составе этого набора. Не смешивайте реагенты разных серий (lot).
ЗАМЕЧАНИЕ 2: Избегайте перекрёстного загрязнения реагентов, закрывая флаконы только соответствующими крышками. Рабочий раствор R2 (донор фермента) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или фиолетово-красный цвет указывает на загрязнение реагента. Такой реагент использовать нельзя.
ЗАМЕЧАНИЕ 3: Перед измерением температура растворов R1 и R2 должна быть равной температуре реагентного отсека.
ЗАМЕЧАНИЕ 4: Для обеспечения стабильности приготовленного раствора R2, защищайте его от продолжительного, постоянного воздействия яркого света.
ЗАМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте приготовленные реагенты.

Хранение и стабильность
Невскрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре их хранения 2...8°C. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении на борту анализатора.

Исследуемый материал
Моча: Мочу следует собирать в чистую стеклянную или пластиковую посуду.
Перед измерением мутную мочу следует отцентрифугировать.
Работать с мочой человека следует как с потенциально инфицированным материалом.
При подозрении на фальсификацию пробы для исследования следует брать другую пробу.
Проба может храниться при 15...25°C максимум 7 дней, после чего её следует хранить при 2...8°C[4]. Следует использовать надзорные рекомендации при соответствующих условиях.[4]

Процедура анализа
См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям. В программных листах есть программы для полуколичественного и количественного методов определения.

Калибровка
Качественное определение.
Для качественного измерения используйте один из двух следующих Cut-off калибраторов:

Название калибратора	Кат. №	Секобарбитал (нг/мл = мкг/л)
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6315	300
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6316	200

Полуколичественное определение.
Для полуколичественного измерения используйте следующие Cut-off калибраторы:

Название калибратора	Кат. №	Секобарбитал (нг/мл = мкг/л)
DAU Negative Calibrator	ODC6314	0
DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6316	200
DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator	ODC6315	300
DAU Intermediate Multi-drug Calibrator	ODC6317	600
DAU High Multi-drug Calibrator	ODC6318	3000

Значения калибраторов, указанные в прилагаемом паспорте, прослеживаются до значений первичного гравиметрического стандарта.
Перекалибровку следует проводить в следующих случаях:
- Замене флакона реактивов или существенном изменении значений контролей;
- Проведении профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу за после калибровки следует провести измерение контроли качества.

Контроль качества
Любая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки. Рекомендуется использовать контроли двух уровней, один со значением на 25% выше точки отсечения (cut-off), другой – на 25% ниже точки отсечения (cut-off). Измеренные значения контролей должны соответствовать указанному диапазону допустимых значений.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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

Контрольный интервал
Выбор контроля зависит от проводимого исследования.
Точка отсечения 300 мкг/л: Контроль DAU Multi-drug Control, ODC0006.
Точка отсечения 200 мкг/л: Контроль DAU Specialty Control, ODC0007.

Расчет
Качественная оценка результатов
Калибратор DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator или DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator используется в качестве разделительного значения между положительным и негативным значениями. Если концентрация барбитуратов в пробе будет равна и больше значения калибратора, значение будет оценено как положительное. Если концентрация будет меньше значения калибратора – значение будет оценено как негативное. Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически отметят каждую пробу с положительным результатом флагом «P», а с негативным – «N».

Полуколичественная оценка результатов
Относительные значения концентрации барбитуратов можно получить при использовании калибровки, выполненной с калибраторами DAU Negative Calibrator, DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator, DAU Intermediate Multi-drug Calibrator и DAU I High Multi-drug Calibrator.
При интерпретации результатов полуколичественного измерения нужно особенно внимательно рассматривать другие факторы, влияющие на результаты в моче, например, такие как потребление жидкости и другие биологические факторы.

Положительный результат следует подтверждать более специфическим методом, основанным на альтернативном химическом принципе. В качестве подтверждающего метода можно использовать не GC/MS технологию, но GC/MS является основным методом, так как является наиболее точной подтверждающей технологией для всех наркотиков поскольку позволяет получать наиболее достоверные результаты.[1]

Ожидаемые значения
Результаты должны быть всегда негативными относительно точек отсечения (cut-off), т.е 200 мкг/л или 300 мкг/л.

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

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерении на AU640 с использованием калибраторов DAU Primary Cut-off Multi-drug Calibrator и DAU Secondary Cut-off Multi-drug Calibrator и 2-х уровней контролей, соответствующих ± 25 % соответствующей точки отсечения. Каждая проба анализировалась шесть раз дважды в день на протяжении 5-ти дней.

Качественная оценка барбитуратов
n = 6

0 мкг/л	Среднее значение, мА/мин	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
150	320	2,7	0,8	5,0	1,6
200	350	4,6	1,3	5,7	1,6
250	380	4,0	1,0	5,5	1,4
225	363	3,9	1,0	5,0	1,4
300	406	3,8	0,9	5,6	1,4
375	445	3,2	0,7	5,5	1,2

Полуколичественная оценка барбитуратов
n = 6

0 мкг/л	Среднее значение, мкг/л	Внутри серии: Станд. откл. (SD)	Внутри серии: Коэф. вариации (CV %)	Общая: Станд. откл. (SD)	Общая: Коэф. вариации (CV %)
150	135	6,3	4,7	6,2	4,6
200	195	7,5	3,8	7,7	4,0
250	259	5,8	3,3	9,1	3,4
225	203	6,7	3,3	6,7	3,3
300	300	16,2	5,1	17,8	5,9
375	436	11,2	2,6	12,2	2,8

Корреляция
При сравнении данного диагностического набора реагентов Barbiturates (Барбитураты) на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения барбитуратов использовали мочу пациентов. Пробы с противоречивыми результатами исследовались подтверждающим референсным методом GC/MS. Результаты анализа следующие:

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

		Точка отсечения 200 мкг/л Качественная оценка	
		+	-
Сравнительный скрининговый метод	+	75	0
	-	1*	98

		Точка отсечения 300 мкг/л Качественная оценка	
		+	-
Сравнительный скрининговый метод	+	87	0
	-	0	91

* Эта проба была измерена методом ОСМФ, и концентрация секобарбитала в ней была 318 мкг/л.

		Точка отсечения 200 мкг/л Полуколичественная оценка	
		+	-
Сравнительный скрининговый метод	+	74	0
	-	0	98

		Точка отсечения 300 мкг/л Полуколичественная оценка	
		+	-
Сравнительный скрининговый метод	+	85	0
	-	0	91

Чувствительность
Самое низкое определяемое значение (LOL) соответствует самому низкому измеряемому значению барбитурата, отличному от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 25-ти кратном измерении негативного калибратора (Negative Calibrator).

Точка отсечения	LOL, мкг/л (минимальное ALMIN)
200 мкг/л	23
300 мкг/л	23

Влияющие факторы
Следующие вещества в случае их внесения в пробу в указанных ниже концентрациях, соответствующих их нормальным эндогенным концентрациям в моче, при проведении анализа с помощью набора реагентов Barbiturates (Барбитураты) не влияли на результаты (полученные значения отличались от исходных менее чем на 10%):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Ацетон	≤ 10 г/л	Гемоглобин	≤ 3 г/л
Аскорбиновая кислота	≤ 15 г/л	Сывороточный альбумин человека	≤ 5 г/л
Креатинин	≤ 5 г/л	Щавелевая кислота	≤ 1 г/л
Этанол	≤ 10 г/л	Рибофлавин	≤ 75 мг/л
Гентизиновая	≤ 100 мг/л	Хлорид натрия	≤ 60 г/л
γ-гидроксибутан	≤ 5 г/л	Мочевина	≤ 20 г/л
Глюкоза	≤ 16 г/л		

Другие вещества и/или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут влиять и быть причиной ложных результатов (например, технические или методические ошибки).

Специфичность
Следующие препараты и метаболиты при использовании набора реагентов Barbiturates (Барбитураты) в протоколе с точкой отсечения 200 мкг/л показали следующие результаты перекрестной реактивности:

Соединение	Определяемая концентрация (мкг/л)	% перекрестной реактивности
Секобарбитал	200	100
Амобарбитал	207	108
Апробарбитал	195	80
Барбитал	1000	18
Бутабарбитал	195	78
Бутилбитал	213	92
Циклопентобарбитал	190	115
Пентобарбитал	270	86
Фенобарбитал	195	83
Талбутал	130	160

Структурно несвязанные препараты при использовании набора реагентов Barbiturates (Барбитураты) в протоколе с точкой отсечения 200 мкг/л и демонстрировали отрицательные результаты при концентрациях, указанных ниже.

Соединение	Концентрация (мкг/л)
Ацетаминофен*	500 000
Ацетилсалициловая кислота	500 000
Амоксициллин	100 000

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Амфетамин	500 000
Бензоилэкгонин	500 000
Каптоприл	500 000
Хлордиазепоксид	100 000
Циметидин	500 000
Диазепам	500 000
Дигоксин	100 000
Эналаприл	500 000
Флуоксетин	500 000
Ибупрофен	500 000
Пиритиксин	50 000
Метадон	500 000
Метамфетамин	500 000
Нифедипин	500 000
Фенциклидин	500 000
Пропоксифен	500 000
Ранитидин	500 000
Салициловая кислота	500 000
11-нор-Δ^9-ТНС-СООН	10 000
Верапамил	500 000
**Парацетамол	

Примечание

При рассмотрении перекрёстной реактивности при использовании реагентов Barbiturate (Барбитураты) полуколичественные результаты могут не коррелировать с уровнями отдельных наркотиков/метаболитов в пробе.

Символы в прилагаемых листах

@ Определяется калибратором в Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.

† Calibrator, кат.№ ODC8316 или ODC8318.

Calibrator, кат.№ ODC8314, ODC8315, ODC8316, ODC8317 и ODC8318.

* Выбранные значения трех отсечения.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986;73:10-41.
2. Miller NS, Gold MS. Sedatives/hypnotics. In: Garrett AA, Blaine AE, eds. Drugs of Abuse. Gaithersburg, MD: Medical Economics Books, 1988
3. Jones KL, Shainberg LW, Byer CO. Drugs and Alcohol. 2nd ed. New York, NY: Harper & Row, 1979.
4. Julien RM. A Primer of Drug Action. 6th ed. New York, NY: W.H Freeman & Co, 1992.
5. Miller NS, Gold MS. Sedative-hypnotics: Pharmacology and use. J Fam Practice. 1988;26:965-970.
6. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 4th ed. Foster City, Calif.: Chemical Toxicology Institute, 1995.
7. Henderson DR, Friedman SB, Harte JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunassay system. Clin Chem 1986;32:1957-1641.
8. Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs: Final guidelines. Federal Register. 1988;53 (Apr 11):11970.
9. Toma RDL, Segura J, Zeugin RB, Wilsens J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union, with special attention to the workplace. Ann Clin Biochem 1997;34:339-344
10. United Kingdom laboratory guidelines for legally defensible workplace drug testing: Urine Drug Testing. Ver 1.0. 2001.34pp.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Латентная железосвязывающая способность (ЛЖКСС)
(LIBC)

OSR61205	4 x 27 мл	R1
	4 x 3 мл	R1a
	4 x 8 мл	R2
	4 x 2 мл	R2a

Назначение
Колориметрический фотометрический тест для количественного определения латентной железосвязывающей способности (ненасыщенной железосвязывающей способности) сывороток или плазмы человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU.
Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2,3]
Железо принимает участие в различных жизненно важных процессах в организме, от клеточных биохимических механизмов до транспорта и поставки кислорода соматическим клеткам. Железо входит в состав переносящих кислород хромопротеинов, таких как гемоглобин и миоглобин, а также различных ферментов (цитохромоксидаза, пероксидаза). Другая часть железа присутствует в органелле в виде флавопротеинов, белков, содержащих сернистое железо, а также депонируется в комплексах железо-ферритин и транспортируется в виде комплексов железо-трансферрин.
Концентрация железа в сыворотке определяется по Fe(III), связанному с трансферрином сыворотки и не включает железо, содержащееся в сыворотке в виде свободного гемоглобина. Так как обычно только одна треть железосвязывающих участков трансферрина занимается Fe(III), трансферрин в сыворотке имеет значительную резервную железосвязывающую способность. Она называется ненасыщенной или латентной железосвязывающей способностью сыворотки (ЛЖКСС). Измерение этой способности сыворотки можно использовать вместе со значением концентрации железа для определения общей железосвязывающей способности, т.е. максимальной концентрации железа, которую могут связать сывороточные белки, в основном, трансферрин.
Общая железосвязывающая способность (ОЖКСС) снижается при хронических инфекциях, злокачественных новообразованиях, при отравлении железом, заболеваниях печени, нефрозе, недокормлении и целиосемии. Обычными причинами повышения общей железосвязывающей способности являются железодефицитные анемии, поздние сроки беременности, прием оральных контрацептивов и вирусный гепатиты.

Принцип определения
Ионы Fe^{3+} из реактива 1 реагируют с нитрозо-ПСАП из реагента 2 с образованием ярко зеленого комплекса. В щелочной среде ионы Fe, добавленные в сыворотке, электрически связываются с трансферрином в свободных местах для присоединения железа. И таким образом не способны реагировать с нитрозо-ПСАП. Разность между значениями абсорбции при добавлении сыворотки и без неё показывает латентную ненасыщенных мест для связывания железа в трансферрине. Это и есть латентная железосвязывающая способность (LIBC).

Состав
Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 8,1)	180 ммоль/л
Железо	6,9 ммоль/л
Нитрозо-PSAP	170 ммоль/л
Хлорид гидроксиламина	36 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности
Предупреждения об опасности и фразы о риске:
R1a: Оказывает едкий, содержит хлорид гидроксиламина. R43: может вызывать раздражение при контакте с кожей.
R2: Содержит хлорид гидроксиламина. Может вызывать аллергическую реакцию.

Меры предосторожности:
S24, S37, S60. Не допускайте контакта с кожей. Надевайте защитную одежду и перчатки. Реагенты и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами.
Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после смыва неиспользованного реагента промывайте канализационные трубы водой.

Подготовка реагента
R1: Содержимое флакона R1a перелейте во флакон R1. Аккуратно перемешайте перед установкой в анализатор.
R2: Содержимое флакона R2a перелейте во флакон R2. Аккуратно перемешайте перед установкой в анализатор.

Хранение и стабильность
Невскрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После приготовления реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал
Сывороткой и плазмой (гепарин). Не используйте в качестве антикоагулянта ЭДТА, цитрат или оксалат.
В сыворотке и плазме анализ стабилен в течение 3-х недель при температуре хранения 2-8°С и в течение 7 дней - при 15-25 °С.
Не следует проводить измерения в гемолизных пробах. Отделяйте сыворотку от эритроцитов как можно быстрее во избежание гемолиза.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Кровь следует брать утром и натощак, так как в течение дня уровень мочевины может снизиться на 30%.[5]

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.

Калибровка

System Calibrator (кат.№ 66300).
Значения калибратора прослеживаются до до Стандарта (SRM) 937 Национального Института Стандартов и Технологий (NIST).
Калибровку следует проводить каждые 14 дней или при следующих условиях:
Замена флакона с реагентом или существенное изменение значений контролей,
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроли качества

Можно использовать контроли (кат № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хороший лабораторный практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании многократного измерений по установленным правилам. Эти средние значений не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают ПЖСС в каждой пробе.

Референсные значения[6]

Взрослые 27,8–63,8 мкмоль/л (155–356 мг/дл)

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

Специфические характеристики

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 10–100 мкмоль/л (55–560 мг/дл).

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкмоль/л	Станд. отн. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. отн. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
24,56	0,84	3,19	0,82	3,35
56,67	0,39	1,10	0,88	1,93
72,54	0,47	0,65	0,73	1,01

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700, составляет 2,30 мкмоль/л.
Это значение определяется как наименьшее измеряемое значение ПЖСС, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция
При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения ПЖСС OSR61205 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения ПЖСС использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,986x + 1,856	r = 0,992	n = 115	Диапазон значений в пробах =11,21–75,63 мкмоль/л

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

Интерфиксы:	Влияние менее 6% при начальных концентрациях до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 2 г/л
Липемия:	Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

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

Сноски в программных листах

\# Определяется пользователем. ■ Значение, установленное в анализатора по умолчанию.
† System Calibrator (кат № 66300).
* Значения установлены для единиц с СИ (мкмоль/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует умножить на 5,586.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company,1995:375-377.
2. Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of hematology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1699-1703.
3. Wyo J, Henry JB. Metals in intermediate and inorganic tests. In: Henry JB, ed. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996:156-160.
4. Ehrlich W, Hoffmann, Schmitt Y, Töpfer G, Wieser H, Zawta G, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples:WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.30pp.
5. Ferrella G. Iron and total iron binding capacity, In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby, 1996:71 4pp.
6. Data on file at Beckman Coulter Biomedical Ltd.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

КРЕАТИНИН (ЭНЗИМАТИЧЕСКИЙ)
(CREATININE (ENZYMATIC))

OSR61204	4 x 45 мл	R1
	4 x 15 мл	R2

Назначение
Энзиматический тест для количественного определения креатинина в сыворотке, плазме или моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2,3]
Креатинин является продуктом метаболизма креатина и фосфокреатина, которые присутствуют только в мышцах. Поэтому образование креатинина пропорциональной мышечной массе и является практически постоянным.
Измерение креатинина используется в диагностике и лечении заболеваний почек, а также оно информативно при оценке клубочковой функции почек и при мониторинге почечного диализа. Однако сывороточный креатинин не чувствителен к ранним проявлениям почечной патологии и реагирует на последующие изменения, чем мочевина крови (BUN) при гемодиализе во время острых почечной недостаточности. Как креатинин в сыворотке, так мочевина используются при дифференциальной диагностике преренальной и постренальной (обструктивной) болезни. Повышение уровня мочевины в сыворотке без сопутствующего увеличения креатинина в сыворотке является ключевым в диагностике преренальной болезни. В случае постренальной болезни, когда имеет место обструкция, например, при опухолях, нефролитиазе и доброй гипертрофии, будет увеличение как уровня сывороточного креатинина, так и его уровня в моче; в этом случае увеличение мочевины не пропорционально больше из-за увеличения обратной диффузии мочевины.
Уровень сывороточного креатинина зависит от возраста, веса тела и пола пациента. Иногда низкий уровень креатинина встречается у лиц с относительно малой мышечной массой, у больных с кахексией, у больных с истощенными конечностями и пожилых людей. Нормальные значения сывороточного креатинина не полностью исключают функции почек.

