

**ПРИМЕНЕНИЕ**

Реагент для определения кальция производства ELITech Clinical Systems предназначен для количественного определения in vitro общего кальция в сыворотке, плазме и моче человека.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ<sup>(1-3)</sup>**

Кальций плазмы крови приблизительно на 45% находится в свободном состоянии, 45% кальция связано с белком (в основном с альбумином) и 10% входят в состав соединений. Только свободная фракция кальция является биологически активной и подлежит измерению. Кальций играет важную роль в процессах минерализации костей, нейромышечного возбуждения, мышечном сокращении и коагуляции крови.

При оценке уровня общего кальция в сыворотке необходимо принимать во внимание уровень белка в сыворотке или альбумии. Гипокальциемия может развиваться вследствие хронической почечной недостаточности (с гиперкреатинемией и гиперфосфатемией), гипопаратиреоза, а также при дефиците витамина D (размягчение костей, рахит...). Наиболее распространенные случаи гиперкальциемии связаны с гиперпаратиреозом, опухолями и метастазами в костной ткани, базедовой болезнью или передозировкой витамина D...

Кальциурия имеет небольшое практическое значение для диагностики, за исключением ренальной тубулопатии.

**МЕТОД**

Прямой колориметрический комплексометрический тест (с Арсеназо III). Измерение по конечной точке.

**ПРИНЦИП<sup>(4)</sup>**

Арсеназо III [2,7-(бис(2-арсенофенилазо)) -1,8- дигидрокси-нафталин-3,6-дисульфоновой кислоты] формирует нейтральный средний голубой комплекс с кальцием. Интенсивность цвета прямо пропорциональна концентрации общего кальция в сыворотке.

**СОСТАВ НАБОРА**

<b>Реагент: R</b>	
MES буфер, pH 6,50	100 ммоль/л
Арсеназо III	200 мкмоль/л
<b>Стандарт: Std</b> (кат№ CALA-0600)	
Кальций	10 мг/дл 2,5 ммоль/л

**НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ В КЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ**

- CALI-0550 ELICAL 2 4 x 3 мл
- CONT-0060 ELITROL I 10 x 5 мл
- CONT-0160 ELITROL II 10 x 5 мл

- Общелабораторное оборудование

- Биохимический анализатор с необходимым набором светофильтров (см. раздел Процедура)

- Не используйте материалы кроме тех необходимых, что перечислены выше.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

- Эти реагенты предназначены только для профессионального использования в in vitro диагностике.

- За более подробной информацией обратитесь в паспорт безопасности продукта (SDS).

- Соблюдайте обычные меры предосторожности и правила надлежащей лабораторной практики.

- Для исключения контаминации используйте только чистое или одноразовое лабораторное оборудование.

- Не используйте флаконы реагентов из разных наборов.

**СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ**

Хранить при T +2...+8°C в защищенном от света месте. Не замораживать. Не использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке флакона.

**Стабильность на борту:**

Стабильность на борту анализатора зависит от модели (см. § Технические характеристики).

**ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТА**

Реагенты готовы к использованию.

**ПРИЗНАКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ РЕАГЕНТА**

- Растворы реагента и стандарта должны быть прозрачными. Мутность служит признаком повреждения.

- Не используйте продукцию с видимыми признаками биологического, химического или физического повреждения.

**ПОВРЕЖДЕННАЯ УПАКОВКА**

Не используйте реагент, если повреждения упаковки может повлиять на характеристики продукта (подтеки, разбитый флакон).

**ПРОБЫ ДЛЯ АНАЛИЗА<sup>(1,2,5)</sup>**

**Образцы**

- сыворотка
- обработанная литий гепарином плазма
- суточная моча
- не использовать другие образцы

**Меры предосторожности**

- В соответствии с надлежащей лабораторной практикой, венепункция для взятия образца должна проводиться до введения лекарственных препаратов.

- Сыворотка должна быть отделена от клеток как можно скорее
- После сбора мочу необходимо подкислить 6N соляной кислотой до pH < 2 для предотвращения выпадения в осадок солей кальция.

**Хранение и стабильность.**

- Общий кальций стабилен в сыворотке и плазме при комнатной температуре до 7 дней, при 2-8°C – до 3 недель и при -20°C до 8 месяцев.

