

**REF** A11A01635

**REAGENT 1** 24 мЛ

**REAGENT 2** 7 мЛ



**IVD** **CE**

**HORIBA ABX SAS**  
Parc Euromédecine  
Rue du Caducée  
BP 7290  
34184 Montpellier Cedex 4  
FRANCE



# ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

## ■ Pentra C200

**Диагностический реагент для количественного определения *in vitro* прямого билирубина в сыворотке или плазме крови колориметрическим методом.**

## Версия приложения

Сыворотка крови, плазма крови: **DBIL**

01.xx

## Предполагаемое использование

Реагент **ABX Pentra Bilirubin, Direct CP** предназначен для диагностического количественного определения *in vitro* прямого билирубина в сыворотке и плазме крови человека с помощью фотометрии с использованием 2,4-дихлоранилина (ДХА). Уровни билирубина (прямого или общего), органического соединения, которое образуется при нормальном и патологическом разрушении эритроцитов, определяют для диагностики и лечения заболеваний печени, гемолитических заболеваний системы крови и метаболических нарушений, в том числе гепатита и закупорки желчных протоков.

## Клинический интерес (1, 2)

Билирубин является продуктом распада гемоглобина. Свободный неконъюгированный билирубин является крайне аполярным и практически нерастворимым в воде веществом и поэтому образует комплекс с альбумином и в таком виде переносится из селезенки в печень. В печени билирубин конъюгируется с глюкуроновой кислотой и образующиеся в результате этого водорастворимые глюкурониды билирубина выделяются через желчные протоки.

Гипербилирубинемия может быть вызвана повышенным образованием билирубина вследствие гемолиза (надпеченочная желтуха), повреждения паренхимы печени (печеночная желтуха) или закупорки желчных протоков (подпеченочная желтуха). Хроническая врожденная (главным образом неконъюгированная) билирубинемия,

называемая синдромом Жильбера, встречается довольно часто в популяции. Высокие уровни общего билирубина наблюдаются у 60–70% новорожденных вследствие усиленного разрушения эритроцитов в послеродовом периоде и в связи со сниженной функцией ферментов, участвующих в распаде билирубина. общепринятые методы определения билирубина позволяют определять либо непрямой, либо прямой билирубин. Прямой билирубин — это конъюгированный водорастворимый билирубин. Таким образом, уровень неконъюгированного билирубина представляет собой разницу между уровнем общего билирубина и уровнем прямого билирубина.

## Метод (3)

Фотометрический анализ с использованием 2,4-дихлоранилина (ДХА).

Прямой билирубин в присутствии диазотированного 2,4-дихлоранилина превращается в кислом растворе в азосоединение, дающее красное окрашивание.

## Реагенты

**ABX Pentra Bilirubin, Direct CP** готов к использованию.

### Реагент 1:

ЭДТА-Na <sub>2</sub>	0,1 ммоль/л
NaCl	150 ммоль/л
Сульфаминовая кислота	100 ммоль/л

### Реагент 2:

2,4-дихлорфенил диазониевая соль	0,5 ммоль/л
HCl	900 ммоль/л
ЭДТА-Na <sub>2</sub>	0,13 ммоль/л

# ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

**ABX Pentra Bilirubin, Direct CP** следует использовать согласно этому примечанию. В противном случае производитель не может гарантировать его надлежащие рабочие характеристики.

## Обращение

1. Снимите оба колпачка с кассеты.
2. При наличии пены удалите ее с помощью пластмассовой пипетки.
3. Поместите кассету в охлажденную камеру для реагентов.

## Калибратор

Для калибровки используйте:

**ABX Pentra Multical** (A11A01652) (не включено)  
10 x 3 мл (лиофилизат)

## Контроль <sup>a</sup>

Для внутреннего контроля качества используйте:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (не включено)  
10 x 5 мл (лиофилизат)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (не включено)  
10 x 5 мл (лиофилизат)

Каждый контроль следует анализировать ежедневно и (или) после калибровки.

Частота анализа контролей и доверительные интервалы должны соответствовать таковым в руководствах к лабораторным исследованиям и указаниях для конкретных стран. При анализе материалов для контроля качества следует соблюдать рекомендации федерального уровня, уровня штата и местного уровня. Результаты должны находиться в пределах установленных доверительных интервалов. Каждая лаборатория должна выработать процедуру, которой необходимо следовать в случае выхода результатов за пределы установленных доверительных интервалов.

## Требуемые, но не предоставляемые материалы <sup>a</sup>

- Автоматический биохимический анализатор: Pentra C200
- Калибратор: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Контроли:  
**ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)  
**ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Стандартное лабораторное оборудование.

## Образец <sup>b</sup>

Это устройство предназначено для тестирования популяции в целом.