Принцип определения
Креатинин гидролизуется креатининамидиназой до креатина. Образованный креатин гидролизуется креатиназой до саркозина и мочевины. Саркозин оксидазой катализирует окислительное дезаминирование саркозина до глицина, формальдегида и пероксида водорода. В присутствии пероксидазы ($PrOD_2$) пероксид обеспечивает реакцию эквимолярного окислительного конденсирования N-(2-сульфоэтил)-3-анизидин-5-метилгексин (HMMPB) и 4-аминоантипирина до образования голубого пигмента. Концентрация креатинина прямо пропорциональна изменению абсорбции при 600/700 нм.

Схема реакции

$$\text{Креатинин} + H_2O \xrightarrow{\text{Креатинин}} \text{Креатин}$$

$$\text{Креатин} + H_2O \xrightarrow{\text{Креатиназа}} \text{Саркозин} + \text{Мочевина}$$

$$\text{Саркозин} + H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{Саркозиноксидаза}} \text{Глицин} + \text{Формальдегид} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{4-аминоантипирин} + \text{HMMPB} \xrightarrow{\text{по}} \text{Синий пигмент}$$

Состав
Концентрация в реакционной смеси:

Буфер Good's	50 ммоль/л
Креатиназа	58,3 МЕ/мл
Саркозиноксидаза	15 МЕ/мл
HMMPB	0,88 ммоль/л
Креатинамидиназа	100 МЕ/мл
Пероксидаза	12,5 Ед/мл
4-Аминоантипирин	1,55 ммоль/л
Консервант	

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения кондиционирующих соединений после отмены неиспользованного реагента промывайте внешние/внутренние трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

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

Хранение и стабильность
Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе.

Надлежащий материал
Сыворотка и плазма (гепарин).
В сыворотке и плазме креатинин стабилен в течение 7 дней при температуре хранения 2-8 °С.[4]

Моча: собирать мочу следует без использования консервантов, хранить при 2-8°С.[5]

Процедура анализа
См. Руководство пользователя и соответствующую инструкцию по конкретным исследованиям.

Калибровка
Используйте калибратор System Calibrator (кат.№ 66366) для для определения креатинина в сыворотке и плазме, а для определения креатинина в моче – калибратор Urine Calibrator (кат № ODC0025).
Значения калибратора для креатинина в сыворотке прослеживаются до ЮМБ метода хемосс-спектрометрии с изотопным разбавлением) через стандартный референсный материал (SRM) 967 Национального института стандартов и технологий (NIST).
Значения калибратора для креатинина в моче прослеживаются до ЮМБ метода.
Калибровку следует проводить каждые 14 дней для сывороточных тестов и каждые 30 дней – для мочевых, или при следующих условиях:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена ключевого узла прибора.

Контроль качества
Можно использовать контрольные сыворотки (кат.№ ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
При исследовании мочи можно использовать контроли Bio-rad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 387 и 388) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их внедрение в измерение пробы пациента и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от полученного значения. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или изменении отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

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

Референсные значения
Сыворотка/плазма[6]

Мужчины	64–104 ммоль/л (0,72–1,18 мг/дл)
Женщины	48–90 ммоль/л (0,55–1,02 мг/дл)
Новорожденные	23–80 ммоль/л (0,26–1,01 мг/дл)
Младенцы (2 месяца – < 3 лет)	11–34 ммоль/л (0,15–0,37 мг/дл)
Дети (3 – < 15 лет)	21–66 ммоль/л (0,24–0,73 мг/дл)

Моча[7]

Мужчины	124–230 ммоль/кг/сут (14–26 мг/кг/сут)
Женщины	97–177 ммоль/кг/сут (11–20 мг/кг/сут)

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

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации креатинина 4,4–1420 ммоль/л (0,05–16,0 мг/дл) для сыворотки и плазмы.
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации креатинина 88–44 200 ммоль/л (1–500 мг/дл) для мочи.

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
Средние значения, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
52,1	0,7	1,2	1,4	2,3
180,2	1,2	0,8	2,9	1,6
908,3	8,7	0,7	14,0	1,5

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х пулов мочи в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
Средние значения, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
2315	37	1,6	51	2,2
8001	111	1,3	189	2,2
18 149	199	1,1	331	2,2

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640 для сыворотки, составляет 0,88 ммоль/л, предел бланка = 0,11 ммоль/л.
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640 для мочи, составляет 13,0 ммоль/л; предел бланка = 3,1 ммоль/л.
Это значение определялось в соответствии с NCCLS протоколом EP17-A[8] в пропорциях ложно положительных результатов менее 5% и ложно отрицательных менее 5%, на основании 160 измерений, среди которых – 80 измерений бланка, а 80 проб с низкой концентрацией.

Корреляция
При сравнении набора реагентов Creatinine (Enzymatic) (Креатинин ферментативный) OSR61204 на анализаторе AU2700 использовался другой коммерчески доступный набор реагентов ферментативного креатинина. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,014x + 1,788	r = 1,000	n = 257	Диапазон значений в пробах 12,4–1988 ммоль/л

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения креатинина в моче OSR61204 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для ферментативного определения креатинина (эквивалентному ЮМБ референсному методу), использовались мочи пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,988x + 104,677	r = 0,997	n = 181	Диапазон значений в пробах 707–19 780 ммоль/л

Влияющие факторы:

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

Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл
Иктеричность:	Влияние менее 7% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 5% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Креатин:	Влияние составляет менее 5% при значениях креатина до 30 мг/дл

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

Иктеричность:	Влияние менее 5% при значениях конъюгированного билирубина до 50 мг/дл
Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 5% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Глюкоза:	Влияние менее 5% при значениях глюкозы до 3000 мг/дл

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

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

Символы в прилагаемых листах

#	Определяется пользователем	*	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
†	System Calibrator (кат.№ 55300) / Urine Calibrator (кат.№ 000020).		
*	Значения установлены для единиц СИ (мкмоль/л). При работе с единицами мг/дл значения следует разделить на 88.4.		

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1241-1268.
2. Mayne PD, ed. Clinical chemistry in diagnosis and treatment. 6th ed. London: Arnold,1994:18pp.
3. Thomas L. Creatinine. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:365-371
4. Ernst H, Hall W, Schmitt V, Töpler G, Wauer H, Zawta S, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:28pp.
5. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens; approved guideline. NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.
6. Cartelli F, Boye JC, Hein G, Horny J, Questel J, Kairisto V, Partsch H. Reference intervals for serum creatinine concentrations: Assessment of available data for global application. Clin Chem. 2000; 54(3): 555-560.
7. Palmer PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;1909pp.
8. NCCLS. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation; approved guideline. NCCLS Document EP17-A. Pennsylvania: NCCLS. 2004.
9. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ФЕРРИТИН
(FERRITIN)

OSR61203	4 x 24 мл 4 x 12 мл	R1 R2

Назначение

Количественное определение ферритина в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]

Ферритин сыворотки является чувствительным индикатором содержания железа в организме. Уровень ферритина в сыворотке ниже 10 мкг/л почти всегда указывает на дефицит железа. Увеличение концентрации ферритина наблюдается при различных хронических заболеваниях, таких как хронические инфекции, хронические воспаления, злокачественные образования, особенно при гемофилии, лейкемии, ранней нейробластоме. У пациентов с перечисленными нарушениями, сочетающимися с дефицитом железа, концентрации ферритина обычно нормальные. При гемосидерозе, а также у пациентов с некоторыми заболеваниями печени, содержание ферритина сильно повышено.

Принцип определения[3,4]

Реакция антиген-антитело частиц происходит в результате агрегации латексных частиц, покрытых антителами, если антиген присутствует в достаточном количестве. Образовавшиеся в растворе нерастворимые комплексы рассеивают свет пропорционально своему размеру, форме и концентрации. В условиях избытка антител избыточное количество антигена приводит к более сильному рассеиванию. Турбидиметрические измерения регистрируют силовые интенсивности проходящего светового потока, что связано с его отражением, поглощением или рассеиванием.

Основой метода, используемого в анализаторе Beckman Coulter серии AU, является регистрация изменения интенсивности светового потока, прошедшего через кювету со взвешенными в растворе частицами (увеличение абсорбции), в результате образования комплексов во время реакции антиген-антитело. Реактив Beckman Coulter для определения ферритина представляет собой суспензию полистирольных латексных частиц одинакового размера, покрытых кроличьими поликлональными антиферритиновыми антителами. При перемешивании сыворотки, содержащей ферритин, с реактивом Beckman Coulter для определения ферритина происходит агглютинация смеси, которая измеряется спектрофотометрически на биохимическом анализаторе Beckman Coulter серии AU.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Глицериновый буфер (R1: pH 6,5, R2: pH 7,3)	170 ммоль/л
Латексные частицы, покрытые кроличьими антителами против ферритина человека	
Консервант	

Общие меры предосторожности

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

Во избежание возможного отравления азидсодержащими соединениями после отвода использованного реагента продувайте металлические трубы водой.

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

Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагенты R1 готов к использованию и непосредственно может быть установлен в анализатор. Реагент R2 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, перевернувшись флакон 8 - 10 раз.

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 90 дней при хранении в анализаторе. R2 необходимо перемешать, перевернувшись флакон 8 - 10 раз и эту процедуру повторить ежедневно.

Исследуемый материал

Сыворотка, плазма (U-гепарин или ЭДТА)

В сыворотке ферритин стабилен в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8°С и в течение 12-ти месяцев - при -20°С[5,6]

Не следует проводить измерения в гемолизных пробах.

Процедура анализа

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

Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования.

Калибровка

Serum Protein Multi-Calibrator, арт. № OOR2021

Значения калибратора для ферритина прослеживаются до значения 3-го Международного стандарта ферритина. Рекомендовано NIBSC код 94/572.

Калибровку следует проводить через каждые 30 дней или при следующих условиях:

Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо визуально проверить, последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Контроль качества

Данная наборность контрольные сыворотки ITA Control Serum (рег. № ODC0014, ODC0016 и ODC0018) или другие контрольный материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

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

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

При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или аномальных отклонений его значений, проверьте всю аналитическую стадию измерения. Каждой лаборатории следует разработать свои действия на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Обратите внимание на то, что значения контролей, выпускаемых Beckman Coulter, могут меняться при изменении серийного номера реагента, что обязательно использовании в контролях внутрив лабораторного прохождения.

Принцип

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

Референсные значения

Сыворотка (плазма)[1]

мужчины:	20–200 мкг/л
женщины:	10–120 мкг/л

Сыворотка/плазма (кровь)[1]

До 1 месяца:	9–499 мкг/л
1–3 месяца:	9–110 мкг/л
5–12 месяцев:	5–80 мкг/л
1-5 лет:	5–60 мкг/л
6-19 лет:	6–323 мкг/л

Референсные значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория следует определить собственные референсные значения. В диагностическом целей результаты измерения ферритина всегда нужно оценивать в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.

Специфические характеристики проведения теста

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерениях на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Результаты, полученные в других лабораториях могут от них отличаться.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации ферритина 4,8–450 мкг/л.

Воспроизводимость

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкг/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
20	0,44	2,24	0,62	3,71
148	0,91	0,61	2,21	1,49
438	4,16	0,95	4,96	1,13

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, устанавливаемый на анализаторе AU680, составляет 6,47 мкг/л.

Эти значения определяются как наименьшие измеренные значения ферритина, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение Hiss три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов для определения ферритина ОВМТ203 на анализаторе AU400 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения ферритина использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,04x + 0,19	r = 0,999	n = 480	Диапазон значений в пробах 11–434 мкг/л

Влияющие факторы

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

Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 5 мг
Иктеричность:	Влияние менее 6% при значениях билирубина до 40 мг/дл
Ревматоидный фактор:	Влияние менее 3% при значениях ревматоидного фактора до 500 МЕ/мл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[4]

Ограничения

Данные диагностические наборы специально предназначены только образцы для выявления даже малых количественных антител, однако, как и при любых иммунологических исследованиях, всегда остается небольшой риск такого влияния. Поэтому результаты измерения ферритина всегда должны оцениваться в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.[1,6]

Для исследования проб, в которых предполагается комплексность влияния, может быть критично несколько измерений. Серия разведения может выявить неверные исследования. PEG осаждение, предобработка с не малорой сывороткой или исследование пробы в альтернативном анализаторе, что является полезным для идентификации наличия в пробе агентов, оказывающих предполагаемое влияние. Результаты таких проб следует интерпретировать с особой тщательностью.

В пробах с патологическим состоянием иммунореактивных, таких как опухоль, могут быть получены ложные результаты. Для таких проб следует сделать серию разведений и сравнить полученные результаты, чтобы удостовериться в отсутствии влияния.

При очень высокой концентрации ферритина в пробе (> 20 000 мкг/л) могут быть получены ложно заниженные результаты без соответствующего флага «Z», обусловленного избытком антигена в пробе.

В очень редких случаях гомоаллергия, особенно моноклональные IgM (макроглобулинемия Вальденстрема), может быть причиной недостоверных, неотвечающих результатов.

Сноски в прилагаемых листах

#	Определяется пользователем	■	Значения, установленные в анализаторе по умолчанию.
†	Serum Protein Multi-Calibrator, кат.№ OCR3021.		
*	Значения установлены для единиц СИ (мг/мл эквивалентны нг/мл).		

Библиография

1. Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of hematology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1703bp.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:234-8.
3. Bernard A, Lauwerys R. Turbidimetric latex immunoassay for serum ferritin. Journal of Immunological methods 1984;71:144-147.
4. Thompson RQ. Principle for competitive-binding assays. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry theory, analysis and variation. St Louis: Mosby, 1996:268bp.
5. WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev.2. 2002:31
6. Young DS, ed. Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests. 2nd ed. Washington : AACC Press, 1997:3-220bp.
7. Soldin SJ, Brugnara C, Wong EC, eds. Pediatric Reference Ranges. 4th ed. AACC Press. 2003:48-49
8. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. AACC Press, 2000.
9. Selby C. Interference in immunoassay. Ann Clin Biochem 1999;36:704-721.
10. Ismail AA. On the interpretation of alternative follow-up tests in immunoassays: what must not be done? Ann Clin Biochem 2000;43(4):249-251.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

ПАРАЦЕТАМОЛ (PARACETAMOL)

OSR61202	3 x 20 мл	R1 Буфер
	3 x	R1 Лио
	3 x 20 мл	R2
	3 x 3 мл	Калибратор

Назначение

Количественное определение парацетамола (ацетаминофена) в сыворотке и плазме человека ферментативным методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

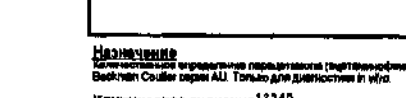
Клиническое значение[1,2,3,4,5]

Парацетамол — лекарственный препарат, широко применяемый в качестве анальгетика и жаропонижающего средства. Однако, согласно имеющимся данным, при длительном его приёме он может оказывать гепатотоксическое и нефротоксическое действие. Передозировка парацетамола может приводить к тяжёлым повреждениям печени, которые могут быть причиной печеночной недостаточности и смерти. Передозировку парацетамолом важно выявить на ранних этапах, поскольку лечение, начатое в течение 16 часов после приема препарата, позволяет уменьшить риск поражения печени и снизить частоту смертельных исходов.

Принцип определения[6]

Под действием бензилгидролазы парацетамол в пробе гидролизуется с образованием п-аминофенола и уксусной кислоты. Образующийся п-аминофенол реагирует с о-крезолом и аммиачным сульфатом меди с образованием индофенола. Изменение абсорбции при 600 нм прямо пропорционально концентрации парацетамола в пробе. Этот метод специфичен для исходного продукта и не определяет метаболиты парацетамола.

Схема реакции



Состав

Концентрация в реакционной смеси	
о-крезол	0,46%
Ингибиторы	≥ 0,46 Е/мл
Буфер	pH 8,6
Карбонат натрия	< 4,9%
Хлорид аммония	< 0,46%
Сульфат меди	< 0,049%

Калибратор парацетамола

Парацетамол (4-ацетиламинофенол)	2,0 ммоль/л
Буфер	pH 10,6
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного накопления взрывоопасных соединений, после слива использованных реагентов необходимо промыть канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и ветеринарного контроля.
Паспорт безопасности реагента может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагентов

R1: Полностью растворите содержимое одного флакона R1 Lyo (белая крышка), для чего добавьте к нему приблизительно 10 мл буфера R1. После полного растворения перелейте содержимое этого флакона во флакон с оставшимся буфером. Тщательно перемешайте, аккуратно перевернув флакон несколько раз, и установите его в анализатор.
R2: Реагент готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор.

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал[7]

Сыворотка и плазма (гепарин)
В сыворотке и плазме парацетамол стабилен в течение 14 дней при температуре хранения 2-8°C и 45 дней – при -20°C.
Гемолизированные, липемические и мутные пробы использовать не следует.

Процедура анализа

См. Руководство по эксплуатации и программные листы.

