

REF 10228-4 4 x 9 мл/9 мл

## РЕАГЕНТ РЕАКТИВНОГО С-ПРОТЕИНА (CRP)

Каждый контейнер содержит полезный объем из 9 мл реагента R1 и 9 мл реагента R2.

### НАЗНАЧЕНИЕ

Реагент CRP Medica предназначен для количественного определения реактивного С-протеина (CRP) *in vitro* в человеческой сыворотке или плазме с помощью клинического биохимического анализатора EasyRA®. Измерение уровня реактивного С-протеина помогает оценить уровень повреждения тканей тела. Только для диагностического применения *in vitro*. Только для профессионального применения.

### КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ И ОБОСНОВАНИЕ <sup>1, 2, 3</sup>

Реактивный С-протеин присутствует в сыворотке или плазме людей в нормальном состоянии в количестве 0—5 мг/л. Его повышенный уровень связан с ответом острой фазы, и эти измерения могут быть полезны для выявления инфекции, повреждения тканей, воспалительных заболеваний и сопутствующих заболеваний.

Увеличение значений CRP является неспецифичным, и его не следует интерпретировать без полной оценки истории болезни пациента. На уровень CRP в пределах нормального диапазона могут повлиять несколько различных факторов, его необходимо всегда сравнивать с предыдущими значениями.

### ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

CRP — это турбидиметрический иммуноанализ с последовательным использованием двух реагентов. Образец сыворотки или плазмы сначала вступает в реакцию с буфером (R1), содержащим сывороточный альбумин крупного рогатого скота, а затем с помощью латексных частиц покрывается антителами к CRP (R2). Формирование комплекса антител-антигенов во время реакции приводит к увеличению степени помутнения, которая измеряется как количество света, поглощенного при 600 нм. Увеличение коэффициента поглощения пропорционально концентрации CRP в образце сыворотки или плазмы. Путем построения стандартной кривой коэффициентов поглощения стандартов можно определить концентрацию CRP в образце с помощью процедуры подбора сплайновой кривой.

### СОСТАВ РЕАГЕНТОВ

#### Реагент CRP (R1):

Глициновый буферный реагент,	170 mM
Хлорид натрия,	100 mM
Дигидрат двуназиевой соли ЭДТК натрия,	50 mM
Сывороточный альбумин крупного рогатого скота	1%
Азид натрия	< 0,1%

#### Реагент CRP (R2):

Латексные частицы, покрытые реактивным С-протеином — антителом к CRP	
Азид натрия	< 0,1%

### МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

1. При работе с любыми лабораторными реагентами должны соблюдаться стандарты безопасности надлежащей лабораторной практики. (CLSI, GP17-A2).
2. Этот материал содержит азид натрия в качестве консерванта. Избегайте проглатывания, контакта с кожей или слизистыми оболочками. В случае попадания на кожу обильно промойте поврежденный участок водой. При попадании в глаза или проглатывании немедленно обратитесь за медицинской помощью. См. «Спецификацию по безопасности для получения информации о риске, потенциальной опасности и безопасности.
3. Как и при любой диагностической процедуре, результаты должны интерпретироваться только в совокупности с результатами всех остальных анализов и клинического обследования пациента.
4. Не используйте вымытые пробирки повторно.

## **ИНСТРУКЦИИ ПО ОБРАЩЕНИЮ, ХРАНЕНИЮ И ОБЕСПЕЧЕНИЮ СТАБИЛЬНОСТИ РЕАГЕНТОВ**

Данный набор реагентов поставляется в готовом к использованию виде. Закрытый реагент стабилен до срока годности, указанного на этикетке, при хранении при температуре 2—8° С. Перед установкой в анализатор реагенты нужно тщательно перемешать, а после установки нужно выждать приблизительно 30 минут до выполнения исследований для стабилизации температуры. Не используйте реагент R1, если он замутнен или непрозрачен.