- Сыворотка крови.
- Плазма крови в пробирке с лития гепарином.

Другие антикоагулянты, помимо перечисленных, не испытывались компанией HORIBA Medical, и поэтому их применение для этого анализа не рекомендуются.

## Стабильность (4, 5, 1)

- При температуре 20-25°C: 2 дней
- При температуре 4-8°C: 7 дней
- При температуре -20°C: 6 месяцев (в случае немедленного замораживания).

Очень важно хранить образец в защищенном от света месте!

В случае интенсивного воздействия солнечного света: снижение уровня общего билирубина до 30% по прошествии 1 часа.

Замораживать только один раз.

## Референтный диапазон (1) <sup>c</sup>

Каждая лаборатория должна установить свои собственные референтные диапазоны. Приведенные здесь значения носят только рекомендательный характер.

**Взрослые и дети:** ≤ 0,2 мг/дл (≤ 3,4 мкмоль/л).

Клиническая чувствительность и специфичность, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность для этого анализа обычно не сообщаются. Во многом это связано с тем, что данный

<sup>a</sup>Изменение: удален контроль.

<sup>b</sup>Изменение: изменение раздела «Образец».

<sup>c</sup>Изменение: добавлена информация.

# ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

аналит не является единственным индикатором для целевого назначения и принятия решения о лечении пациента. Для постановки диагноза и выбора курса лечения следует использовать результаты других стандартных биохимических тестов в сочетании с другой диагностической информацией и оценкой состояния пациента лечащим врачом.

## Хранение и стабильность

### Стабильность до вскрытия:

Стабилен до окончания указанного на этикетке срока годности при хранении при температуре 2-8°C.

### Стабильность после вскрытия:

См. раздел «Рабочие характеристики Pentra C200».

Не замораживать.

## Обращение с отходами

Следует обращаться к местным нормативным требованиям.

## Общие меры предосторожности <sup>d</sup>

- Данный реагент предназначен только для профессионального использования для диагностики *in vitro*.  
Предназначено для использования в лабораторных условиях.
- Использование только по назначению врача.
- Согласно нормативному документу (ЕС) N°.1272/2008 этот реагент считается вредным веществом.
- **Предупреждение**  
**H290:** Может вызывать коррозию металлов.  
**P234:** Хранить только в контейнере заводаизготовителя.  
**P390:** Абсорбировать пролившееся вещество, чтобы не допустить повреждение материалов.  
**P406:** Хранить в коррозионнотстойком контейнере контейнере с коррозионнотстойким вкладышем.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности для лабораторных исследований.
- Кассеты с реагентами являются одноразовыми и подлежат утилизации согласно местным нормативным требованиям.
- См. относящийся к реагенту MSDS.

- Не используйте продукт при видимых признаках его биологического, химического или физического ухудшения качества.
- Не используйте продукт, если не соблюдаются рекомендуемые условия хранения, включая температуру.
- Прежде чем приступать к работе с анализатором, оператор обязан пройти обучение у представителя компании HORIBA Medical.
- Ответственность за проверку применимости этого документа к используемому реагенту лежит на пользователе.
- За технической помощью обращайтесь по телефону +33 (0)4 67 14 15 16.
- Любые серьезные происшествия, имевшие место в связи с эксплуатацией анализатора, необходимо доводить до сведения производителя и до уполномоченного органа власти страны, в которой находится оператор прибора и/или пациент.

## Рабочие характеристики Pentra C200

### Вариабельность для разных партий <sup>e</sup>

Восстановление образцов (сыворотки и плазмы), проведенное во время выпуска трех последовательных партий реагента для контроля качества, показывает, что вариабельность между партиями находится в пределах спецификации.

### Сыворотка крови, плазма крови

Перечисленные ниже рабочие характеристики получены на анализаторе Pentra C200.

**Количество анализов:** приблизительно 119 анализов

### Стабильность реагента в анализаторе

После открытия кассета реагента, помещенная в охлажденную камеру Pentra C200, стабильна в течение 34 дня.

**Объем образца:** 15 мкл/анализ

### Предел обнаружения <sup>f</sup>

Предел обнаружения установлен согласно CLSI (NCCLS), протокол EP17-A2 (6) и составляет 0,16 мкмоль/л (0,01 мг/дл).

<sup>d</sup>Изменение: изменение информации об общих мерах предосторожности.

<sup>e</sup>Изменение: добавлена глава.

<sup>f</sup>Изменение: изменения предела обнаружения.

# ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

## Предел количественного определения<sup>9</sup>

Предел количественного определения установлен согласно CLSI (NCCLS), протокол EP17-A2 (6) и составляет 1,6 мкмоль/л (0,09 мг/дл).