- Моча может храниться при комнатной температуре до 2 дней, при температуре 2-8°C – до 4 сут и при -20°C до 3 недель.

**РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ<sup>(1,6)</sup>**

Сыворотка/плазма:	8,6 – 10,3	мг/дл
	2,15 – 2,57	ммоль/л
Моча:	100 - 300	мг/24ч
	2,50 – 7,50	ммоль/24ч
	6,7 – 20,0	мг/дл*
	1,67 – 5,00	ммоль/л*

Кальциемия всегда интерпретируется с учетом уровня белков в плазме.

\*для объема мочи 1,5 л за 24 часа.

*Примечание:* Приведенные диапазоны значений должны служить только в качестве ориентира. Каждой лаборатории рекомендуется проверить и установить свои референсные значения для исследуемой популяции.

**ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА**

Для анализаторов серии Selectra производства ELITech Clinical Systems адаптации доступны по запросу.

**Длина волны:** 660 нм (осн) λ 700 нм (доп)

Длина оптического пути: 1 см

Отношение проба/реагент: 1:50

**Температура:** 37°C

Считывание против реагент-бланка.

	Калибровка	Тест
<b>Реагент R</b>	1000 мкл	1000 мкл
<b>Стандарт / Калибратор</b>	20 мкл	-
<b>Образец</b>	-	20 мкл

Смешайте и измерьте абсорбцию (A) через 1 мин.

Рассчитайте ΔA: ΔA = A λ осн - A λ доп

**Автоматическая процедура:** Реагенты могут быть использованы на различных автоматических анализаторах. Адаптации для анализаторов производства ELITech адаптации доступны по запросу.

При использовании программного обеспечения Selectra TouchPro используйте адаптацию, включенную в штрих-код в конце оригинальной инструкции.

Для Selectra ProXS необходим дополнительный фильтр 700 нм.

**РАСЧЕТ**

$$\frac{\Delta A \text{ образца}}{\Delta A \text{ калибратора}} \times \text{X концентрация калибратора}$$

Коэффициент перевода: мг/дл x 0,25 = ммоль/л

**КАЛИБРОВКА**

**Для CALA-0600:** используйте мультипараметровый калибратор ELICAL 2 или Стандарт кальция 10 мг/л.

**Для CALA-0250:** используйте мультипараметровый калибратор ELICAL 2.

Значения концентраций калибратора ELICAL 2 и Стандарта кальция 10 мг/л прослеживаются до референсного материала SRM 956c (Национального института Стандартов и Технологий).

**Частота калибровок:** Калибровка зависит от типа используемого анализатора. (см. § Технические характеристики)

**КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА**

В качестве контрольных материалов необходимо использовать контрольные мультисыворотки такие как ELITROL I и ELITROL II. Эти контроли должны быть измерены и валидированы до исследования образцов. Контроль качества должен проводится как минимум раз в день, а так же после каждой калибровки и должен быть адаптирован к процедуре контроля качества каждой лаборатории и требованиям нормативных документов. Результаты проверки должны быть в пределах установленных норм. Если полученные данные находятся за пределами установленных норм, лаборатория должна принять корректирующие меры. Материалы для контроля качества должны использоваться в соответствии с местными положениями.

**УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ**

Утилизация отходов должна проводится в соответствии с местными, государственными требованиями и требованиями федеральных постановлений.

**ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, полученные при 37°C на анализаторах серии Selectra ProM производства ELITech Clinical Systems**

**- Аналитический диапазон**

Аналитический диапазон определен в соответствии с протоколом EP6-A Института клинических и лабораторных стандартов<sup>(7)</sup>.

**а) Сыворотка/плазма**

Диапазон исследований находится в пределах от 5,00 до 15,00 мг/дл (от 1,25 до 3,74 ммоль/л).

**б) Моча**

Диапазон исследований находится в пределах от 1,50 до 18,00 мг/дл (от 0,37 до 4,49 ммоль/л). Образцы, превышающие 18,00 мг/дл должны быть разбавлены в соотношении 1:5 физиологическим раствором (NaCl 9 г/л) и повторно

проанализированы. При использовании данной процедуры аналитический диапазон увеличивается от 18,00 до 90,00 мг/дл (от 4,49 до 22,46 ммоль/л). Для пользователей программного обеспечения Selectra TouchPro есть функция «разбавить», которая автоматически проводит разбавление образца. Результаты анализа учитывают данное разбавление.