Калибровка

Paracetamol Calibrator (Калибратор парацетамола; 2000 ммоль/л; 302 мг/л) входит в состав набора.
Значение калибратора для парацетамола прослеживается до стандарта парацетамола, приготовленного гравиметрическим методом.
Калибровку следует проводить через каждые 7 дней, или после:
перехода на новую партию реагента, или значительного изменения значений контролей;
проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Невскрытый калибратор при температуре хранения 2...8°C стабилен в течение всего срока годности. После вскрытия флакона калибратор стабилен 30 дней при хранении в холодильнике при 2...8°C и при условии отсутствия его загрязнения, после каждого использования надо сразу тщательно закрывать флакон крышкой.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки BioRad Lyphochek Immunology Plus Controls или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается не реже чем раз в смену проведение контроля качества с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от настоящего среднего значения. В связи с этим рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании индивидуального измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы принятых интервалов, определенных в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или аномальных отклонений для значений, проверьте всю аналитическую часть измерения.
В каждой лаборатории должен быть разработан план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Терапевтический диапазон

Терапевтический диапазон для парацетамола варьирует в пределах 66–198 ммоль/л (10–30 мг/л).[8]
Концентрация парацетамола в сыворотке или плазме зависит от времени, прошедшего после его приема. Согласно полученным данным парацетамол оказывает токсическое действие при концентрации в сыворотке > 663 ммоль/л (> 100 мг/л), > 497 ммоль/л (> 75 мг/л) и > 265 ммоль/л (> 40 мг/л) через 4, 8 и 12 часов после приема, соответственно.[9]
При клинических целях результаты анализа всегда должны оцениваться в совокупности с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими исследованиями.

Специфические характеристики теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентраций парацетамола 99–2800 ммоль/л (15–375 мг/л) в сыворотке и плазме.

Воспроизводимость

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. отк. (SD)	Коэф. вариации (CV%)	Станд. отк. (SD)	Коэф. вариации (CV%)
66	0,9	1,7	2,4	3,5
330	1,7	0,6	3,8	1,6
670	2,5	0,4	6,2	0,9

Чувствительность

Нижний предел чувствительности для парацетамола, установленный на анализаторе AU2700, составляет 2,57 ммоль/л (0,39 мг/л.

Нижний предел чувствительности – это наименьшее измеренное значение концентрации парацетамола, отличное от нуля. Его рассчитывают как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При применении данного набора реагентов Paracetamol OSR61202, на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения концентрации парацетамола использовались сыворотки пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа.

y = 1,016x + 29,162	r = 1,000	n = 108	диапазон значений в пробах 0–1943 ммоль/л

Мешающие факторы

Интерлейкин:	Влияния менее 10% при значениях билирубина до 6 мг/л (137 ммоль/л)
Гемолиз:	Влияние менее 10% при значениях гемоглобина до 4 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 700 мг/дл
N-ацетилцистеин:	Влияние менее 10% при значениях N-ацетилцистеина до 0,5 г/л
Салицилатная кислота:	Влияние менее 3% при значениях салицилатной кислоты до 5 ммоль/л
Ацетилсалициловая кислота:	Влияние менее 3% при значениях ацетилсалициловой кислоты до 1 г/л

В очень редких случаях при гемолизе, особенно микробиологическом Бацилл-стрема, могут быть получены ложные результаты.[10]

Подробную информацию о влияющих факторах можно найти в справочнике Young.[11]

Ограничения

Гемолизированные, липемичные и мутные пробы использовать не следует. Интерлейкин и гемолиз могут вызвать ложно завышенные результаты, а липемия - ложно заниженные. Поэтому интерпретировать результаты таких проб надо с повышенной осторожностью.

Символы в программных листах

#	Определяется пользователем
≈	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию
†	Калибратор парацетамола Paracetamol Calibrator входит в набор
*	Значения установлены для работы с единицами системы СИ (ммоль/л). Для работы с единицами "мг/л" эти значения следует разделить на 6,62

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Poklis WH. Clinical Toxicology. In: Burtis CA, Ashwood ER eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999. 927-928.
2. Barkin JD, de Carle DJ, Amarasiri S. Chronic excessive acetaminophen use and liver damage. Am Intern Med 1997; 67; 289-301.
3. Prescott LF. The nephrotoxicity and hepatotoxicity of analgesic analgesics. Br J Clin Pharmacol 1979; 7; 443-452.
4. Black M. Acetaminophen hepatotoxicity. Gastroenterol. 1980; 79; 382-392.
5. Ambie J, Alexander M. Liver toxicity after acetaminophen ingestion. JAMA 1977; 239; 500-501.
6. Price CP, Hammond PM, Scarnes MD. Evaluation of an enzymatic procedure for the measurement of acetaminophen. Clin Chem 1983; 29; 958-961.
Gudat WG, Ehrell W, Hall W, Schmitt Y, Töpfer G, Winner H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. VH-IVD6.J.AB69.1 Rev.2. 2002.
7. Tietz NW ed.Clinical Guide to Laboratory Tests 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995; 756pp.
8. Levin RK, Podoczek FP. Assessment and treatment of acetaminophen overdose. Clin Pharm 1991; 10; 765-774.
9. Hurlin DA. An IgM Paraprotein causing a falsely low result in an enzymatic assay for acetaminophen. Clin Chem 1999; 45; 195-197
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC. 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

Гликозилированный гемоглобин с автоматизированной предподготовкой цельной крови (HbA1c APT)

OSR61177	**HbA1c APT**	**2 x 19 мл**	**R1**
		2 x 19 мл	**R2**
	Общий гемоглобин APT	**2 x 38 мл**	**R1**
	Гемоглобин A1c APT денатурант	**2 x 85 мл**	**R1**

Назначение

Количественное определение HbA1c (гликозилированного гемоглобина A1c) в цельной крови человека методом иммунингибирования только на анализаторе Beckman Coulter AU680 с автоматической предподготовкой (APT).

Только для диагностики in vitro

Абсолютные значения HbA1c и общего гемоглобин(THb), получаемые в процессе измерения, предназначаются для вычисления соотношения "HbA1c / Общий гемоглобин" и не не следует использовать в диагностической цели.

Клиническое значение[1]

HbA1c образуется в результате неферментативного присоединения свободных аминогрупп на N-концах β-цепи гемоглобина A_0. Уровень HbA1c пропорционален содержанию глюкозы в крови. В связи с тем, что глюкоза связана с гемоглобином и циркулирует в течение всего их жизненного цикла, измерение HbA1c является наиболее надежной средней концентрации глюкозы в крови за два предшествующих месяца. Поэтому определение HbA1c является ценным диагностическим инструментом и мониторинга диагностического контроля и лечения у больных диабетом. Контроль уровня глюкозы в крови важен для предотвращения развития штопа и гипергликемии, и может снизить риск возникновения и тяжесть таких осложнений людьми, страдающими диабетом, как ретинопатия, нефропатия и заболевания сердечно-сосудистой системы.

Принцип определения

В исследовании определяется и концентрация HbA1c и общего гемоглобина. Отношение HbA1c/Общий гемоглобин представляется в виде процентного соотношения. При определении процентного содержания HbA1c используется четыре реактивы: реагент R1 для определения общего гемоглобина, реагент HbA1c R1, содержащий ингибитор, агглютинирующий реагент HbA1c R2 и денатурирующий реагент R1 для HbA1c APT.

Цельная кровь автоматически обрабатывается в анализаторе AU680. При этом эритроциты лизируются и гемоглобин гемолизируется протеазами, присутствующими в денатурирующем растворе.

При измерении общего гемоглобина все его производные в щелочной среде мгновенно денатурируют в щелочной среде. Добавление реагента для общего гемоглобина к предварительно обработанной пробе образует розовую смесь в зелёный цвет. Абсорбция этого раствора измеряется при 658 нм.

При измерении HbA1c используется реакция ингибирования латексной агглютинации. Агглютинатор, состоящий из синтетического полимера, содержащего множественные копии иммунореактивной части HbA1c, вызывает агглютинирование латекса, покрытого специфическими моноклональными мышиными HbA1c-антителами. При отсутствии HbA1c в пробе, микросферы HbA1c ATP R1, покрытые антителами, и агглютинатор в HbA1cATP R2 будут агглютинировать. Этот процесс ведет к увеличению абсорбции суспензии. Наличие HbA1c в пробе приводит к уменьшению скорости агглютинации HbA1c ATP R1 и агглютинатора в HbA1c ATP R2. Уменьшение абсорбции реакционной смеси, измеренной при 700 нм, таким образом, обратно пропорциональна концентрации HbA1c в пробе.

Состав

HbA1c

HbA1c APT R1
Частицы, покрытые моноклональными антителами к HbA1c
Бычий сывороточный альбумин
Буфер; pH 8,1
Поверхностно-активное вещество: 0,05% раствор нейтрального детергента
Консервант: 0,1% Проклин

HbA1c APT R2
HbA1c антиген
Бычий сывороточный альбумин
Буфер; pH 2,0
Поверхностно-активное вещество
Консервант: 0,1% Проклин

Общий гемоглобин

Общий гемоглобин ATP R1
Гидроксид натрия 0,4%, pH 13
Поверхностно-активное вещество: 0,7% раствор нейтрального детергента

HbA1c APT Denaturant (HbA1c APT денатурант)

HbA1c APT денатурант R1
Натриевая соль
Буфер; pH 2,4
Консервант

Общие предосторожности

Предупреждение об опасности и символ риска:
HbA1c APT R1 и HbA1c APT R2
R43: Может вызывать раздражения при попадании на кожу. Содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-один [EC № 247-500-7] и 2-метил-2 H-изотиазол-3-один [EC № 220-239-6] (3:1)
S24, S37, S60: Не допускайте контакта с кожей. Используйте перчатки. Реактивы и тару из-под них необходимо утилизировать как опасные отходы. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля. Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.

Подготовка реагента

Реагенты Общий гемоглобин APT R1 и HbA1c APT R2 готовы к использованию и могут быть непосредственно установлены в анализатор.
Реагенты HbA1c APT R1 и HbA1c APT Denaturant R1 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, переворачивая флакон 5 - 10 раз. Эту процедуру повторяйте ежедневно.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Не смешивайте реагенты из наборов с разными серийными номерами. Не наливайте фиксаторы с реагентами назад.

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 30 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Цельная кровь (K_3-EDTA или NH_4-гепарин). Калибраторы не нуждаются в предварительной обработке. Применяя с данным набором реагентов можно использовать только денатурирующий реагент Olympus HbA1c APT Denaturant R1

Пробы с цельной кровью перед установкой в анализатор следует тщательно перемешать, перевернувши пробирку 5 - 10 раз. Результаты в пробах с любым отклонением времени гемолизируют могут сопровождаться флагами. Их следует очень тщательно перемешать, пусть превращения дробных, а анализировать последовательно согласно внутреннему номеру. Штатив с пробирками не следует располагать дальше третьей позиции, считая слева направо. Не удаляйте штативы, которые уже транспортируются в позиции для дозирования проб. Если на транспортёре находится более 3-х штативов, другую отодвиньте правые штативы таким образом, чтобы разместить штативы с пробами цельной крови наименьшего числа к левому краю.

Осаждение эритроцитов может привести к появлению флага «Т» рядом с результатом. В этом случае следует повторить измерение, предварительно хорошо перемешав пробы, следуя выше приведенным рекомендациям.

Помнуйтесь, убедитесь в том, что диапазон линейности соответствует значениям рекомендованным в прилагаемых листах.

Пробы без предварительной обработки могут храниться при 20°С 1 неделю, при 2-8° С – 2 недели и до 6 месяцев при заморозке в -70°С.

Гемолизированные пробы стабильны до 8 часов при комнатной температуре и до 48 часов при 2- 8°С при хранении в закрытой пробирке.

Процедура анализа

Определение общего гемоглобина и HbA1c производится в каждой предварительно гемолизированной пробе и контроле. См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы

Калибровка

HbA1c Calibrator, инв.№ ODR3032.

Для определения общего гемоглобина используется только калибратор №1.

Для определения HbA1c применяются калибраторы №1-6.

Внимание! Калибраторы не требуют предварительной обработки денатурирующим раствором HbA1c APT Denaturant R1.

Для проведения калибровки используйте информацию, прилагаемую ко вкладышам к калибратору HbA1c Calibrator ODR3032.

Калибровку следует проводить через каждые 14 дней или при следующих условиях:

Смена флаконов реагентов или существенное изменение значений контролей;

Проведение профилактического обслуживания анализатора или замены основного узла прибора.

Новую калибровку необходимо результаты проверить. Сразу же после калибровки следует провести контроль качества

Прослеживаемость[2,3]

Значения калибраторов HbA1c прослеживаются до IFCC HbA1c с референсного метода[2] через IFCC HbA1c референсный материал. Значения калибраторов для общего гемоглобина прослеживаются до ERM международного стандарта (BCR-522).

Оценивание соотношения результатов, полученных в единицах NGSP (Национальная программа по стандартизации гемоглобина) (ориентированных на исследование DCCT – контрольное исследование осложнений диабета), и в единицах IFCC (Международная федерация клинической химии). Для перевода результатов из одних единиц в другие необходимо пересчитать параметр по следующей формуле.

$$DCCTNGSP = (0.915 \times IFCC) + 2.15$$

Определение взаимосвязи между этими двумя системами измерений соответствует результатам IFCC, основанным с отношением эталонным результатам HbA1c, получаемым по исследованию DCCT и Проспективных исследованиям диабета Великобритании (UKPDS). Это универсальное уравнение также соотносит результаты DCCT с референсным методом более высокого порядка.

Результаты HbA1c в %, полученные во время данного исследования, автоматически пересчитываются в единицы исследования DCCT с помощью универсального уравнения (NGSP = (0.915 x IFCC) + 2.15), одобренного IFCC. Таким образом, результаты выражаются в единицах исследования DCCT, что соответствует рекомендациям Международной Федерации Клинической Химии

Контроль качества

Можно использовать контрольный материал HbA1c Control (Hemoxi ODC0622) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Backman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хороший лабораторный практикум считается на внедрение измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

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

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

Референсные значения[2]

Взрослые: 4,0–6,2% (DCCT)

2,0–4,4% HbA1c (единицы IFCC; для пересчета используется приведённая выше формула)

Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой практикой каждая лаборатория следует определить собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты следует рассматривать вместе с историей болезни пациента, результатами его клинического обследования.

Специфические характеристики проведения теста

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Результаты, полученные в других лабораториях могут от них отличаться

Аналитический диапазон

Общий гемоглобин

Аналитический диапазон для общего гемоглобина составляет 4,4–14,3 ммоль/л (7–23 г/дл).

HbA1c

DCCT

Аналитический диапазон данного исследования начинается от 2,6 % HbA1c до концентрации калибратора №6 (1,22 ммоль/л HbA1c, 19,7 г/дл) из набора калибраторов HbA1c Olympus (инв. номер ODR3032). Это соответствует 14,5% HbA1c при общем гемоглобине 9 ммоль/л (14,5 г/дл).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Пробы, значения которых превышают верхний предел диапазона линейности, разводить не следует, а их результаты оформляются как > 14,5%

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерениях на анализаторе AU680 3-х пулов цельной крови в течение 20-ти дней.

n = 88	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, %	Станд. отк. (SD)	Коэф. вариации (CV%)	Станд. отк. (SD)	Коэф. вариации (CV%)
6,20	0,02	0,43	0,06	0,95
7,34	0,05	0,73	0,07	0,92
11,17	0,06	0,58	0,10	0,88

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, устанавливаемый на анализаторе AU680, составляет для:

HbA1c 0,01 ммоль/л (0,02г/дл);

THb 0,05 ммоль/л (0,08 г/дл).

Это значение определяется как минимальное измеряемое значение HbA1c, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При применении HbA1c ATP OSR61177 диагностического набора реагентов для определения HbA1c на анализаторе AU680 с HbA1c OSR61192 на анализаторе AU640 были использованы пробы пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,026x + 0,437	r = 0,995	n = 105	Диапазон значений в пробах: 4,80–13,40% HbA1c

При сравнении HbA1c ATP OSR61177 диагностического набора реагентов для определения HbA1c на анализаторе AU680 с HPLC методом были использованы пробы пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,03x + 0,512	r = 0,990	n = 127	Диапазон значений в пробах: 4,80–12,00% HbA1c

Влияющие факторы

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

Интерферентность:	Влияние менее 10% при значениях билирубина до 513 мкмоль/л (30 мг/дл)
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 500 мг/дл
Триглицериды:	Влияние менее 10% при значениях триглицеридов до 15 ммоль/л (1000 мг/дл)
Ревматоидный фактор:	Не влияет в концентрации до 2000 МЕ/мл
Аденотрансферазная терапия:	Не влияет в концентрации до 60 мг/дл
Цинат натрия:	Не влияет в концентрации до 50 мг/дл
Мочевина:	Не влияет в концентрации до 83 ммоль/л.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[4]

Ограничения[5]

Непродолжительное время жизни эритроцитов сокращает время их контакта с глюкозой, что приводит к уменьшению значения HbA1c в %. Поэтому результат процентного содержания HbA1c недостоверен при сокращенном времени жизни эритроцитов. Причинами такого непродолжительного времени жизни могут быть гемолитические анемии и другие гемолитические заболевания, большая кровопотеря и беременность.

При использовании данного набора реагентов в пробах с производными гемоглобина S и C может наблюдаться повышение значений HbA1c до 40%. В пробах, содержащих более 10% гемоглобина F, результат может быть ниже ожидаемого. Результаты HbA1c, полученные при использовании данных реагентов, для проб, содержащих производные гемоглобина S, C и F (>10%), нельзя сравнивать с опубликованными нормальными или патологическими значениями. Пробы, содержащие гемоглобин E, при использовании данного диагностического набора, не оказывают какого-либо влияния на результат измерения.

Лабильная фракция гликозилированного гемоглобина (присоединение кетоны к HbA или HbA1c по аминофазным соединениям) не влияет на результат исследования из-за специфичности антител для стабильных гемоглобинов.

Как и при всякой другой химической реакции, оператор не должен забывать о возможном влиянии на результаты измерения принятым пациентом медицинских или других препаратов. В диагностических целях результаты измерения HbA1 с использованием диагностического набора реагентов Beckman Coulter всегда нужно оценивать в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.