## Точность и прецизионность

### Повторяемость (прецизионность результатов ряда измерений)

Повторяемость согласно рекомендациям, содержащимся в протоколе Valtec (7), с анализом образцов 20 раз:

- 2 контрольных образца
- 3 образцов (низкая / средняя / высокая концентрации)

	Среднее значение мкмоль/л	Среднее значение мг/дл	КВ (%)
Контрольный образец 1	13,41	0,78	1,77
Контрольный образец 2	35,89	2,10	2,61
Образец 1	17,78	1,04	0,95
Образец 2	55,61	3,25	0,94
Образец 3	152,23	8,91	0,29

### Воспроизводимость (общая прецизионность)

Воспроизводимость, согласно рекомендациям, представленным в CLSI (NCCLS), протокол EP5-A2 (8) с двукратным анализом образцов в течение 20 дней (2 серии в день):

- 2 контрольных образца
- 3 образцов (низкая / средняя / высокая концентрации).

	Среднее значение мкмоль/л	Среднее значение мг/дл	КВ (%)
Контрольный образец 1	11,6	0,68	2,32
Контрольный образец 2	38,8	2,27	2,12
Образец 1	18,1	1,06	2,60
Образец 2	53,6	3,13	3,00
Образец 3	95,8	5,60	2,44

## Диапазон измерений<sup>h</sup>

Анализ подтвердил диапазон измерений от 1,6 мкмоль/л (0,09 мг/дл) до 116,0 мкмоль/л (6,79 мг/дл).

Диапазон измерений расширен до 580 мкмоль/л (33,90 мг/дл) при автоматическом пост-разведении.

Линейность реагента оценивалась до значения 116 мкмоль/л (6,79 мг/дл) в соответствии с рекомендациями, изложенными в протоколе CLSI (NCCLS), протокол EP06-Ed2 (9).

## Корреляция<sup>i</sup>

Взятые у пациента образцы: Сыворотка и плазма

Количество взятых у пациента образцов: 106

Образцы коррелируют с коммерческим реагентом, взятым в качестве эталонного стандарта согласно рекомендациям CLSI (NCCLS), протокол EP09c (10).

Значения находились в диапазоне от 3,38 мкмоль/л (0,20 мг/дл) до 110,81 мкмоль/л (6,48 мг/дл).

Формула для аллометрической линии, полученная с помощью регрессионной методики Пассинга — Баблока (11), выглядит следующим образом:

$$Y = 0,9904 X + 0,6766 \text{ (мкмоль/л)}$$

$$Y = 0,9904 X + 0,0396 \text{ (мг/дл)}$$

При этом коэффициент корреляции  $r^2 = 0,997$ .

## Мешающие влияния<sup>j</sup>

Гемоглобин: Не используйте гемолизированный образец.

Триглицериды: Значимого влияния не наблюдается вплоть до концентрации триглицеридов 5,98 ммоль/л (523,3 мг/дл).

N-ацетил-p-бензохинон имин (NAPQI): Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 125 мкмоль/л (1,86 мг/дл).

Элтромбопаг: Если пациент получает лечение элтромбопагом, не используйте данный анализ.

Другие ограничения даны Янгом (Young) в виде перечня лекарственных препаратов и переменных, полученных при предварительном анализе, с известным влиянием на эту методику (12, 13).

## Стабильность калибровки

Реагент калибруют в день 0. Стабильности калибровки проверяют путем анализа 2 контрольных образцов.

Стабильность калибровки составляет 13 дней.

Примечание. Повторная калибровка рекомендуется при изменении партии реагента, а также если результаты анализа контроля выходят за пределы установленного диапазона.

<sup>9</sup>Изменение: добавлены данные.

<sup>h</sup>Изменение: изменение диапазона измерений.

<sup>i</sup>Изменение: изменение корреляции.

<sup>j</sup>Изменение: изменение информации о мешающих влияниях.

# ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

## Переводной коэффициент

мкмоль/л × 0,585 = мг/л

мкмоль/л × 0,0585 = мг/дл

## Литература

1. Thomas L. ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1<sup>st</sup> ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 192-202.
2. Tolman KG, Rej R. Liver function. In: Burtis C.A., Ashwood E.R., editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company (1999): 1125-1177.
3. Rand RN, Di Pasqua A. A new diazo method for the determination of bilirubin. Clin. Chem. (1962) **6**: 570-8.
4. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1<sup>st</sup> ed. Darmstadt: GIT Verlag, (2001): 18-19.
5. Use of Anticoagulants in diagnostics laboratory investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 (2002): 24.
6. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2<sup>nd</sup> ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
7. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
8. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
9. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2<sup>nd</sup> Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
10. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3<sup>rd</sup> ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
11. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
12. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4<sup>th</sup> Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
13. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2<sup>nd</sup> Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