**-Предел обнаружения (LoD) и предел количественного определения (LoQ)**  
 Определены в соответствии с протоколом CLSI EP17-A<sup>(8)</sup>

**а) сыворотка/плазма**

LoD = 0,04 мг/дл (0,01 ммоль/л)  
 LoQ = 5,00 мг/дл (1,25 ммоль/л)

**б) моча**

LoD = 0,15 мг/дл (0,04 ммоль/л)  
 LoQ = 1,50 мг/дл (0,37 ммоль/л)

**-Точность измерения**

Определена в соответствии с протоколом CLSI EP5-A2<sup>(9)</sup>

**а) сыворотка/плазма**

	n	Среднее значение		Внутрисерийный CV (%)	Общий CV (%)
		мг/дл	ммоль/л		
Уровень 1	80	8,28	2,07	1,1	1,7
Уровень 2	80	10,32	2,57	0,5	1,4
Уровень 3	80	12,96	3,23	0,5	1,0

	n	Среднее значение		Внутрисерийный CV (%)	Общий CV (%)
		мг/дл	ммоль/л		
Уровень 1	80	4,53	1,13	1,3	1,8
Уровень 2	80	10,89	2,72	0,5	1,2
Уровень 3	80	17,51	4,37	0,3	0,8

**-Корреляция**

**а) сыворотка/плазма**

Сравнительное изучение было проведено между анализаторами Selectra ProM производства ELITech Clinical Systems и другим одобренным Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) оборудованием (колометрический метод) на 106 образцах сыворотки крови человека в соответствии с протоколом CLSI EP9-A2<sup>(10)</sup>

Концентрация образцов была между 5,07 и 14,79 мг/дл (1,26 и 3,69 ммоль/л).

Показатели линейной регрессии получились следующие:

Коэффициент корреляции: (r) = 0,993

Линейная регрессия: y = 0,949 x + 0,41 мг/дл (0,10 ммоль/л)

**б) моча**

Сравнительное изучение было проведено между анализаторами Selectra ProM производства ELITech Clinical Systems и другим одобренным Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) оборудованием (колометрический метод) на 52 образцах мочи человека в соответствии с протоколом CLSI EP9-A2<sup>(10)</sup>

Концентрация образцов была между 1,50 и 17,14 мг/дл (0,37 и 4,28 ммоль/л).

Показатели линейной регрессии получились следующие:

Коэффициент корреляции: (r) = 0,995

Линейная регрессия: y = 0,936 x + 0,20 мг/дл (0,05 ммоль/л)

**- Ограничения/взаимодействие с другими веществами**

- Не следует выдавать результаты, если нарушены допустимые пределы использования.

- Были проведены исследования для определения уровня воздействия разных соединений в соответствии с протоколом CLSI EP7-A2<sup>(11)</sup>.

**а) сыворотка/плазма**

Воспроизводимость в пределах ±10% от первоначального значения концентрации общего кальция 8,00 мг/дл и 12 мг/дл.

**Несвязанный билирубин:** нет существенного влияния в концентрациях до 30 мг/дл (513 мкмоль/л).

**Прямой билирубин:** нет существенного влияния в концентрациях до 29,5 мг/дл (504 мкмоль/л).

**Гемоглобин:** Нет существенного влияния в концентрациях до 500 мг/дл.

**Триглицериды:** Нет существенного влияния в концентрациях до 1726 мг/дл (19,50 ммоль/л).

**Магний:** Нет существенного влияния в концентрациях до 12 мг/дл.

**Аскорбиновая кислота:** Нет существенного влияния в концентрациях до 20 мг/дл.

**Ацетилсалициловая кислота:** Нет существенного влияния в концентрациях до 200 мг/дл.

**Ацетаминофен:** Нет существенного влияния в концентрациях до 30 мг/дл.

- В редких случаях моноклональные гаммапатии (множественная миелома) в особенности IgM-типа (макроглобулинемия Вальденстрёма) могут приводить к недостоверным результатам<sup>(12)</sup>.