Сноски в программных листах

#	Определяется пользователем.
†	HbA1c Calibrator, кат № OOR3092.
*	Значения установлены для единиц ммоль/л. При работе с единицами г/дл, значения следует умножить на 1,8125.
**	Значение 0,1 ммоль/л и значение самого высокого калибратора
¶	Для определения % HbA1c используются результаты THb и HbA1. % HbA1c рассчитываются автоматически анализатором по формуле (A/B)*a+b, где A=HbA1c, B=THb, a=0,5, b=2,15

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Nieuwenhuis C.M. Rathmann H Glycohemoglobins In. Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, 1998. 142-149.
2. Jeppsson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C. Approved IFCC reference method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40(1): 78-89.
3. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson J-O, Miedema, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John, WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Susanto F, Twitt H, Thienpont L, Umemoto M, Wiedmeyer H-M. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50(1): 166-174.
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACC Press, 2000.
5. Данные в файле, имеющемся в Beckman Coulter Biomedical Ltd.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

IgM

OSR61173	4 x 14 мл 4 x 11 мл	R1 R2

Назначение

Количественное определение иммуноглобулина M (IgM) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2,3]

Иммуноглобулины классов IgG, IgA, IgM, IgD и IgE присутствуют в сыворотке здорового человека в порядке убывания их концентрации. IgM составляет примерно 7% всех иммуноглобулинов плазмы и является иммуноглобулином, который первый отвечает на антигенную стимуляцию. IgM обычно циркулирует в плазме в форме пентамера и, из-за своей большой молекулярной массы (971 килодальтон), в основном находится в кровеносном русле (70-80%). Класс IgM включает в себя антитела, например, изогемагглютинины групп крови АВО, Rh и антитела к IgG, например, ревматоидный фактор.

Основная функция IgM в иммунном ответе является активизация лейкоцитов и активация комплемента по классическому пути.

Изменение концентрации иммуноглобулинов в сыворотке можно классифицировать следующим образом:

- Гипогаммаглобулинемии - дефицит IgM встречается редко и связан с вирусными тяжелыми инфекциями.
- Поликлональные гаммапатии – уровень IgM увеличивается при хронном болезнях печени, некоторых хронических (малярия), вирусных или бактериальных инфекциях и ревматоидном артрите.
- Моноклональные гаммапатии – например, при макроглобулинемии Вальденстрема и злокачественной лимфоме. Повышенный уровень IgM в сыворотке крови или в течение первых четырех недель жизни может указывать на внутриутробные инфекции плода или инфекции новорожденного, такие как краснуха, цитомегаловирус, токсоплазмоз или сифилис.

Принцип определения

При добавлении пробы в буферу R1 и реагенту антисыворотки R2, человеческий IgM специфически реагирует с антителами против человеческого IgM, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации IgM в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,2)	90 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	3,5%
Козьи антитела к IgM	Зависит от титра
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения взвешенных соединений после смеси неразведенного реагента промывайте вакуумационные трубы водой.
Отработанные реакционные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

Используемый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).
В сыворотке и плазме IgM стабилен в течение 4-х месяцев при температуре хранения 2...6°C и в течение 2-х месяцев при температуре хранения 15...25°C.*
Не следует проводить измерения в очень липемных пробах.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.
Есть программы для педиатрического исследования, при которой используются меньшие объемы проб.
Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования.

Калибровка

Мультикалибратор NH Беккера сыворотки Beckman Protein Multi-Calibrator OOR3021.
Значения калибратора для IgM прослеживаются до стандарта CRM 470 IRCC (Международной федерации по клинической химии).
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.
Новую калибровку необходимо выбрать и провести – последовательно выбрать в меню Review (Объектив исследования) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу на после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным методикам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующих справочниках.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

При обнаружении изменений в маркировке, внешнем виде упаковки, флакона или реагентов, отличающихся от описанных, проверьте как соответствие этого заключения.
Перед выполнением каждого результата, если данный на тест случай, если результаты измерения получены отличные выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Рабочие диапазоны[2,3]

Минимум 0.6-7.3 мг (45-220 мг/дл)
Цена 6.2-20 мг [39-380 мг/дл]

Стандартные рабочие пределы определены в зависимости от реагента, типа пробы, данных и технических спецификаций. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна определить собственные рабочие диапазоны. При достаточно частом получении результатов ниже нижнего предела рекомендуется вместо с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Специфические характеристики реагентов, тест

Данные, приведенные в этом параграфе, получены при измерении на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Характеристики приведенные ниже в малой лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность
Диапазон измерений соответствует значениям определяемым 0.2-6.0 мг (20-600 мг/дл)

Воспроизводимость
Стандартные результаты получены при измерении на AU640 3-х сыворотечных пулов в течение 10-ти дней.

n = 80	Низкое уровня		Среднее		Высокое	
Средний результат, мг	Стандарт. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV) %	Стандарт. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV) %	Стандарт. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV) %
0.46	0.01	2.2	0.02	1.4	0.03	1.4
1.14	0.02	1.8	0.03	2.6	0.04	1.3
2.17	0.04	1.8	0.06	2.8	0.08	3.8

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, рассчитанный на анализаторе AU640, составляет 0.01 мг.
Для каждого определения для наименьшего измеренного значения IgG, отличного от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютная средняя значение плюс три стандартных отклонения, при 20-ти кратном измерении холостого в пробе без наполнителя антигена.

Корреляция
При проведении данного диагностического набора результаты для определения IgG на анализаторе AU2700 с другим аналогичным результатом набора реагентов для определения IgG использовались выборочно измерения. Результаты анализа распределения методом следующее:

y = 1.000 x + 0.000	r = 1.000	n = 100	Диапазон значений в пробе 0.20-4.07 мг

Влияющие факторы
В исследованиях, проведенных с целью оценки чувствительности метода в некоторых клинических факторов, получены следующие результаты:

Гемоглобин: Значимое влияние 10% при значениях гемоглобина до 40 мг/дл или до 600 мг/дл.
Гемолиз: Значимое влияние 10% при значениях гемоглобина до 5 мг.
Липемия: Значимое влияние 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 300 мг/дл.

Подробная информация по влиянию факторов можно найти в справочнике Young[7]

Ограничения

Данный метод был оптимизирован для получения лучших клинических эффектов пробы при очень высоких концентрациях иммуноглобулинов. Тем не менее, в некоторых серии предосторожности рекомендуется проводить дополнительные исследования методом электрофореза проб содержащих в предварительных гипергаммаглобулинемии.
Пробы с очень высокой концентрацией IgM (>100 мг) иммунологически могут быть причиной ложно низких результатов без наличия фактора «Z», что обусловлено избытком антигена в пробе.
Было получено результаты IgM гетерогенностями фактора «F» или наличиями фактора «F» и «Z». Пробы следует разносить фиксированных реакциями и получать информацию.
Для проб с аномальными иммунологическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены ложные результаты.

Символы и предупреждения

Определяется лишь вручную
* Значения, рекомендованные в фиксаторе по умолчанию
† Beckman Protein Multi-Calibrator, номер по кат. OOR3021
* Значение рекомендовано для пробы CSF (ЦЖ). Для работы с образцами мочи, значения следует умножить на 100

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Immunoglobulins. Ed. In: Thomas L. ed. Clinical laboratory diagnosis. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main. TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998 887-890
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia. WB Saunders Company, 1995:290-293.
3. Wayne PD, ed. Clinical chemistry in diagnosis and treatment. 6th ed. Wiesbaden. Arizona. 1994:328-329,346-347.
4. Ehrlich Hall W, Schmidt Y, Taylor G, Winger H, Zwetz B. et al. Use in immunologists in diagnostic laboratory investigations and validity of blood, plasma and serum samples. VERONER.A.ANLAB 1 Ton 9 Wpa.
5. Gaudner R, Eiel F. Immunoglobulin and the measurement of 14 polyclonal human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. Lab Med 1999;20 1:63-163.
6. Poller PC, Cape JY, Smith JL. Reference intervals for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER ed. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia WB Saunders Company. 1999:1699p.
7. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. AACC. 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

BECKMAN COULTER.

IgG		
OOR61172	4 x 22 мл 4 x 20 мл	R1 R2

Назначение

Количественное определение иммуноглобулина G (IgG) в сыворотке человека и спинномозговой жидкости человека иммунологическими методами на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2,3,4]

Иммуноглобулины человека IgG, IgA, IgM, IgD и IgE присутствуют в сыворотке здорового человека в первом объеме из стандартного IgG состоит из четырех субклассов, наиболее преобладает 79% всех иммуноглобулинов и 14-20% общего белка сыворотки. Продукт плазмы общего IgG организмом формируется в плазме, а другая половина IgG из-за нахождения внутри клеток (196 предварительно) находится в интерстициальной жидкости, защищая тканя от инфекций. IgG играет основную роль в длительной защите организма от инфекций, так как имеется более медленный, но более устойчивый отклик на антигенный раздражитель, чем IgM. Одновременно IgG быстро в ответ на антигенный раздражитель. Из-за антигенного раздражителя IgG способствует фагоцитозу и активирует комплемент.
Изменения концентрации иммуноглобулинов в сыворотке можно классифицировать следующим образом:
- Гипоиммуноглобулинемия – дефицит IgG может быть врожденным, или при тяжелом иммунодепрессивном иммунитете или приобретенным, как при СПИДе. Постоянный иммунодефицит диагностируется при отсутствии ответной пробы рекомендуется первичный первичный и вторичный функций в клиническом случае. Уменьшение IgG также наблюдается при нормальных сывороточных, инфекционных, опухолевых, аутоиммунных, интерстициальных которой белка и иммуноглобулинов.
- Гипериммуноглобулинемия поликлональная - уровень IgG увеличивается при хронических заболеваниях, сопровождаемых острыми вспышками, фиброзный цирроз и синдром Сьогрена, саркоидоз, хронических заболеваниях печени, некоторых паразитарных заболеваниях и хронических или рецидивных инфекциях.
- Моноклональная гиперимунная – моноклональная гиперимунная IgG-типа, лимфомы, лейкозы и другие злокачественные новообразования. IgG является иммунологическим, который проходит через плаценту и, таким образом играет важную роль в защите новорожденного от инфекции.
Определение IgG в спинномозговой жидкости (СМЖ) используется для выявления инфекций, имеющих центральную нервную систему, воспалительных или первичных заболеваний нервной системы. Измерение IgG в СМЖ используется для определения соотношения IgG СМЖ / альбумин СМЖ, что важно для различия между инфекционными и неинфекционными причинами IgG.

Принцип определения

При добавлении пробы в буферу R1 и раствору антисыворотки R2, человеческий IgG стандартных реагирует с антителами кролика человеческого IgG в образовавшиеся иммунологические комплексы. Абсорбция рассеянной связи пропорциональна концентрации IgG в пробе.

Состав

Концентрация в рабочем растворе.

Трис-буфер (pH 7.2)	40 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	3.1%
Козьи антитела к IgG	Зависит от партии
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все виды предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отравления микроорганизмами сохраняйте после отбора наружного раствора пробирки, отсоединяя трубы водой.
Отработанные рабочие материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

Неиспользованные реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8 С. После открытия реагенты стабильны 60 дней при установке в кроватке в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка и плазма (EDTA или гепарин).
В сыворотке и плазме IgG стабилен в течение 4 месяцев при температуре хранения 2 - 8°С и в течение 4 месяцев при температуре хранения 18 - 25°С[1]
Не следует проводить измерения в очень мутных пробах.
Спинномозговая жидкость: IgG стабилен в течение 72 часов при 4°С или 6 месяцев при -20°С. Не следует проводить измерения в очень интересных и мутных пробах спинномозговой жидкости.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.
Есть профили для гемолизированных исследований, при которой используются меньшие объемы проб.
Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу Программирования.

Калибровка

Мультикалибратор Hr1 белка сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator OOR3021
Значения калибратора для IgG адекватны до стандарта CRM 470 IFCC (Международный Федерация по клинической химии)
Калибровку следует проводить при следующих условиях.
Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей.
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.
Между калибровку необходимо ежедневно проводить – необходимо выбрать в меню Routine (Обычное исследование) Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу по после калибровки следует провести контроль качества.
В случае измерения концентраций IgG в СМЖ калибровку следует проводить каждые 2 дня.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки HA Control Serum (арт. № DOC0014, DOC0015 и DOC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

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

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако каждой лабораторной практикой считается ежедневное исследование веществ с пробелом подделок и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании микробиологических исследований при установленных правилах. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов приведенных в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или выявлении отклонений от значений, проведите все диагностические этапы измерения.

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

Расчет

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

Референсные значения[1]

Взрослые (сыворотка)	7–19 лет	700–1400 мг/дл
СМОК*	18–20 лет	36 мг/л ± 20 мг/л
	21–40 лет	42 мг/л ± 14 мг/л
	41–80 лет	47 мг/л ± 10 мг/л
IgG-индекс		0,3–0,6

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

Специфические характеристики реагентного теста

Данные, приведенные в этой брошюре, получены при измерении на анализаторе Beckman Coulter серии AU. Характеристики приведенного теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

Линейность

Сыворотка: Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 10.75–3000 мг/дл (75–3000 мг/дл)

СМОК: Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 20–500 мг/л (2,0–50 мг/дл)

Воспроизводимость

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мг/дл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
4,31	0,06	1,14	0,14	3,26
10,68	0,16	1,45	0,36	3,45
21,73	0,49	2,24	1,01	4,66

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мг/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
34,66	0,93	2,68	3,32	9,59
101,34	0,92	0,90	3,72	3,67
356,16	3,28	0,92	10,01	2,81

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, для сыворотки составляет 0,904 г/л

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, для СМОК составляет 4,29 мг/л

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения IgG на анализаторе AU2700 с другим аналогичным доступным набором реагентов для определения IgG использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,940x + 0,372	r = 0,998	n = 120	Диапазон значений в пробах 1,16–29,75 г/л

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения IgG на анализаторе AU2700 с другим аналогичным доступным набором реагентов для определения IgG использовались СМОК пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,962x – 3,451	r = 0,997	n = 60	Диапазон значений в пробах 20,56–441,36 мг/л

Влияющие факторы

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

Сыворотка	Интерфиренция	Влияние менее 3% при значении билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
	Гемолиз	Влияние менее 3% при значении гемоглобина до 5 г/л
	Липемия	Влияние менее 10% при значении липидов (Интралипид®) до 1800 мг/дл
	Ревматоидный фактор	Влияние менее 10% при значении ревматоидного фактора до 1200 МЕ/мл
СМОК	Интерфиренция	Влияние менее 10% при значении билирубина до 35 мг/дл или до 205 мкмоль/л
	Гемолиз	Влияние менее 10% при значении гемоглобина до 5 г/л

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

Литература

1. Thomas L. Immunoglobulins. Pp. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:687-878.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:348-351.
3. Colbert D, ed. Fundamentals of clinical physiology. 1st ed. Philadelphia: Prentice Hall, 1995:285pp.
4. Mayne PD, ed. Clinical chemistry in diagnosis and treatment, 6th ed. Glasgow: Arnold, 1994:335-349, 525pp.
5. Ehrlich W, Hoff W, Schmitt Y, Taylor G, Wilson H, Zawta B, et al. Use of immunoglobulin in diagnostic laboratory investigations and results of blood, plasma and serum samples. VIF-CIDLA/JAMM 1-Ro: 2.35pp.
6. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:348pp.
7. Beastrup B, Dell F. Standardization of the immunoassay of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1992; 20:145-152.
8. Pesce PC, Gaze JY, Smith A. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994:1828pp.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. AACC, 4th ed. AACC Press, 2000.

CE

Описание

Данный метод был оптимизирован для снижения риска проявления эффекта кривых при очень высоких концентрациях иммуноглобулинов. Тем не менее, у некоторых видов гиперпротеинемии рекомендуется проводить дополнительное исследование методом иммунофиксации при наличии подозрения о моноклональной гиперпротеинемии.

Пробы с очень высокой концентрацией IgG (>300 мг/дл) рекомендуется снять 5 мл, прежней серии можно получить без потерянных фактов «Z», что обусловлено избытком антигена в пробе.

Если высокие результаты IgG сопровождаются фактом «Fc» или наблюдается фактор «Fc» и «Z», пробу следует фиксировать дополнительно разведенной и повторно измерить.

Для проб с патологическими антителами моноклональных, особенно очень, крупных, могут быть получены ложные результаты.

При определении IgG в сыворотической жидкости следует иметь также сывороточные пробы, если исследуемые пробы, чтобы исследовать сыворотки. Во избежание такого эффекта рекомендуется провести следующие шаги:

a. Калибровать IgG отдельно с другим калибратором.
б. Избегать определения сыворотки - сывороточной жидкости.
в. При наличии того образца с сыворотки на фотометрической жидкость установить 2% раствор детергента (Triton Solution (CDW9021) в первую пробирку в кюветах и измерить свой чин для этой пробирки.

Состав и приготовление реагентов

a. Определяется пользователем
b. Значения, устанавливаемые в фотометрах по умолчанию

1. Serum Protein Multi Calibrator, номер по кат. CDW9021

СМОК: Разведите калибратор №4 1+4 физиологическим раствором. Затем приготовьте из того разведенного калибратора 2 разведения 1+1 для 6, на точечной калибровочной кривой. Введите значения калибратора, полученные значения для калибратора в анализатор.

* Значения установлены для единиц CH (г/л). Для работы с единицами мг/дл, значения следует умножить на 100.

CMOK: Значения установлены для единиц CR (мг/л). Для работы с единицами мг/дл значения следует умножить на 10.

СМОК: Значения Ся. нужно Определяется.

BECKMAN COULTER.

IgA		
OSR61171	4 x 14 мл	R1
	4 x 11 мл	R2

Назначение

Количественное определение иммуноглобулина A (IgA) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]

Иммуноглобулины классов IgG, IgA, IgM, IgD и IgE присутствуют в сыворотке здорового человека в порядке убывания их концентрации. Антитела IgA присутствуют как в виде секреторного IgA, так и в виде сывороточного IgA. В отличие от секреторного IgA, синтезируемого плазматическими клетками, сывороточный IgA не зона IgA на арбитрей через лимфоциты, поэтому он обнаруживается в крови плода. Секреторный IgA состоит из димера, соединенного J-цепью, и имеет секреторный компонент, защищающий молекулу от протеолитических ферментов. Секреторный IgA является основным секреторным иммуноглобулином, содержащимся в секретах организма, таких как слюна, слезы, молоко, назальное выделение, трансбронхиальная слизь и секрет желудочно-кишечного тракта. Основными функциями секреторного IgA является связывание микроорганизмов на поверхности слизистой оболочки, затормаживание внутриклеточного пути микроорганизмов и инициация воспалительных реакций. Особо важную роль он играет в защите от инфекций респираторной, мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта.

