

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

REF	A11A01639
REAGENT 1	29,5 мЛ
REAGENT 2	9,8 мЛ



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

■ Pentra C400

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

Версия приложения

Сыворотка крови, плазма крови: Bili-T

1.XX (новорожденные: не для применения в США)

Предполагаемое использование

Реагент **ABX Pentra Bilirubin, Total CP** предназначен для диагностического количественного определения *in vitro* содержания общего билирубина в сыворотке и плазме крови человека на основе фотометрического анализа с использованием 2,4-дихлоранилина (ДХА).

Предназначено для использования в клинических лабораториях.

Измерения уровня билирубина (прямого или общего), органического соединения, образующегося при нормальном и аномальном разрушении эритроцитов, используются для диагностики и мониторинга заболеваний, связанных с эритроцитами, заболеваний печени и метаболических нарушений.

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 красного цвета. Специальная смесь детергентов обеспечивает безопасное определение общего билирубина.

Реагенты

ABX Pentra Bilirubin, Total CP готов к использованию.

Реагент 1:

Фосфатный буфер	50 ммоль/л
NaCl	150 ммоль/л

Реагент 2:

2,4-дихлорфенил диазониевая соль	5 ммоль/л
HCl	130 ммоль/л

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

ABX Pentra Bilirubin, Total 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

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

- Автоматический биохимический анализатор: Pentra C400

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

Образец

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 (1, 4):

- При температуре 20-25°C: 1 день
- При температуре 4-8°C: 7 дней
- При температуре -20°C: 6 месяцев (при немедленном замораживании)

Замораживать только один раз!

Утилизировать загрязненные образцы.

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.

Референтный диапазон ^a (1)

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

	[мг/дЛ]	[мкмоль/Л]
Новорожденные (не для применения в США):		
24 часа	< 8,7	< 150
2-й день	1,3-11,3	22 - 193
3-й день	0,7-12,7	12 - 217
4-й — 6-й дни	0,1-12,6	2 - 216
Взрослые:	0,1-1,2	1,7-21

Клиническая чувствительность и специфичность, положительная прогностическая ценность и отрицательная

^aИзменение: изменение референтного диапазона.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

прогностическая ценность для этого анализа обычно не сообщаются. Во многом это связано с тем, что данный анализ 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 C400».

Не замораживать.

Обращение с отходами

Следует обращаться к местным нормативным требованиям.

Общие меры предосторожности ^b

- 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.

■ Реагент 1 и 2 (P1 и P2):

Опасный

H290: Может вызывать коррозию металлов.

H314: Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.

H318: Вызывает серьезные повреждения глаз.

P234: Хранить только в контейнере завода-изготовителя.

P260: Избегать вдыхание пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей.

P264: После работы тщательно вымыть руки.

P280: Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P301 + P330 + P331: ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Прополоскать рот. НЕ вызывать рвоту.

P303 + P361 + P353: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Немедленно снять всю загрязненную одежду, промыть кожу водой/под душем.

P304 + P340: ПРИ ВДЫХАНИИ: Вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении.

P305 + P351 + P338: ПРИ ПОПАДАНИИ В Г ЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

P310: Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/ терапевту.

P390: Абсорбировать пролившееся вещество, чтобы не допустить повреждение материалов.

P405: Хранить под замком.

P501: Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии с местными, региональными, государственными и международными правилами.

■ Реагент 1 (R1):

H400: Весьма токсично для водных организмов.

H412: Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

P273: Не допускать попадания в окружающую среду.

P391: Ликвидация разлива.

Содержит: соляную кислоту и цетримония бромид

■ Реагент 2 (R2):

Содержит: Соляная кислота и Додекан-1-ол, этоксилированный.

■ 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.

^bИзменение: изменение информации об общих мерах предосторожности.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

- 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 C400

Вариабельность для разных партий ^c

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:

Значение образца	Спецификация
< 20 мкмоль/Л	< 2 мкмоль/Л
> 20 мкмоль/Л	< 10%

Сыворотка крови, плазма крови

Перечисленные ниже рабочие характеристики репрезентативны по отношению к рабочим характеристикам медицинских систем HORIBA Medical.

Количество анализов: 130 анализов

Если количество требуемых анализов является малым и пользователь Pentra C400 намеревается использовать кассету в течение всего периода стабильности в анализаторе, то согласно рекомендации HORIBA Medical следует использовать расходную часть ХЕС232 (укупорочная мембрана набора) для выполнения анализов в количестве, указанном в этом примечании.

Стабильность реагента в анализаторе

После открытия кассета реагента, помещенная в охлажденную камеру Pentra C400, стабильна в течение 25 дней.

Объем образца: 8 мкл/тест

Предел обнаружения

Предел обнаружения установлен согласно CLSI (NCCLS), протокол EP17-A2 (5) и составляет 1,49 мкмоль/Л (0,09 мг/дЛ).

Предел количественного определения

Предел количественного определения установлен согласно CLSI (NCCLS), протокол EP17-A2 (5) и составляет 2,4 мкмоль/Л (0,14 мг/дЛ).