- Множество других веществ и лекарств может оказывать влияние. Некоторые из них перечислены в обзоре, опубликованном Young<sup>(13-14)</sup>.

- Результаты данного анализа следует интерпретировать только с учетом других результатов диагностических тестов, результатов клинических исследований и истории болезни пациента.

**б) моча**

Воспроизводимость в пределах ±10% от первоначального значения концентрации общего кальция 4,00 мг/дл и 16 мг/дл.

**Прямой билирубин:** нет существенного влияния в концентрациях до 29,5 мг/дл (504 мкмоль/л).

**Гемоглобин:** Нет существенного влияния в концентрациях до 500 мг/дл.

**Аскорбиновая кислота:** Нет существенного влияния в концентрациях до 20,0 мг/дл.

**Мочевина:** Нет существенного влияния в концентрациях до 5000 мг/дл.

**Мочевая кислота:** Нет существенного влияния в концентрациях до 100 мг/дл.

**Магний:** Нет существенного влияния в концентрациях до 10,0 мг/дл.

**pH:** Нет существенного влияния на показатели pH в диапазоне от 2,5 до 6,0.

- Множество других веществ и лекарств может оказывать влияние. Некоторые из них перечислены в обзоре, опубликованном Young<sup>(13-14)</sup>.

- Результаты данного анализа следует интерпретировать только с учетом других результатов диагностических тестов, результатов клинических исследований и истории болезни пациента.

**- Стабильность на борту/ частота калибровок**

**Стабильность на борту:** 28 дней

**Частота перекалибровки:** 28 дней

Калибровка необходима: при смене лота, если результаты контроля качества выходят за пределы установленных диапазонов и после технического обслуживания анализатора.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Wu, A.H.B., *Tietz Clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed., (W.B. Saunders Company), (2006), 684.
2. Itani, O., Tsang, R.C., *Bones disease, Clinical Chemistry: Theory Analysis, Correlation*, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby, Inc.), (2010), 614 and appendix.
3. Foley, K.F., Boccuzzi, L., *Urine Calcium: Laboratory Measurement and Clinical Utility*, LABMEDICINE (2010) 41 (11)
4. Bauer, P.J., *Anal. Biochem.*, (1981), 110, 61.
5. Guder, W.G., et al., Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. (2002). WHO/DIL/LAB/99/1 Rev.2.
6. Endres, D.B., Rude, R.K., *Disorders of Bone, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 6th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E., (Saunders), (2008), 711.
7. Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP6-A2 (2003), 23 (16).
8. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), 24 (34).
9. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline- Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), 24 (25).
10. Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline – Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), 22 (19).
11. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), 25 (27).
12. Berth, M. & Delanghe, J. Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature, *Acta Clin Belg.*, (2004), 59, 263.
13. Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*. 2nd Ed., AACC Press, (1997).
14. Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*. 4th Ed., AACC Press, (1995).

**СИМВОЛЫ НА ЭТИКЕТКЕ**

	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Следуйте инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	Лот (партия) продукции
	Использовать до указанной даты (последнего дня указанного месяца)
	Каталожный номер
	Содержимое / состав
	Реагент
	Стандарт
	Соответствие стандартам качества и безопасности Европейского Союза

☞: изменения в новой версии инструкции.

**Дополнительные данные по требованиям ГОСТ Р 51088-2013**

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

Потенциальный риск применения набора – класс 2а (Приказ Минздрава РФ от 06.06.2012 № 4н).

При работе с набором следует соблюдать осторожность и не допускать попадания на кожу и слизистые; при попадании немедленно промыть пораженное место большим количеством проточной воды. При проглатывании любого из компонентов следует выпить 0,5 л теплой воды и вызвать рвоту.

При необходимости или при появлении признаков недомогания проконсультируйтесь в ФГУ «Научно-практический токсикологический центр» ФМБА или других профильных ЛПУ.

Меры предосторожности – соблюдение «Правил устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения» (Москва, 1981 г.).

При работе с набором и биоматериалом следует использовать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, т.к. образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусной инфекции.