Изменение концентрации иммуноглобулинов в сыворотке можно классифицировать следующим образом:

- Гипоиммуноглобулинемии – пациенты с дефицитом секреторного IgA чаще страдают от инфекций стенотных, слепых и аутоиммунных заболеваний. Пациенты, у которых отсутствует IgA, чаще страдают от ревматоидных заболеваний и лимфомы.
- Поликлональные гиперглобулинемии – высокие значения наблюдаются при хронических заболеваниях печени, хронических инфекциях (особенно мочевыделительного тракта и респираторной системы), новообразованиях разных отделов гастроинтестинального тракта, воспалительных заболеваниях кишечника, некоторых иммунодефицитных состояниях, таких как синдром Вискотта-Олдрича и ревматоидный артрит.
- Моноклональные гиперглобулинемии – например, при множественной IgA-миеломе.

Принцип определения

При добавлении пробы с буфером R1 и раствору антисывороток R2, человеческий IgA специфично реагирует с антителами против человеческого IgA, с образованием иммунных комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации IgA в пробе.

Состав

Концентрация в реакционной смеси:

Трис-буфер (pH 7,2)	50 ммоль/л
Полиэтиленгликоль 6000	3,5%
Козьи антитела к IgA	Зависит от титра
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реактивами.
Во избежание попадания аммиакосодержащих соединений после слива использованного реактива промывайте аналитические трубы водой.
Отработанные реакционные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

Необходимый материал

Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).
В сыворотке и плазме IgA стабилен в течение 8-ми месяцев при температуре хранения 2-25 °C.
Не следует проводить измерения в очень липемических пробах.

Проведение анализа

См. Руководство Beckman Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.
Есть программы для индивидуального исследования, при которой используются меньшие объемы проб.
Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования.

Калибровка

Мультикалибратор №1 белка сыворотки Serum Protein Multi-Calibrator ODR3021.
Значения калибратора для IgA прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной федерации по клинической химии).
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.
Новую калибровку необходимо внешнему проверить – последовательно выбрать в меню Results (Объемное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу за после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки (TA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хороший лабораторный практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от паспортного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании нескольких измерений на

установленных правилах. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих приемлемых интервалов, приводимых в контрольных спецификациях.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.
Каждой лаборатории следует разработать планы действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Референсные значения[4]

Взрослые 0,7–4,0 г/л (70–400 мг/дл)

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

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,1–7,0 г/л (10–700 мг/дл).

Воспроизводимость

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, г/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
1,82	0,01	1,41	0,03	3,38
2,60	0,04	1,52	0,09	3,85
4,79	0,10	2,15	0,19	4,01

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,01 г/л.
Это значение определяется как наименьшее измеренное значение IgA, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении значения в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При применении данного диагностического набора результатов для определения IgG на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения IgA использовались СМОК-пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,923x + 0,161	r = 0,999	n = 111	Ожидаемый диапазон = 0,32–4,64 г/л

Влияющие факторы

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

Липемия:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1500 мг/дл
Ревматоидный фактор:	Влияние менее 10% при значениях ревматоидного фактора до 600 МЕ/мл

Подробную информацию об влияющих факторах можно найти в справочнике Young.[5]

Ограничения

Данный метод исследования был оптимизирован для снижения риска проявления эффекта прозоны при чрезмерно высоких концентрациях иммуноглобулинов. Тем не менее, в качестве меры предосторожности рекомендуется проводить дополнительное исследование методом электрофореза проб пациентов с предполагаемой гиперглобулинемией.
Пробы с очень высокой концентрацией IgA (>100 г/л поликлональные) могут быть причиной ложно низких результатов без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробе.
Если высокие результаты IgA сопровождаются флагом «F» или комбинацией флагов «F» и «Z», пробу следует развести физиологическим раствором и повторить измерение.
Для проб с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены ложные результаты.

Сноски в многоязычных листах

#	Определяется пользователем
■	Значение, установленное в анализатора по умолчанию.
1	Serum Protein Multi-Calibrator, номер по кат. ODR3021.
*	Значения установлены для единиц СИ (г/л). Для работы в единицах мг/дл, значения следует умножить на 100.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Immunoglobulins [g]. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:687-878.
2. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company,1995:364-367.
3. Ehrenreich, Hell W, Schmitt Y, Tepler G, Wieser H, Zawta B, et al. Use of antiseragents in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.36pp.
4. Bauthier S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1998;22:145-162.
5. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

С-реактивный белок
(CRP)

OSR61167	4 x 30 мл	R1
	4 x 48 мл	R2

Назначение

Количественное определение С-реактивного белка (С-РБ) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Данный метод используется для выявления и оценки инфекции, повреждения тканей, воспалительных состояний и связанных с ними заболеваний. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]

С-реактивный белок (С-РБ) является одним из наиболее чувствительных маркеров острого воспаления. С помощью набора реагентов Beckman Coulter CRP возможно измерение концентраций С-РБ в диапазоне 4–480 мг/л. Однако, в связи с низкой специфичностью С-РБ и значительной его межиндивидуальной вариацией, необходимо с большой осторожностью подходить к интерпретации данных с учетом получаемых ранее значений и уровня содержания в сыворотке других маркеров.

Концентрация С-реактивного белка может резко увеличиваться после инфаркта миокарда, в ответ на результаты травмы, инфекции, воспаления, хирургического вмешательства или роста злокачественной опухоли.[1,2]

Повышение С-РБ наблюдается в течение 24–48 часов и может достигать уровней, превышающих норму в 2000 раз.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 и R2, содержащему латексные частицы, С-РБ специфически реагирует с антителами против человеческого С-РБ, покрывающими латексные частицы, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации С-РБ в пробе.

Состав

Концентрация в рабочей смеси	
Трис-буфер	200 ммоль/л
Латексные частицы, покрытые анти-С-РБ антителами человека	< 0,5% вес./об.
Консервант	< 0,1% вес./об.

Общие предосторожности

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

Во избежание возможного отложения вещества, содержащего соединений после слива нерастворенного реагента промывайте капиллярные трубы водой.

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

Паспорт безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.

Подготовка реагента

Реагенты R1 готов к использованию и непосредственно может быть установлен в анализатор. Реагенты R2 перед установкой в анализатор необходимо перемешать, перевернувшись флакон 5 - 10 раз. Эту процедуру повторяйте ежедневно.

Хранение и стабильность

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

Используемый материал

Сыворотка, плазма (ЭДТА или Li-гепарин). В сыворотке и плазме С-РБ стабилен в течение 2-х месяцев при температуре хранения 2-8 °С и в течение 11 дней - при 15-25 °С[3]

Процедура анализа

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

Калибровка

CRP Calibrator, кат. № ODC00032

Значения калибратора для С-РБ прослеживаются до стандарта ERM®-DA 470 IFCC (Международной Федерации Клинической Химии)

Калибровку следует проводить при следующих условиях:

Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Новую калибровку необходимо внешнему проверить. Сразу за после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016), или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

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

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

При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.
Обратите внимание на то, что замыкание аналитов в контрольных материалах, производимых компанией Beckman Coulter, могут не совпадать с серийным номером. Причиной этого в использовании материалов не человеческого происхождения.

Расчет

Анализатором Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывает концентрацию C-PB в каждой пробе.

Референсные значения[4]

Сыворотка (взрослые) Верхний предел – 5 мг/л

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

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 4–480 мг/л.

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерении на анализаторе AU680 3-х аликвотных пулов в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мг/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
5,51	0,28	2,08	0,40	4,20
198,28	0,58	0,94	1,46	1,34
334,59	3,01	0,90	6,00	1,87

Чувствительность
Нижний предел чувствительности для C-PB, с использованием реагентов с шт.№ OSR61167, составляет 6 1 мг/л. Данное значение было получено в соответствии с протоколом CLSI EP17-A

Корреляция
Использовались сыворотки пациентов при сравнении данного набора реагентов для определения C-PB OSR61167 на анализаторе AU2700 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения C-PB. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

y = 1,01x + 0,431	r = 0,9991	n = 197	Диапазон значений в пробах	4–480 мг/л

Влияющие факторы
В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:
Интерфериенты: Влияние менее 10% при значении билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз: Влияние менее 5% при значении гемоглобина до 6 г/л
Липемия: Влияние менее 5% при значении липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

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

Ограничения

Гетерофильные антитела в пробах могут быть причиной ложно завышенных результатов.
В пробах с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены аномальные результаты.
Для проб с очень высокой концентрацией C-PB (> 750 мг/л) могут быть получены ложно низкие результаты без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробах.
В очень редких случаях гемоглобины, особенно мономерными (gM (макроглобулинемия Вальденстрема), может быть причиной недостоверных, нестабильных результатов.

Описан в лекарственных листах

δ Определяется пользователем
† CRP Calibrator, шт. № COC00032.
* Значения установлены для единиц мг/л.

= Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Wilcher J. C-reactive protein (CRP). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:700-708.
2. Grant GH, Silverman LM, Christenson RH. Amino acids and proteins. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia WB Saunders Company, 1987:334pp.
3. Ehret W, Hell W, Schmitt Y, Töpler G, Villaar H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:25pp.
4. Beckner S, Dati F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1999;20:146-152.
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

	CK-MB	
OSR61166	2 x 22 мл	R1-1
	2 x 4 мл	R1-2
	2 x 6 мл	R2

Назначение

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

Клиническое значение[1,2,3]

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

Определения СК используются в диагностике и лечении инфаркта миокарда, а также является наиболее чувствительным маркером повреждения миокарда. Активность КК увеличивается при ожоге и регенерации мышц, поэтому ее уровень повышен при большинстве миопатий, таких как мышечная дистрофия Дюшена, а при состояниях, связанных с мышечным неврозом, таких как острый некроз скелетной мускулатуры, уровень общей СК может увеличиваться при заболеваниях центральной нервной системы, таких как синдром Рейеа, при которых 70-кратное увеличение активности СК уменьшает не тяжесть инфаркта.

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

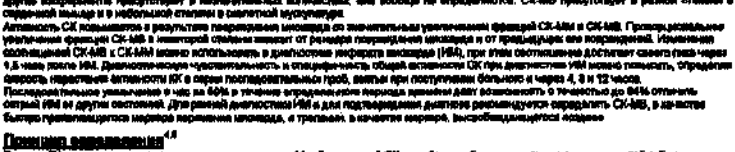
Активность СК повышается в результате повреждения миокарда со значительным увеличением фракций СК-ММ и СК-МВ. Пропорциональное увеличение фракции СК-МВ в некоторой степени зависит от размера повреждения миокарда и от предшествующего его повреждения. Изменения соотношений СК-МВ к СК-ММ можно использовать в диагностике инфаркта миокарда (ИМ), при этом соотношение достигает своего пика через 1,5 часа после ИМ. Диагностическая чувствительность и специфичность общей активности СК при диагностике ИМ можно повысить, определяя скорость нарастания активности КК в серии последовательных проб, взятых при поступлении больного и через 4, 8 и 12 часов.

Последовательное увеличение в час на 50% в течение определенного периода времени дает возможность в точности до 94% отличить острый ИМ от других состояний. Для ранней диагностики ИМ и для подтверждения диагноза рекомендуется определять СК-МВ, в качестве быстро нарастающихся маркеров повреждения миокарда, а тропонин, в качестве маркера, высвобождающегося позднее.

Принцип определения[4,5]

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

Схема реакции[6]



Состав

Концентрация в реакционной смеси

Имидазольный буфер pH 6,7)	100 ммоль/л	Диаденозинпентафосфат	0,01 ммоль/л
Гексокиназа (ГК)	≥ 4,0 кЕд	ЭДТА	2,0 ммоль/л
НАДФ	2,0 ммоль/л	Глюкоза	2,0 ммоль/л
Г6Ф-ДГ	≥ 2,0 кЕд	Креатинфосфат	30 ммоль/л
АДФ	2,0 ммоль/л	N-ацетилцистеин	0,2 ммоль/л
Ацетат магния	10 ммоль/л	Активатор	20 ммоль/л
АМФ	5,0 ммоль/л	Антитела к М-субъединице КФК	Вариирует
		Консервант	

Общие предупреждения

Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

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

Меры безопасности:

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

Во избежание возможного образования азидосодержащих соединений после очистки неразбавленного реагента промывайте канализационные трубы водой.

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Подготовка реагента

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

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

Хранение и стабильность

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

Используемый материал

Рекомендуется использовать сыворотку. Не используйте гемолизированные, липемичные и мутные пробы. После взятия крови следует дождаться образования сгустка и отделить сыворотку от сгустка с целью минимизации гемолиза и загрязнения пробы ферментами из эритроцитов. CK/CK-MB стабильны в закупоренном от света месте в течение 7 дней при температуре хранения 2-8 °С и в течение 2 дня - при 20-25 °С и до 1 года при -20 °С.[5,6,7]

Для исследований можно использовать и гепаринизированную плазму без следов гемолиза. Но при использовании плазмы наблюдаются непредсказуемые изменения скорости реакции, что является причиной искаженных результатов измерения.[8] Не рекомендуется использовать плазму с ЭДТА, оксалатом или цитратом.

Процедура анализа

См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для измерения типа пробы.

Калибровка

Измерения проводятся в режиме MB. Для получения корректных результатов, для каждого анализатора следует установить специфическое значение MB фактора. Для этого следует провести в режиме AB 5 отдельных калибровок, используя для каждой новой калибратор CK-MB Calibrator (арт.№ COR300341). Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру необходимо выполнить для каждого круга реакт. Контроль качества следует измерить непосредственно после новой калибровки.

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

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

Этот метод стандартизирован по референсному методу IFCC для общей КК с добавлением активатора, ручного измерения и расчета с учетом значения коэффициента молярной экстинкции ε.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки CK-MB Control Level 1 (CK-MB уровень 1, кат.№ COR300335) и Level 2 (уровень 2, кат. № COR300336) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается на каждодневное измерение минимум 2 проб: материалов и после проведения калибровки.

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

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

Обратите внимание на то, что значения анализов в контрольных материалах, на предназначенных для анализаторов Beckman Coulter серии AU могут не совпадать с паспортными номерами. Причина этого в использовании контрольных материалов на человеческом происхождении.

Расчет

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

Референсные значения

Взрослые (37°С) < 24 Е/л (0,4 нкат/л)[2,4]

Инфаркт миокарда: с высокой вероятностью повреждения миокарда можно говорить при наблюдении следующих критериев.[2]

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

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

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

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

Специфические характеристики

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

Линейность

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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

n = 80	Внутри серии		Общая	
Средняя активность, Е/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
17	0,89	4,03	0,88	5,05
88	0,85	0,75	0,90	1,16
184	1,04	0,64	1,78	0,90

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 5 Е/л.
Это значение определяется как минимальное измеряемое значение активности CK-MB, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении анализа в пробе без исследуемого вещества.

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

y = 1,08x + 2,267	r = 1,000	n = 193	Диапазон значений в пробах: 12–

Влияющие факторы
В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:
Интерферирует: Влияние менее 10% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Липемия: Влияние менее 20% при значениях липидов (Интралипид®) до 900 мг/дл

Подробную информацию по влиянию факторов можно найти в справочнике Young.[9]

Ограничения
Макро-СК является атипичной формой СК и состоит из иммуноглобулиновых комплексов нормальных изоферментов. При электрофорезе она находится между ММ и МВ и обнаруживается, в основном, у пожилых женщин. Клинического значения не имеет, но ее наличие может быть причиной ложно завышенных результатов. При подозрении на влияние макро-СК ее присутствие следует подтвердить с помощью электрофореза.
В очень редких случаях, гаммопатии, особенно моноклональные IgM (макроглобулинемия Вальденстрема), может быть причиной неверных результатов.
Для ингибирования адениллатинкиназы в реагенте имеются рекомендованные ингибиторы AMP/ApPA, но т.к. ингибирование никогда не может быть осуществлено на все 100%, остаточная активность этого фермента может занижать активность CK-MB.
Ингибирующая способность антител к CK-M > 99,75% при активности CK-MM до 2000 Е/л и 90% при активности – до 5000 Е/л. В редких, где общая активность СК больше 5000 Е/л, измерение КС-МВ следует проводить с предварительным разведением для обеспечения адекватного процесса ингибирования CK-M.

Символы в протокольных листах
a Определяется пользователем
* Значения устанавливаются для единиц «Е/л». При работе с единицами «кат/л», значения следует разделить на 60
§ Только для АВ режима калибровок.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thygesen K, Alpert JS et al. Myocardial infarction redefined-A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. JACC 2000;36:959-969.
2. Stein W. Creatine kinase (total activity). Creatine kinase isoenzymes and variants. In:Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 6th ed. 1998;71-79.7 6th ed. 2005 in German.
3. More DW, Henderson RA. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999;867-892.
4. Wätzburg U, Henrich H, Lang H. Bestimmung der Aktivität von Kreatinkinase MB im Serum unter Verwendung inhibierender Antikörper. Klin Wschr 1978; 54:357-360.
5. Fabiani F, Franck PFH, Gella F-J et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C. Clin Chem Lab Med 2002; 40:835-42.
6. Horder M, Elser R, Gerhardt W, Mathieu M, Sampson E.J. International Federation of Clinical Chemistry, Scientific division committee on enzymes: Approved recommendation on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 7. IFCC method for creatine kinase. Appendix A. Eur J Clin Chem Biochem 1991;29(7):435-58
7. Guder WG,Narayanan S, Wisser H, Zawta B. The Quality of Diagnostic Samples In: Samples: From the Patient to the Laboratory. Weinheim; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA, 3rd ed. 2003.
8. Kalkkio V, Hannimen KF, Laino A, Pulkki K, Pelola O, Niemi V et al. Generation of reference values for cardiac enzymes from hospital admission laboratory data. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1994;32:789-88.
9. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

BECKMAN COULTER.