Точность и прецизионность

Повторяемость (прецизионность результатов ряда измерений)

Повторяемость согласно рекомендациям, содержащимся в протоколе Valtec (6), с анализом образцов 20 раз:

- 2 контроля
- 5 образцов (низкая / средняя / высокая концентрации)

	Среднее значение мкмоль/Л	Среднее значение мг/дЛ	КВ (%)
Контрольный образец 1	16,6	1,0	2,14
Контрольный образец 2	87,6	5,1	0,99
Образец 1	10,3	0,6	3,09
Образец 2	14,6	0,9	2,23
Образец 3	37,7	2,2	1,33
Образец 4	142,8	8,4	0,83
Образец 5	312,0	18,7	0,51

Воспроизводимость (общая прецизионность)

Воспроизводимость, согласно рекомендациям, представленным в CLSI (NCCLS), протокол EP5-A2 (7) с двукратным анализом образцов в течение 20 дней (2 серии в день):

- 2 контроля
- 3 образца (низкая / средняя / высокая концентрации)

	Среднее значение мкмоль/Л	Среднее значение мг/дЛ	КВ (%)
Контрольный образец 1	16,9	1,0	4,04
Контрольный образец 2	94,1	5,5	1,70

^cИзменение: добавлены характеристики вариабельности между партиями.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

	Среднее значение мкмоль/Л	Среднее значение мг/дЛ	КВ (%)
Образец 1	13,6	0,8	5,97
Образец 2	49,0	2,9	2,78
Образец 3	156,1	9,1	2,20

Диапазон измерений

Анализ подтвердил диапазон измерений от 2,4 мкмоль/Л (0,2 мг/дЛ) до 450,0 мкмоль/Л (26,3 мг/дЛ).

Диапазон измерений расширен до 1350,0 мкмоль/Л (79,0 мг/дЛ) при автоматическом пост-разведении.

Линейность реагента оценивалась до значения 450,0 мкмоль/Л (26,3 мг/дЛ) в соответствии с рекомендациями, изложенными в протоколе CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (8).

Корреляция (образцы взрослых)

Взяты у пациента образцы: Сыворотка

Количество взятых у пациента образцов: 101

Образцы коррелируют с коммерческим реагентом, взятым в качестве эталонного стандарта согласно рекомендациям, изложенным в протоколе CLSI (NCCLS), EP09с (9).

Значения находились в диапазоне от 5,75 мкмоль/Л (0,34 мг/дЛ) до 441,90 мкмоль/Л (25,85 мг/дЛ).

Формула для аллометрической линии, полученная с помощью регрессионной методики Пассинга — Баблока (10), выглядит следующим образом:

$$Y = 1,024 X - 2,402 \text{ (мкмоль/Л)}$$

$$Y = 1,024 X - 0,1405 \text{ (мг/дЛ)}$$

При этом коэффициент корреляции $r^2 = 0,995$.

Корреляция (образцы новорожденных (не для применения в США))

Образцы пациентов: сыворотка крови

Количество взятых у пациента образцов: 111

Образцы коррелируют с коммерческим реагентом, взятым в качестве эталонного стандарта согласно рекомендациям, изложенным в протоколе CLSI (NCCLS), EP09с (9).

Значения находились в диапазоне от 3,40 мкмоль/Л (0,20 мг/дЛ) до 432,75 мкмоль/Л (25,32 мг/дЛ).

Формула для аллометрической линии, полученная с помощью регрессионной методики Пассинга — Баблока (10), выглядит следующим образом:

$$Y = 0,953 X + 0,2755 \text{ (мкмоль/Л)}$$

$$Y = 0,953 X + 0,01612 \text{ (мг/дЛ)}$$

с коэффициентом корреляции $r^2 = 0,992$.

Мешающие влияния ^d

Гемоглобин: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 290 мкмоль/Л (500 мг/дЛ).

Триглицериды: Значимого влияния не наблюдается вплоть до концентрации концентрации триглицеридов 4,40 ммоль/Л (385 мг/дЛ).

Аскорбиновая кислота: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 340 мкмоль/Л (5,98 мг/дЛ).

Ибупрофен: значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 2,43 ммоль/Л (50,10 мг/дЛ).

Ацетаминофен: значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 1324 мкмоль/Л (20 мг/дЛ).

Ацетилсалициловая кислота: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 3,62 ммоль/Л (65 мг/дЛ).

N-ацетил-р-бензохинон имин (NAPQI): Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 250 мкмоль/Л (3,73 мг/дЛ).

Элтромбопаг: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 30 мг/дЛ.

Другие ограничения даны Янгом (Young) в виде перечня лекарственных препаратов и переменных, полученных при предварительном анализе, с известным влиянием на эту методику (11, 12).

Стабильность калибровки

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

Стабильность калибровки составляет 10 дней.

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

Переводной коэффициент

$$\text{мкмоль/Л} \times 0,585 = \text{мг/Л}$$

$$\text{мкмоль/Л} \times 0,0585 = \text{мг/дЛ}$$

Литература

1. Thomas L. ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 192-202.

^dИзменение: изменение информации о мешающих влияниях.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

2. Tolman KG, Rej R. Liver function. In: Burtis C.A., Ashwood E.R., editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd 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. Use of Anticoagulants in diagnostics laboratory investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 (2002): 24.
5. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
6. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
7. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
8. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
9. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
10. 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.
11. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
12. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.