D-ДИМЕР
(D-DIMER)

OSR60136	2 x 12,5 мл	R1
	2 x 12,5 мл	R2

Назначение
Количественное определение D-димера в низких уровнях иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2,3]
Расщепление плазменной петлевидных связей в фибриногене приводит к образованию продукта деградации фибриногена, антигенного D-димер. Т.к. D-димер попадает в кровеносное русло в процессе фибринолитического процесса, его измерение вместе с высокомолекулярными олигомерами, содержащими олиготы D-димера, может использоваться для выявления ненормальной активности фибринобразующих и лизиса. Повышение уровня D-димера, может наблюдаться при различных клинических условиях, связанных с разрушением фибрина, включая тромбоз глубоких вен, embolиях легких и синдром внутрисосудистого свертывания (ДВС). D-димер в основном используется в качестве негативного прогностического теста.

Принцип определения
При добавлении пробы к буферу R1 и латексной суспензии R2, D-димер специфично реагирует с антителами против человеческого D-димера, иммобилизованными на латексные частицы с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция рассеянной смеси пропорциональна концентрации D-димера в пробе.

Компоненты
Трис/HCl
NaCl
Белый сывороточный альбумин
Латексные частицы, покрытые моноклональными (мышиными) антителами к D-димеру человека
Консервант

Общие предосторожности
Предупреждения об опасности и сообщения о рисках
R28 Высокотоксичен при проглатывании.
R32 При контакте с кислотами выделяется высокотоксичный газ.
R36/37/38 Раздражающе действует на глаза, органы дыхания и кожу
R50/53 Высокотоксичен для водных организмов, может длительно неблагоприятно воздействовать на водную окружающую среду.

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения свёрдосодержащих соединений, после слива реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт Безопасности может быть предоставлен профессиональным пользователям по запросу.
Биологический материал человеческого происхождения, был протестирован на наличие Anti-HCV, HbsAg и Anti-HIV ½ как сыворотка данного дилера в соответствии с применением методов, одобренных FDA, и признан негативным. Т.к. ни один из существующих методов не может гарантировать отсутствие инфекционных агентов. В биологических жидкостях человека, в растворах, полученных на основе данных жидкостей, следует обращаться как с потенциально инфекционным материалом.

Подготовка реагента
Реактивы готовы к использованию и могут быть сразу установлены в анализатор. Перед установкой реагента R2 перемешайте его. Эту процедуру надо проводить ежедневно.

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

Исследуемый материал[4]
Цитратная плазма. В плазме D-димер стабилен в течение 4-х дней при температуре хранения 2-8 °C и 6-ти месяцев – при температуре -20°C. Можно использовать Li гепарин. В этом случае проба не разводится, как с цитратом. Поэтому значения D-димера на 10% выше, чем в цитратной плазме.
Используйте неразведенные пробы.

Процедура анализа
См. Руководство Reagent Guide и соответствующую инструкцию для конкретного типа пробы.
Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Check». См. программу программирования.

Калибровка
Калибратор D-Dimer (D-димер), кат. № OCR2033
D-димер можно калибровать с другим калибратором, значения которого выражены в мкг FEU/мл.
Калибровку следует повторять либо каждым 30 дней, либо после:
Смены номера серии реактивов или существенного изменения значений контролей;
Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.
Новую калибровку необходимо визуально проверить – последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу за после калибровки следует провести контроль качества

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Контроль качества

Можно использовать готовые контроли D-Dimer (D-димер) (кат. № OOXX0029) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества лимитирующих факторов, причем, каждой лабораторией критерий считается не среднее измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

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

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

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию D-димера в данной пробе.

Референсные значения*

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

При постановке диагноза результаты следует рассматривать вместе с историей болезни пациента, результатами его клинического обследования.

Замечания: Определение Д-Димера зависит от используемого оборудования и полученные значения, с использованием диагностических наборов других фирм, могут значительно различаться. Каждая лаборатория должна определить референсный диапазон для популяции, для определённых реагентов и анализатора, соответственно.

Использование D-димера для оценки вероятности тромбообразования в клинической практике

Значение диагностического набора D-димера для исключения тромбообразования (VTE) было оценено в клиническом исследовании на 249 пациентах. В пробах пациентов, с подозрением на наличие тромбообразования, D-димер определялся с помощью диагностических наборов D-димера. В пробах пациентов, с подозрением на наличие тромбообразования, D-димер определялся с помощью диагностических наборов.

Результаты оценивались с использованием cut-of концентрации D-димера, равной 0.5 мкг FEU/мл. При этом результаты < 0.5 мкг FEU/мл оценивались как отрицательные, а значения > 0.5 мкг FEU/мл – как положительные. Они приведены в следующей таблице:

n	Чувствительность, % (95% доверительный интервал)	Специфичность, % (95% доверительный интервал)	Негативных прогностических значений (NPV), % (95% доверительный интервал)
249	99,6 (97,8–99,9)	42,7 (35,6–49,9)	99,6 (97,8–99,9)

Эти данные получены на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Данные полученные в других лабораториях могут отличаться от этих значений.

ДИ = Доверительный интервал

Результаты оценивали и сравнивали с теми, полученными, с использованием диагностических наборов BioMerieux Vidas с использованием ROC-анализа (Receiver Operating Characteristics). Полученные результаты представлены в нижеприведенной таблице.

n = 249	Анализ (n) Отсутствует 189 / Присутствует 49

Тест	Area	95%-ный ДИ	CO
Vidas мкг FEU/мл	0,87	0,82–0,92	0,025
Beckman Coulter мкг FEU/мл	0,87	0,82–0,92	0,026

CO = Систематическая ошибка

В статье Altman и Bland в British Medical Journal за 1994 г. было отмечено, что «Результаты, полученные в одном исследовании, как правило, не могут сравниться с теми из результатов другого исследования.[7] Это очень затрудняет прямое сравнение NPV результатов.

Специфические характеристики

Данные, приведённые в этом параграфе, получены при измерении на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Характеристики проведённых тестов в вашей лаборатории могут отличаться от приведённых.

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 0,25–8 мкг FEU/мл. Пробы, в которых значения D-димера превышают предел линейности, разводить не следует, а результат следует сообщить как > 8 мкг FEU/мл.

Условия для прозоны применяются при использовании реагентов OSR60135.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640, AU400 и AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

AU640:

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкг FEU/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,29	0,01	3,80	0,02	6,14
0,55	0,02	4,22	0,04	7,95
0,89	0,04	4,08	0,07	8,02

AU400:

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкг FEU/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,28	0,02	6,12	0,03	9,44
0,57	0,02	3,21	0,05	7,96
0,98	0,03	3,55	0,16	2,46

AU2700:

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкг FEU/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,29	0,01	4,42	0,02	6,17
0,54	0,01	2,56	0,02	4,44
0,10	0,03	0,42	0,16	2,62

Чувствительность

Нижний предел чувствительности:

Анализатор	Нижний предел чувствительности (мкг FEU/мл)
AU640	0,06
AU400	0,06
AU2700	0,03

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения D-димера OSR60135 на анализаторе AU640 с другим измеряемым доступным набором реагентов для определения D-димера использовались плазмы пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,010x + 0,079	r = 0,998	n = 104	Диапазон значений в пробах 0,28–7,63 мкг FEU/мл

Влияющие факторы

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

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

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

Липемия: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 700 мг/дл

Ревматоидный фактор: Влияние менее 10% при значениях ревматоидного фактора до 100 МЕ/мл

Гепарин: Влияние менее 10% при значениях гепарина до 1,5 МЕ/мл

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

Ограничения*

Данный метод исследования был оптимизирован для снижения риска проявления эффекта прозоны при чрезмерно высоких концентрациях D-димера. Эффект прозоны может наблюдаться при очень высоких концентрациях D-димера(>200 мкг FEU/мл), сопровождающих тяжелую тромбозу. В таких случаях некорректно низкие результаты без появления фибрин «Z», обусловленные избытком антигена в пробе.

В очень редких случаях гаммапатии, особенно моноклональных IgM (макроглобулинемии Вальденстрема), может быть причиной недостоверных, нестабильных результатов.

В пробах, содержащих гетерофильные антитела, могут наблюдаться поликлональные результаты.

Для проб с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены атипичные результаты.

Символы в прилагаемых листах

\# Определяется пользователем

* Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Калибратор D-Dimer (D-димер), кат. № OOR2033.

* Значения установлены для единиц мкг FEU/мл.

БИБЛИОГРАФИЯ

Budzynski AJ, Marder VJ, Parker ME, Shamen P, Brizuela BS, Olexa SA. Antigenic markers of fragment DD, a unique plasmic derivative of human crosslinked fibrin. Blood 1979;54:794-804.

Gaffney PJ, Bresher M. Subunit structure of the plasmin-induced degradation products of crosslinked fibrin. Biochem Biophys Acta 1973;295:306-313.

Wakai A, Gleason A, Winter D. Role of D-Dimer Testing in Emergency Medicine. Emerg. Med J. 2003; 20:319-325.

Guder, WG, Ehret W, Hall W, Schmitt Y, Taylor G, Wieser H, Zawta B. et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2. 2002.

Данные в файле, имеющиеся в Beckman Coulter Biomedical Ltd.

Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.

Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 2: Predictive values. BMJ. 1994; 309: 102.

Selby C. Interference in Immunoassay. Ann Clin Biochem 1999; 36:704-721.

CE

BECKMAN COULTER.

ТРИГЛИЦЕРИДЫ
(TRIGLYCERIDE)

OSR60118	4 x 28 мл	R1
	4 x 5 мл	R2
OSR61118	4 x 60 мл	R1
	4 x 12,5 мл	R2

Назначение
Колориметрический фотометрический тест для количественного определения триглицеридов в сыворотке или плазме человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]
Определение триглицеридов используется в диагностике и лечении больных с острыми и хроническими панкреатитами, сахарным диабетом, нефрозом, механической билиарной обструкцией и другими заболеваниями, затрагивающими метаболизм липидов, а также различными эндокринными заболеваниями.
В клинической практике исследование триглицеридов используется для классификации врожденных и метаболических нарушений липидного обмена, а также для выявления факторов риска атеросклероза и ишемической болезни сердца.

Принцип определения[3,4,5]
Определение триглицеридов при использовании реактивов Olympus основано на ряде сопряженных ферментативных реакций. Триглицериды пробы гидролизуются смесью микробных липаз с образованием глицерина и жирных кислот. Глицерин в свою очередь фосфорилируется глицерокиназой (ГК) в присутствии АТФ с образованием глицерин-3-фосфата.
Глицерин-3-фосфат окисляется молекулярным кислородом в присутствии глицерофосфатоксидазы (ГФО), что приводит к образованию пероксида водорода и дигидроксиацетонфосфата. Перекись водорода используется в реакции окислительного сопряжения п-хлорофенола и 4-аминоантипирина (4-ААП), катализируемого пероксидазой (ПО) и приводящего к образованию красителя, который измеряется при 550/600 нм. Значение абсорбции при 550/600 нм прямо пропорционально концентрации триглицеридов в пробе.

Схема реакции

Триглицериды + 3 H_2O	$\xrightarrow{\text{Липаз}}$	Глицерин + 3 Жирные кислоты
Глицерин + АТФ	$\xrightarrow{\text{ГК, } Mg^{2+}}$	Глицерин-3-фосфат + АДФ
Глицерин-3-фосфат + O_2	$\xrightarrow{\text{ГФО}}$	Дигидроксиацетонфосфат + H_2O_2
H_2O_2 + 4-ААП + MADB	$\xrightarrow{\text{ПО}}$	Голубой краситель + OH^- + 3H_2O

Состав
Концентрация в реакционной смеси.

Буфер PIPES (pH 7,6)	50 ммоль/л	Липазы	1,5 кЕд (26 мкмоль/л)
Mg^{2+}	4,8 ммоль/л	Глицерокиназа	0,5 кЕд (6,3 мкмоль/л)
MADB	0,25 ммоль/л	Пероксидаза	0,85 кЕд (10,3 мкмоль/л)
4-Аминоантипирин	0,6 ммоль/л	Аскорбатоксидаза	1,49 кЕд (24,6 мкмоль/л)
АТФ	1,4 ммоль/л	Глицерин-3-фосфатоксидаза	1,49 кЕд (24,6 мкмоль/л)
Консервант			

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения азидосодержащих соединений после слива использованного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.

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

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

Исследуемый материал[1]
Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).
В качестве антикоагулянта не используйте фторид, цитрат или оксалат.
Не следует проводить измерения в интерлипидных пробах.
Не используйте вакуумные системы для взятия проб с разделителем, покрытым гидрогелем.
В сыворотке и плазме триглицериды стабильны в течение 7 дней при температуре хранения 2-8°C и 2 дня – при 15...25°C.[1]

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Калибровка

System Calibrator (кат. № 86300)

Значения калибратора для триглицеридов прослеживаются до референсного метода масс-спектрометрии с изотопным разведением

Калибровку следует проводить через каждые 30 дней или при следующих условиях:

Смены серийного номера реактивов или существенного изменения значений контролей.

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Контроль качества

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

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

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

При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или аномальных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

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

Расчет

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

Референсные значения[8]

Нормальные	< 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
Погранные значения	1,70–2,26 ммоль/л (150–199 мг/дл)
Повышенные	2,26–5,64 ммоль/л (200–499 мг/дл)
Очень высокие	≥ 5,65 ммоль/л (500 мг/дл)

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации триглицеридов 0,1–11,3 ммоль/л (10–1000 мг/дл)

Следует запрограммировать параметры проверки пробы, которые приведены в программных листах.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640, 3-х разворотных пунктах в течение 20-ти дней.

n = 80	Внутри серии		Общая	
Средняя значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,47	0,01	1,06	0,01	1,76
4,28	0,03	0,72	0,04	1,09
10,20	0,08	0,79	0,15	1,46

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640, составляет 0,01 ммоль/л.

Эти значения определяются как наименьшие измеренные значения триглицеридов, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти холостых измерениях анализа в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного набора реагентов для определения триглицеридов OSR61116 на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения триглицеридов использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,999x – 0,006	r = 1,000	n = 101	Диапазон значений в пробах 0,86–10,86 ммоль/л

Влияющие факторы

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

Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 5% при значениях аскорбиновой кислоты до 30 мг/дл
Билирубин:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 5 г/л

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

Ограничения

Примечание: Ферментативный метод с использованием глицерин-3-фосфатдегидрогеназы для определения триглицеридов сильно подавлен негативным влиянием в пробе с патологически высокими уровнями триглицеридов.[4] Несмотря на то, что такие пробы визуально определяются как высоко липемичные (уровень триглицеридов в них обычно превышает 20 ммоль/л), результат исследования может быть полно занижен и не выходить за пределы линейности метода. Для выявления таких проб при измерении на анализаторах Olympus предусмотрена процедура проверки параметров результатов (Data Check Parameters). Если кинетическая реакция сначала на подобных образцах в повышенных триглицеридах не проходит этой проверки, результат исследования помечается знаком (F, Z, @ или &).

Сильно липемичные пробы при редких случаях могут не попасть под эти проверочные параметры, тогда следует разнести: 1 часть образца добавить к 4 частям физиологического раствора, а полученный результат следует умножить на 5.

Для компенсации свободного глицерина из значений триглицеридов следует вычитать 0,11 ммоль/л (10 мг/дл). На такие корректировки относится только у здоровых пациентов. Некоторые заболевания, например, диабет или патологии печени, могут непропорциональ высокими значениями свободного глицерола.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Символы в прилагаемых листах

Стандартные калибраторы.

• Экстракт, реактивы/ферменты в лиофилизате по указанным.

T System Calibrator (кат. № 65340)

* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами мг/дл, значения следует умножить на 88.5.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995: 910-911.
2. Rosen HF. Lipid metabolism. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics: Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:149-171.
3. Jacobs NJ, Van Denmark PJ. Arch Biochem Biophys 1960;88:250-255.
4. Kedziorski LK, Lindner WW. Alpha-glycerophosphate oxidase in streptococcus faecalis. F 24. J Bacteriol 1968; 95:1063-1069.
5. Trinder P. Ann Clin Biochem. 1969; 6:24-27.
6. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-2497.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. AACC. 5th ed. AACC Press. 2000.
8. Shephard MD, Whiting MJ. Falsely low estimation of triglycerides in lipemic plasma by the enzymatic triglyceride method with modified Trinder's chromogen. Clin Chem 1998; 38:235-328.
9. Guder, WG, Ehret W, Hell W, Schmitt Y, Tögel G, Waser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood plasma and serum samples. WVCHOB.LABdoc.1 Rev 2. 44pp.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

КАЛЬЦИЙ ARSENAZO III
(CALCIUM ARSENAZO III)

OSR89117	4 x 15 мл	R1
OSR89117	4 x 20 мл	R1

Назначение

Колориметрический фотометрический тест для количественного определения общего кальция в сыворотке, плазме или моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1]

Измерения кальция используются для диагностики и лечения заболеваний паращитовидной железы, различных костных заболеваний, хронических заболеваний почек, мочекаменной болезни и тетании (проявляется мышечных сокращений или спазмов).
Общий кальций сыворотки состоит из трех фракций: свободный или ионизированный кальций (50%), кальций, связанный белками, большая часть которого связана с альбумином, а меньшая с глобулином (45%) и кальций, входящий в состав комплексов, например, фосфатных, цитратных и бикарбонатных (5%). Физиологическое влияние значений фракций является ионизированный кальций, однако его трудно исследовать непосредственно. Его концентрацию можно оценить по содержанию общего кальция и pH крови, от которого в большей степени зависит уровень ионизированного кальция. Ионы кальция играют важную роль при передаче нервных импульсов, являются кофакторами в ряде ферментных реакций, необходимы для поддержания нормальной сократимости мышц и процесса свертывания крови. Значительное снижение концентрации ионов кальция приводит к тетании мышц. Концентрация ионов кальция выше нормы вызывает нейромышечную возбудимость и приводит к мышечной слабости вместе с другими более серьезными симптомами.

Принцип определения[2,3]

Метод основан на реакции ионов кальция (Ca^{2+}) с Арсеназо III (2,2'-[1,8-дигидрокси-3,6-дисульфонафталин-2,7-бис(азо)-бифенил-4,4'-бис(мышьяковая кислота)]) с образованием комплекса, окрашенного в фиолетовый цвет. Изменение абсорбции в реакционной смеси регистрируется биохроматически при 660/700 нм. Увеличение абсорбции прямо пропорционально концентрации кальция в пробе. Магний не оказывает значительного влияния на определение кальция с использованием Арсенаго III.

Схема реакции

Ca^{2+} + Arsenazo III $\xrightarrow{pH\ 6.9}$ комплекс Ca-Arsenazo III (пурпурного цвета)

Состав

Концентрации в реакционной смеси:

Имидазол (pH 6,9)	
Арсенаго III	0,1–0,2%
Тритон X-100	
Консервант	

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отложения жирных соединений после каждого использованного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента

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

Хранение и стабильность

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

Исследуемый материал

Сыворотку или плазму (гепарин) надо немедленно отделить от клеточных элементов крови во избежание поглощения кальция эритроцитами. В качестве антикоагулянтов не используйте ЭДТА, цитрат натрия, фторид натрия и оксалат.[4]
Сыворотка и плазма стабильны в течение 3 недель при хранении при 2-8 °C и в течение 7 дней при 15-25 °C.[5]

Моча,[6] подкисленная 6М HCl. При сборе суточной мочи рекомендуется принятой стандартной процедурой.
Стабильность в моче в течение 4 дней при хранении при 2-8 °C и в течение 2 дней при 16-25 °C.[6]

Процедура анализа

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

Калибровка

Используйте калибратор System Calibrator (кат.№ 66300) для сывороточной плазмы и калибратор Urine Calibrator (кат. № ODC0035) для мочи.
калибратор для кальция, как для сыворотки, так и для мочи прослеживаются до стандартного референсного материала (SRM) 915B, уровня 1 Национального института стандартов и технологий (NIST). Повторную калибровку проводят в случае:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
Проведения профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки компании Beckman Coulter (кат. № ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
В качестве контроля для исследований в моче можно использовать контроли Bio-Rad Liquitrol Urine Chemistry Controls (кат. № 397 и 398) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от полученного значения. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих граничных интервалов, приведенных в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет

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

Референсные значения

Сыворотка, плазма[1] - взрослые	2,20–2,65 ммоль/л (8,8–10,6 мг/дл)
Сыворотка, дети 0–10 дней[7]	1,90–2,60 ммоль/л (7,6–10,4 мг/дл)
Сыворотка, дети 2–12 лет[7]	2,20–2,75 ммоль/л (8,8–10,8 мг/дл)

Моча[1]

Суточная моча	Двухчасовая порция мочи
Женщины: < 6,2 ммоль (250 мг)	Мужчины и женщины ≤ 0,37 ммоль/моль (0,2 г/г) креатинина
Мужчины: < 7,5 ммоль (300 мг)	
Мужчины и женщины ≤ 0,1 ммоль (4 мг)/кг массы тела	
Маленькие дети: 2,25 ммоль/ммоль (≤ 0,8 г/г) креатинина	

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

Специфические характеристики

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует значениям концентрации кальция 1–5 ммоль/л (4–20 мг/дл) для сыворотки и плазмы. Диапазон линейности соответствует значениям концентрации кальция 0–10 ммоль/л (0–40 мг/дл) для мочи.

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
1,61	0,01	0,57	0,02	0,96
2,52	0,02	0,65	0,03	0,96
4,19	0,02	0,49	0,04	0,94

Следующие результаты получены при измерении на AU2700 3-х пулов мочи в течение 20-ти дней.

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, ммоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
0,11	0,00	2,05	0,00	2,60
5,52	0,08	1,00	0,07	1,31
8,33	0,10	1,06	0,13	1,46

Чувствительность

Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU640 для сыворотки, составляет 0,01 ммоль/л.
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторе AU2700 для мочи, составляет 0,03 ммоль/л.
Это значение определяется как минимальное измеренное значение кальция, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении бланка в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения кальция в сыворотке OSR61117 на анализаторе AU640 с диагностического набора реагентов для определения кальция в сыворотке OSR61176 использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,003x + 0,016	r = 0,999	n = 195	Диапазон значений в пробах 1,03–3,83 ммоль/л

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения кальция в моче OSR61176 на анализаторе AU2700 с методом пламенной фотометрии использовались моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 1,000x + -0,038	r = 0,999	n = 84	Диапазон значений в пробах 0,59–9,82 ммоль/л

Влияющие факторы

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

Иктерическая:	Влияние менее 3% при значениях билирубина до 40 мкг/л или до 684 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 3% при значениях гемоглобина до 6,0 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях Интралипид® до 1000 мг/дл
Мутная:	Влияние менее 10% при значениях мутна до 4 ммоль/л

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

Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 3% при значениях аскорбата до 50 мг/дл
Мутная:	Влияние менее 3% при значениях мутная до 4 ммоль/л

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

Ограничения

Будьте внимательны при интерпретации результатов измерения кальция у пациентов, принимавших в течение предшествующих 24 часов контрастные вещества, содержащие гадолиний, особенно, если у этих больных снижена функция почек.[8,10,11] В таких случаях исследования

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

следует проводить с помощью нефотометрических методов, например, ионно-селективных или эмиссионной спектрометрии. Если нет возможности выполнить нефотометрические исследования, необходимо брать кровь до приёма контрастных веществ.

Список в прозрачных листах

Определяется при калибровке.
a Значение, устанавливаемое в калибраторе во заводе-изготовителе
† System Calibrator (арт. № 06300) / Urine Calibrator (арт. № CDC0325).
* Значения установлены для единиц СИ (ммоль/л). При работе с единицами старого значения следует умножить на 4.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Calcium (Ca). In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:231-241.
2. Bauer P.J. Affinity and stoichiometry of calcium binding by anions. In: Ayd Biochem Med.1:110-91-72.
3. Michaylova V, Konova P. Photometric determination of micro amounts of calcium with o-cresol-NI. Anal Chim Acta 1971;53:184-188.
4. Kazmierczak SC. Methods of analyte-calcium. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. St Louis: Mosby, 1996:890pp.
5. Ehret W, Hall W, Schmitt Y, Tepler G, Vilsen H, Smits G, et al. Use of Arsenazo(III) in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. VH-KKIL,A/998.1 Rev.2.28,40pp.
6. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation, and preservation of urine specimens, approved guideline, NCCLS Document GP16-A2, 2nd ed. Pennsylvania: NCCLS, 2001.
7. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994;1804pp.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.
9. Lin J, Idee JM, Port M, Dai A, Barthomeuf C, Robert M, et al. Interference of magnetic resonance imaging contrast agents with the serum calcium measurement technique using colorimetric reagents. J Pharm Biomed Analysis 1999;21:831-843.
10. Normann PT, Fagrus A, Sveland M. Interference of gadodiamide injection (OMNISCAN®) on the colorimetric determination of serum calcium. Scand J Clin Lab Invest 1998;58:421-426.
11. По сообщению, полученному компанией Beckman Coulter Biomedical Ltd от компании Amersham Health, Общая характеристика продукта OMNISCAN, июнь 1999 г.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

РФ (латекс)
RF Latex

OSR61108	4 x 24 мл 4 x 8 мл	R1 R2

Назначение
Количественное определение ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторы Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клинические значения[1,2]
Ревматоидный фактор - это антитела против шлейфных детерминант Fc-фрагмента IgG. Обычно это антитела класса IgM, но также могут быть IgG, IgA или IgE. Ревматоидный фактор определяется при ревматоидном артрите у 80% обследуемых при нефелометрическом исследовании и у 70-90% при внутрибольничном исследовании, где заболевание протекало тяжелее. Высокий РФ более специфичен для диагностики ревматоидного артрита и чаще встречается у больных с быстро прогрессирующей деструкцией суставов и у больных с присутствием симптомов, таких как подкожные ревматические узелки. Однако РФ является неспецифическим тестом, и положительный тест на РФ в низких титрах выявляется у 1-5% здорового населения и у 16-20% пожилых людей с другими хроническими заболеваниями. Положительный тест на РФ в различной частной форме наблюдается при аутоиммунных ревматических заболеваниях и при наследственных состояниях, например, системной красной волчанке, синдроме Сьогрена, подострых бактериальных эндокардите и других бактериальных инфекциях, инфекционном гепатите, хронических заболеваниях печени, хронических активных заболеваниях легких, паразитарных инфекциях и вирусных инфекциях.

Принцип определения
При смешивании пробы с буфером R1 и латексной суспензией R2, РФ специфически реагирует с человеческим IgG на латексных частицах, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации РФ в пробе.

Состав
Концентрация в реакционной смеси:

Глициновый буфер (pH 8,0)	170 ммоль/л
Латекс, покрытый человеческим IgG	< 0,5%
Консервант	0,09%

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Биологический материал человеческого происхождения, был протестирован на наличие Anti-HCV, HbsAg и Anti-HIV 1/2 как сыворотка одного донора в соответствии с принятыми методами, одобренными FDA, и признан неактивным. Т.к. ни один из существующих методов не может гарантировать отсутствие инфекционных агентов в биологических жидкостях человека, с растворами, полученными на основе данных жидкостей, следует обращаться как с потенциально инфекционным материалом.
Во избежание возможного отравления азидосодержащих соединений после слива неиспользованного реагента промывайте канализационные трубы водой.
Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Подготовка реагента
Реактив R1 готов к использованию и может быть непосредственно установлен в анализатор. R2 перед установкой в анализатор следует перемешать, перевернув флакон 5-10 раз. Эту процедуру надо повторить ежедневно.

Хранение и стабильность
Неоткрытые реактивы стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при хранении в анализаторе.

Биологический материал
Сыворотка и плазма (Li-Na-гепарин, Na-/K-ЭДТА и лимонная кислота).
Стабильна в сыворотке и плазме в течение:*
1 день при температуре 20...25°С
8 дней при температуре 2...8°С
3 месяца при температуре -20°С (избегайте повторного замораживания и оттаивания)

Перевод анализа
См. Руководство Reagent Guide и соответствующие инструкции для конкретного типа пробы.
Необходимо запрограммировать параметры в меню «Data Checks». См. программу программирования.

Калибровка
Калибратор RF Latex (РФ латекс), кат. № ODC0025.
Значения калибратора для РФ прослеживаются до международного референсного материала ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения), NIBSC 64/2.*
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смена серийного номера реактивов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.
Новую калибровку необходимо визуально проверить –последовательно выбрать в меню Routine (Обычное исследование) - Calibration Monitor (Мониторинг калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества
Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Bera (номера по кат. ODC0014, ODC0016 и ODC0018) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хороший лабораторный практический опыт включает ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от представленных значений. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неизменяемого измерения по установленным границам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в сопроводительных справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменениях значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать свои действия на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

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

Референсные значения[3,4]
Взрослые ≤ 14 МЕ/мл
Эти значения получены на основании исследования сывороток 144 субъектов.
Ожидаемые значения могут изменяться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, диеты и географического местоположения. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждой лаборатории следует определить собственные референсные значения.
В диагностических целях результаты измерения ферритина всегда нужно оценивать в совокупности с другой имеющейся информацией, например, историей болезни пациента, клиническим статусом и результатами других исследований.

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

Линейность
Диапазон линейности соответствует значениям концентрации 10–120 МЕ/мл.

Воспроизводимость
Следующие результаты получены при измерении на AU400, AU640 и AU2700 с использованием 4-х сывороточных пулов в течение 20-ти дней:

AU640:

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, МЕ/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
10,29	0,38	3,72	0,77	7,51
20,08	0,45	2,24	0,79	3,94
73,67	0,75	0,97	2,04	2,66
114,81	0,93	0,81	2,87	2,50

AU400:

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, МЕ/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
9,90	0,36	3,67	0,61	6,11
20,21	0,27	1,36	0,60	2,96
78,71	0,54	0,69	1,49	1,79
117,66	0,81	0,67	1,30	1,11

AU2700:

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, МЕ/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
9,89	0,46	4,63	0,73	7,39
19,74	0,47	2,39	0,64	3,25
75,27	0,47	0,62	0,88	1,16
112,93	0,98	0,87	1,24	1,10

Чувствительность
Нижний предел чувствительности, установленный на анализаторах:

Анализатор	Нижний предел чувствительности (МЕ/мл)
AU2700	1,28
AU640	1,42
AU400	2,22

Эти значения определяются как наименьшее измеренное значение РФ, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения для 20-ти кратного измерения аналита в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция
При сравнении данного набора реагентов для определения РФ OSR61108 на анализатора AU640 с другими коммерчески доступными наборами реагентов для определения РФ (латексное усиление) использовались сыворотки пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа следующие:

y = 0,946x – 1,217	r = 0,996	n = 55	Диапазон значений в пробах 8,30–103,20 МЕ/мл

Влияющие факторы
В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:
Интерферентность: Влияние менее 5% при уровнях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз: Влияние менее 5% при уровнях гемоглобина до 5 г/л
Липемия: Влияние менее 5% при уровнях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

В редких случаях при гиперлипидемии, в частности при типе IgM (макроглобулинемия Вальденстрема), можно получить неадекватные значения.
Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[7]

Ограничения
Для проб с патологически отличающимися характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены ложные результаты.
Пробы с очень высокой концентрацией ревматоидного фактора (>1500 МЕ/мл) могут быть причиной ложно низких результатов без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробе.

Списки в программных листах

‡ Определяется пользователем

* Значения, установленные в анализаторе по умолчанию

† Калибратор RF Lotex (РФ латекс), кат. № ODC0028.

§ В качестве калибратора с нулевым значением используйте физиологический раствор.

* Значения установлены для адаптер MEAn

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ierall AA, Snowden N. Antinuclear and specific serum proteins in the diagnosis of rheumatological disorders. Ann Clin Biochem 1999;36:565-578
2. Marcu R, Gerth E. Antiarthritis in rheumatoid arthritis. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:418-419.
3. Ehret W, Hell W, Schmitt Y, Töpler G, Wieser H, Zeeb B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:41pp.
4. Anderson RG, Bertram WW, Houba V, Kieg P. International reference preparation of rheumatoid arthritis serum. Bull WH Hlth Org 1979;42: 311-316.
5. R-Assay data on file
6. Tietz NW, ed. Clinical guide to laboratory tests, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1990.
7. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. AACC, 5th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

C-РБ латекс (CRP Latex)		
OSR6199	4 x 30 мл 4 x 30 мл	R1 R2
OSR6299	4 x 60 мл 4 x 60 мл	R1 R2

Назначение

Количественное определение С-реактивного белка (С-РБ) в сыворотке и плазме человека иммунотурбидиметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro. Метод с нормальной чувствительностью следует использовать для выявления и оценки инфекций, повреждения тканей, воспалительных процессов и сопутствующих им заболеваний. Высокочувствительный метод не следует использовать для оценки инфекционных осложнений.

Клиническое значение

С-реактивный белок (С-РБ) является одним из наиболее чувствительных маркеров острого воспаления. С помощью набора реагентов «CRP Latex» для определения С-РБ, аналогично выявлены его даже в очень низких концентрациях. Однако, в связи с низкой специфичностью С-РБ и значительной его межиндивидуальной вариацией, необходимо с большей осторожностью подходить к интерпретации данных с учетом полученных ранее значений и уровня содержания в сыворотке других маркеров.

В зависимости от используемой программы определения (различные настройки анализатора) возможны два метода измерения.

1. Показания в диапазоне чувствительности (0.2 - 6 мг/дл) [1,2]: уровень С-РБ может расти возрасту в результате перенесенного инфаркта миокарда, травмы, инфекции, воспалительного процесса, злокачественное новообразование или опухолевой трансформации. Увеличение происходит в течение 24 или 48 часов, содержание С-РБ может превышать норму более чем в 2000 раз. Исследования показали, что обнаружение значительно более низкого содержания С-РБ может указывать на риск коронарной недостаточности у пациентов, не обнаруживающих симптомов заболевания.

Концентрация СРБ выше 3 мг/л, зафиксированная во время госпитализации, может указывать на последующее развитие сердечного заболевания.

2. Показания с высокой чувствительностью (0.06 - 80 мг/л)[3]

Пониженный уровень объясняет содержание очень низкой концентрации С-РБ (около 0.12 мг/л). При обследовании недоношенных и новорожденных младенцев с подозрением на инфекцию тест может быть полезно последовательной серийной определение уровня С-РБ. Низкие значения С-РБ, полученные за 24 часа в сроки 6-48 часов после рождения, указывают, что бактериальная инфекция маловероятна. Таким образом, латексный метод определения С-РБ является ценным инструментом для ранней диагностики инфекций недоношенных и новорожденных. Это исследование наиболее полезно при лечении антибиотиками, однако уровень С-РБ не может служить основным показателем для прекращения курса применения антибиотиков.

Принцип определения

При добавлении пробы к буферу R1 в R2, содержащему латексные частицы, С-РБ специфически реагирует с антителами против человеческого С-РБ, покрывающими латексные частицы, с образованием нерастворимых комплексов. Абсорбция реакционной смеси пропорциональна концентрации С-РБ в пробе.

Состав

Концентрации в реакционной смеси:

Глицериновый буфер	100 ммоль/л
Латексные частицы, покрытые антителами в С-РБ человека	< 0,5% вес./об.
Консервант	< 0,1% вес./об

Общие предосторожности

Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе в лаборатории реагентами.

Во избежание возможного попадания инфицированных соединений после отмены неиспользованного реагента промывайте аналитические трубы водой.

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

Паспорт безопасности может быть предоставлен по запросу.

Антисыворотки получены от здоровых животных, не страдающих чумой рогатого скота, заболеваниями легких и слизистых оболочек, чумой мелких жвачных животных, лихорадкой Рифт Вэлли, бешенством и инфекционным ринотрахеитом.

Подготовка реагента

Реагент R1 готов к использованию и может не быть непосредственно установлен в анализатор. Реагент R2 перед установкой в анализатор следует перемешать, перевернув его 5–10 раз. Эту процедуру повторяйте ежедневно.

Хранение и стабильность

Неоткрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°С. После вскрытия реагенты стабильны 60 дней при установке и хранении в анализаторе.

Исследуемый материал

Сыворотка, плазма (ЭДТА, Li-гепарин). В сыворотке и плазме С-РБ стабилен в течение 2-х месяцев при температуре хранения 2-8 °С и в течение 11 дней - при 15-25 °С.[1]

Процедура анализа

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

Значение Cria Check следует устанавливать при использовании программы с высокой чувствительностью при работе на анализаторах AU2700/AU5400, см. Установки специфических параметров анализатора.

Калибровка

Программа	Калибратор	Номер по кат.
Нормальная чувствительность	CRP Latex Calibrator Normal Set	OSC0026
Высокая чувствительность	CRP Latex Calibrator Highly Sensitive Set	OSC0027

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Значения калибратора для C-PB прослеживаются до стандарта CRM 470 IFCC (Международной федерации клинической химии)
Калибровку следует проводить при следующих условиях:
Смена фирмы с реагентом или существенные изменения значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

Наши калибраторы необходимо регулярно проверять – последовательно выбрать в меню Results (Результаты) - Calibration Monitor (Просмотр калибровки) - Calibration Curve (Калибровочная кривая). Сразу же после калибровки следует провести контроль качества.

Контроль качества

Можно использовать контрольные сыворотки ITA Control Serum (кат. № ODC0014, ODC0015 и ODC0016) при использовании программ с нормальной и высокой чувствительностью, и контрольные сыворотки (кат. № ODC0013, 2 уровня) только при использовании программ с высокой чувствительностью. Также можно использовать другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter серии AU.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается не менее одного измерения пяти с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от аналогичных значений. Поэтому лаборатории рекомендуется для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отдельные стандартные отклонения, на основании индивидуального измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующих справочниках.

При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внешних отклонений его значений, проверьте все аналитические этапы измерения.

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

Обратите внимание на то, что значения аналитов в калибровочных материалах, не производимых Beckman Coulter, могут не совпадать с серийными номерами реагентов. Причина этого в использовании контрольных материалов не человеческого происхождения.

Расчет

Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию C-PB в каждой пробе.

Референсные значения

Программа с нормальной чувствительностью[5]	< 6 мг/л
Программа с высокой чувствительностью[6]	< 1 мг/л

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

Специфические характеристики проведения теста

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

Линейность

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций C-PB 0,2–480 мг/л для нормальной чувствительности (AU400/640, AU600, AU2700/5400) и 0,08–80 мг/л для высокой чувствительности (AU400/640, AU600, AU2700/5400).

Воспроизводимость

Следующие результаты получены при измерении на AU640, AU400 и AU2700 3-х сывороточными пулами в течение 20-ти дней с использованием наборов с нормальной и высокой чувствительностью:

AU640:

Программа	n = 80 Средние значения, мг/л	Внутри серии Станд. откл. (SD)	Внутри серии Коэф. вариации (CV %)	Общая Станд. откл. (SD)	Общая Коэф. вариации (CV %)
Нормальная чувствительность	0,59	0,07	1,09	0,12	1,85
	94,79	0,78	1,20	2,18	3,34
	137,71	0,86	0,70	2,26	1,64
Высокая чувствительность	0,21	0,01	4,08	0,01	4,87
	99,89	0,84	0,81	1,00	1,00
	149,95	1,12	0,78	2,34	1,56

AU400:

Программа	n = 80 Средние значения, мг/л	Внутри серии Станд. откл. (SD)	Внутри серии Коэф. вариации (CV %)	Общая Станд. откл. (SD)	Общая Коэф. вариации (CV %)
Нормальная чувствительность	0,44	0,06	0,80	0,30	3,12
	94,02	0,98	0,87	1,83	2,86
	137,79	1,02	0,74	3,53	2,63
Высокая чувствительность	0,20	0,01	4,32	0,01	8,40
	99,12	0,33	0,66	0,78	1,27
	144,18	1,06	0,78	2,79	1,93

AU2700:

Программа	n = 80 Средние значения, мг/л	Внутри серии Станд. откл. (SD)	Внутри серии Коэф. вариации (CV %)	Общая Станд. откл. (SD)	Общая Коэф. вариации (CV %)
Нормальная чувствительность	0,59	0,21	3,22	0,25	3,79
	99,84	0,84	1,02	1,21	1,62
	137,52	1,28	0,93	2,27	1,66
Высокая чувствительность	0,23	0,01	5,73	0,01	5,70
	9,70	0,09	0,92	0,18	1,94

	49,29	0,36	0,73	0,73	1,50

Чувствительность

Нижние пределы чувствительности были следующими:

Программа	Нижний предел чувствительности (мг/л) AU640	AU400	AU2700
Нормальная чувствительность	0,09	0,10	0,14
Высокая чувствительность	0,02	0,02	0,07

Эти значения определяются как минимальное измеренное значение C-PB, отличное от нуля. Нижний предел чувствительности рассчитывается как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения при 20-ти кратном измерении значения в пробе без исследуемого вещества.

Корреляция

Использовались сыворотки пациентов при сравнении данного набора реагентов для определения C-PB CRP Latex с нормальной и высокой чувствительностью на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов для определения CPE (метод 2). Результаты линейного регрессионного анализа получили:

	Нормальная чувствительность	Высокая чувствительность
Метод Y	AU640	AU640
Метод X	Метод 2	Метод 2
Наклон	1,034	0,962
Отрезок на координатной оси	0,546	- 0,328
Коэффициент корреляции (r)	0,998	0,997
Кол-во проб	119	119
Диапазон значений (мг/л)	0,20–187,36	0,20–155,89

Влияющие факторы

В исследовании, проводившемся с целью оценки чувствительности нормального и высокочувствительного методов анализа CRP Latex к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Нормальная чувствительность

Интерферентность:	Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 6 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

Высокая чувствительность

Интерферентность:	Влияние менее 5% при значениях билирубина до 40 мг/дл или до 684 ммоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 6 г/л
Липемия:	Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл

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

Ограничения

Образцы, содержащие гетерофильные антитела могут давать ложно повышенные результаты.

В пробах с патологическими оптическими характеристиками, особенно очень мутными, могут быть получены отклоняющие результаты.

Для проб с очень высокой концентрацией CPB (>750 мг/л) могут быть получены полно нижние результаты без появления флага «Z», что обусловлено избытком антигена в пробах.

В очень редких случаях гаммопатия, особенно моноклональная (М-макроглобулинемия Вальденстрема), может быть причиной недостоверных результатов

Символы и предупреждения листов

#	Определяется пользователем
x	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
†	CRP Latex Calibrator Normal Set, Кат. № ODC0028.
‡	CRP Latex Calibrator Highly Sensitive Set, Кат. № ODC0027.
*	Значения установлены для единиц «мг/л».

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Grant RT, Silverman LM, Christenson RH. Amino acids and peptides. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987:334pp.
2. Marnew DA, Ridker PM. C-reactive protein, inflammation, and coronary risk. Med Clin North Am 2003;84:149-161
3. Ridker PM. Novel risk factors and markers for coronary disease. Adv Intern Med 2000;45:381-419.
4. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuzzi AG, Pepys MB, Maseri A. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994;331:417-424.
5. Wiedmund A, Wiedekow A, Gellissen R, Hawkins PN, Pepys MB. C-reactive protein and bacterial infection in preterm infants. Eur J Pediatr 1995;154:424-427.
6. Berlitz WE, Han MY, Madan A, Ramachandra P. Serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. Pediatrics 1995;102:4:641.
7. Ehrett W, Hall W, Schmitt Y, Tigler G, Wilmer H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/Labnet 1 Rev 2:8pp.
8. Saudner A, Cast F. Standardization of the measurement of 14 proteins in human serum based on the new IFCC/BCR/CAP international reference material CRM 470. J Lab Med 1995;20:145-152.
9. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation. 2003;107:499-511.
10. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 6th ed. AACC Press, 2000.

CE

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

BECKMAN COULTER.

МОЧЕВАЯ КИСЛОТА
(URIC ACID)

OSR6098	4 x 12 мл	R1
	4 x 5 мл	R2
OSR6198	4 x 30 мл	R1
	4 x 12,5 мл	R2
OSR6298	4 x 42,3 мл	R1
	4 x 17,7 мл	R2

Назначение
Колориметрический фотометрический тест для количественного определения мочевой кислоты в сыворотке, плазме и моче человека на анализаторах Beckman Coulter серии AU. Только для диагностики in vitro.

Клиническое значение[1,2]
Мочевая кислота является основным продуктом катаболизма пурина у человека и образуется из ксантина под влиянием ксантиноксидазы. Большая часть мочевой кислоты образуется в печени и выводится почками, при этом в организме является дело мочевой кислоты, отражающим баланс между синтезом и выведением. Гиперурикемия подразделяется на первичную и вторичную, при которых имеет место повышенная продукция или снижение выведения мочевой кислоты. Первичная гиперурикемия также известна как идиопатическая или врождённая форма. В большинстве случаев сопутствующая секреция мочевой кислоты канальцами приводит к повышению ее содержания. Около 1% больных первичной гиперурикемией имеют ферментный дефект метаболизма пурина, который приводит к перепроизводству мочевой кислоты.
Первичная гиперурикемия связана с подагрой, синдромом Леша-Нихана, синдромом Каппи Сиверстера и увеличенным синтезом фосфорибозилпирофосфата. Вторичная гиперурикемия может быть вызвана увеличением поступления пурина с пищей, что сопровождается с увеличением экскреции мочевой кислоты с мочой. Вторичная гиперурикемия связана с различными состояниями, включая почечную недостаточность, миелопролиферативные заболевания, лимфатические заболевания, порфирию, истинный полицитемией, наследственным хранением гликогена I типа, избыточное потребление алкоголя, отравление свинцом, диету с повышенным содержанием пурина, голодание, истощений и лихорадкою.
Гипоурикемия может возникать в результате снижения продукции мочевой кислоты как в случаях наследственной ксантинурии, наследственного дефицита пурин-нуклеозидфосфорилазы и лечения аллопуринолом. Гипоурикемия также может возникнуть из-за увеличения экскреции почками мочевой кислоты, что может иметь место при злокачественных опухолях, СПИДе, синдроме Фанкони, синдроме диабете, тяжелых отеках и синдроме гиперосмолярной комы. Кроме того, гипоурикемия может возникнуть в результате лечения препаратами, понижающими содержание мочевой кислоты, в таких при применении рентгеноконтрастных средств. Количественное определение экскреции мочевой кислоты с мочой может помочь при выборе соответствующего лечения при гипоурикемии, указывая, следует ли лечить больного препаратами, понижающими содержание мочевой кислоты путем увеличения экскреции почками, или аллопуринолом для снижения синтеза пурина.

Принцип определения[3]
Мочевая кислота под действием уриказы разлагается на аллантоин и перекись водорода. Последняя реагирует с 3,5-диклоро-2-гидроксибензилсульфоновой кислотой (ДХБС) и 4-аминофеназоном в присутствии пероксидазы, с образованием красно-фиолетового хромогена, накопление которого определяется биофотометрии при 660/700 нм. Интенсивность окраски реакционной смеси прямо пропорциональна концентрации мочевой кислоты в пробе.

Схема реакции

Мочевая кислота + O_2 + $2H_2O$ —(Уриказа)→ Аллантоин + CO_2 + H_2O_2

$2H_2O_2$ + MADB + 4-Аминофеназон —(Пероксидаза)→ Синий краситель[3] + OH^- + $3H_2O$

Состав
Концентрация в реакционной смеси:

Фосфатный буфер (pH 7,5)	42 ммоль/л
MADB	0,15 ммоль/л
4-Аминофеназон	0,30 ммоль/л
Пероксидаза	≥ 5,9 кЕ/л (98 мкмоль/л)
Уриказа	≥ 0,25 кЕ/л (4,15 мкмоль/л)
Аскорбатоксидаза	≥ 1,56 кЕ/л (28 мкмоль/л)
Консервант	

Общие предосторожности
Соблюдайте все меры предосторожности, принятые при работе с лабораторными реагентами.
Во избежание возможного отравления азидосодержащих соединений после слива нерабочего реагента промывайте канализационные трубы водой. Утилизируйте отработанные расходные материалы в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического и экологического контроля.
Дополнительная информация приведена в Паспорте безопасности.
Предупреждения об опасности и сообщения о рисках:

Сообщение о рисках:
R43: Может быть причиной сенсибилизации при контакте с кожей.

Правила безопасности:
S24, S25, S37: Не допускайте контакта с кожей. В случае попадания в глаза немедленно промойте их большим количеством воды и обратитесь к врачу. Работайте в перчатках.
S60: Реагентом тару из-под них следует утилизировать как опасные отходы.

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

Хранение и стабильность
Невскрытые реагенты стабильны до даты, указанной на этикетке, при температуре хранения 2-8°C. Полно вскрытые реагенты стабильны 30 дней при хранении в анализаторе.

Исследуемый материал[4,5]
Сыворотка и плазма (ЭДТА или гепарин).
В сыворотке и плазме мочевая кислота стабильна в течение 7-ми дней при температуре хранения 2-8 °C и в течение 3-х дней - при 18-26 °C.
В моче мочевая кислота стабильна в течение 4-х дней при температуре хранения 18-26 °C. Для предотвращения выпадения уратов в осадок рекомендуется добавить одинаковый объем раствора гидроксида натрия для получения щелочной среды (pH 8-9).
Значения в плазме с ЭДТА на 5-10% ниже данных в сыворотке или плазме с гепарином.

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

Калибровка
Используйте калибратор System Calibrator (кат № 06300) для сывороточной плазмы и калибратор Urine Calibrator (кат.№OOC0006) для мочи.
Значения обоих калибраторов для мочевой кислоты представляются до определения методом методом высокоэффективной с разведениями (EXRS).
Калибровку следует проводить каждые 30 дней или в следующих случаях:
Смена серийного номера реагентов или существенное изменение значений контролей;
Проведение профилактического обслуживания анализатора или замена важного узла прибора.

Контроли качества
Можно использовать контроли (кат № OOC0003) и OOC0004) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
При исследовании мочи можно использовать контроли Bio-Rad Liquichek Urine Chemistry Controls (кат. № 387 и 388) или другие контрольные материалы со значениями, установленными для данной модели анализатора Beckman Coulter.
Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако, хорошей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибрации.
Полученные в отдельной лаборатории результаты могут отличаться от приведенных значений. Поэтому рекомендуется лаборатории для каждого анализа устанавливать свои средние значения и отклонения специфического контроля, на основании неоднократного измерения по установленным правилам. Эти средние значения не должны выходить за пределы соответствующих принятых интервалов, приведенных в соответствующих справочниках.
При обнаружении каких-либо тенденций в изменении значений контроля качества или внезапных отклонений его значений, проверить все аналитические этапы измерения. Каждой лаборатории следует разработать план действий на тот случай, если результаты измерения контроля качества выйдут за установленные пределы.

Расчет
Анализаторы Beckman Coulter серии AU автоматически рассчитывают концентрацию мочевой кислоты в каждой пробе.

Референсные значения[6]

Сыворотка	Мужчины	208,3–428,4 мкмоль/л (3,5–7,2 мг/дл)
	Женщины	154,7–357,0 мкмоль/л (2,6–6,0 мг/дл)
Суточная моча	Усреднённая диета	1488–4480 мкмоль/сут (250–750 мг/сут)

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

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

Линейность
Диапазон линейности в сыворотке и плазме соответствует значениям концентрации мочевой кислоты 59–1785 мкмоль/л (1,0–30 мг/дл)
Диапазон линейности в моче соответствует значениям концентрации мочевой кислоты 119–23 800 мкмоль/л (2–400 мг/дл).

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкмоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
171,84	1,91	1,11	2,94	1,71
369,23	6,02	1,63	9,46	2,44
1262,06	9,60	0,76	26,66	2,12

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

n = 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкмоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
1360,16	14,30	1,06	22,63	1,66
3900,91	57,57	1,47	71,24	1,83
3604,48	66,50	1,78	60,14	1,67

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Чувствительность

Нижний предел чувствительности для сывороток, устанавливаемый на анализаторе AU2700, составляет 2 мкмоль/л

Нижний предел чувствительности для мочи, устанавливаемый на анализаторе AU2700, составляет 10 мкмоль/л.

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

Корреляция

При сравнении данного диагностического набора реагентов для определения мочевой кислоты на анализаторе AU640 с другим коммерчески доступным набором реагентов, для об определения использовались сыворотки и моча пациентов. Результаты линейного регрессионного анализа в сыворотке следующие:

y = 0.964x – 12.496	r = 0.999	n = 119	Диапазон значений в пробах 94–1831 мкмоль/л

Результаты линейного регрессионного анализа в моче следующие:

y = 0.992x + 80.78	r = 1.000	n = 151	Диапазон значений в пробах 142–20 853 мкмоль/л

Влияющие факторы

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

Аскорбиновая кислота:	Влияние менее 5% при значениях аскорбиновой кислоты до 20 мг/дл
Иктерическая:	Влияние менее 5% при значениях непрямого билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л Влияние менее 10% при значениях прямого билирубина до 20 мг/дл или до 342 мкмоль/л
Гемолиз:	Влияние менее 5% при значениях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Влияние менее 5% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл (AU640: Влияние менее 10% при значениях липидов (Интралипид®) до 1000 мг/дл)

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

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

В редких случаях пациенты, особенно при микроскопулезном Бальдентиле, могут быть получены недостоверные результаты. Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.

Символы в инструкциях и листах

#	Определяется пользователем.
*	Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
†	System Calibrator (ref. № 66300).
*	Значение установлено для единиц СИ (мкмоль/л). При работе с единицами «мг/дл», значение следует разделить на 59.5.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L. Urin und Ihr Thomas L. Hrsg. Labor und Diagnose. Indication und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 2000: 260-269.
2. Newman DJ, Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1343-50.
3. Barham D, Trinder P. An improved colour reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. Analyst 1972;97:142-8.
4. Rhoad W, Hall W, Schmidt Y, Taylor G, Wilson H, Zawta B. et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DLI.A99/5 Rev.2: 44pp & 48pp.
5. Data on file at OLIMPUS
6. Pesce PC, Cope JV, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999;1438pp.
7. Young DS. Effects of Drugs on CLINICAL Laboratory Tests, AACC, 5th ed. CCPress, 2000.

CE

[redacted]