## **СБОР, ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ<sup>4</sup> ОБРАЗЦОВ**

Образец должен представлять собой свежую пробу сыворотки или плазмы, и до проведения анализа его необходимо хранить в охлажденном состоянии (2—8° С). Допускается хранение образцов сроком до 1 недели при температуре 2—8° С. Если перед тестированием образцы необходимо хранить перед тестированием дольше 1 недели, их можно заморозить при температуре < -20° С на срок до 6 месяцев. Образцы можно замораживать только один раз. Подробные инструкции по сбору, обращению и хранению образцов приведены в CLSI H18-A.

## **ПРОЦЕДУРА**

### **Предоставляемые материалы:**

Контейнер для реагента CRP Medica, REF 10228-4

### **Необходимые дополнительные материалы**

Набор калибраторов для CRP Medica EasyCal: Кат. № 10659

Контроль качества для CRP Medica EasyQC®, уровень 1: Кат. № 10797

Контроль качества для CRP Medica EasyQC, уровень 2: Кат. № 10798

Контроль качества для CRP Medica EasyQC, уровень 3: Кат. № 10799

Набор контрольных растворов для теста на точность Medica, кат. № 10764

Контейнер Medica Cleaner – Chemistry & ISE, REF 10660 *или*

Набор для промывки пробозаборника Medica — Chemistry, кат. № 10661

### **Инструкции по применению**

Данный набор реагентов поставляется в готовом к использованию виде. Удалите колпачки и поместите реактив в отделение для реактивов биохимического анализатора Medica EasyRA, расположенное в зоне реактивов. При использовании таким образом реагент стабилен внутри охлажденной камеры анализатора EasyRA в течение срока, запрограммированного на чипе радиочастотной идентификации (RFID) на контейнере реагента (максимум 61 дней).

**Примечание.** Проверьте внутреннюю поверхность горловины контейнера на наличие пены после удаления крышки и помещения контейнера в анализатор. В случае наличия пены удалите ее тампоном или одноразовой пипеткой до проведения исследования. Используйте отдельные чистые тампоны или одноразовые пипетки для R1 и R2.

### **Калибровка**

Для калибровки метода рекомендуется калибратор Medica EasyCal CRP (REF 10659). Концентрация CRP в незнакомых образцах рассчитывается по калибровочной кривой с помощью соответствующей математической модели, например сплайнов. Калибровочная кривая получается с помощью 6 калибраторов (из набора калибраторов) на различных уровнях. Соответствующие значения калибраторов указываются на листке-вкладыше набора калибраторов EasyCal CRP. Время стабильности многоточечной калибровки (максимум 61 дней) запрограммировано на чипе RFID на флаконе реагентов. Во всех случаях изменения номера партии реагентов или наличия сдвигов в значениях контроля качества требуется повторная калибровка.

### **Контроль качества**

Используйте материал для контроля качества CRP EasyQC уровня 1 (REF 10797), уровня 2 (REF 10798) и уровня 3 (REF 10799).

Рекомендуется проводить три уровня контроля анализа на основе человеческой сыворотки ежедневно, независимо от времени забора образцов, а также при каждой смене партии реагентов. Если при анализе контрольного материала получены результаты вне допустимого диапазона значений, то это может указывать на нарушение свойств реагента, нарушение работы оборудования или ошибки выполнения процедуры. Выполнение анализа следует повторить, обеспечив строгое соблюдение всех инструкций по подготовке и измерению. Кроме того, при использовании контрольных материалов лаборатория должна соблюдать местные, региональные и государственные нормативы по контролю качества.

### **Результаты**

После завершения анализа анализатор EasyRA рассчитывает концентрацию CRP для каждой пробы. Концентрация рассчитывается по многоточечной калибровочной кривой с помощью соответствующей математической модели, например сплайнов.

### Ожидаемые значения

Каждой лаборатории необходимо установить собственный диапазон ожидаемых значений с использованием этого набора из-за существующих различий между приборами, лабораториями и особенностями населения. Полученное значение CRP составляет 0,5—160 мг/л, а концентрация CRP в среднем образце от здорового человека должна составлять  $\leq 5$  мг/л.<sup>5</sup>

### Регистрируемый диапазон и ограничения процедуры (например, если образец выходит за пределы диапазона метода)

Анализатор EasyRA отмечает все результаты выше 160 мг/л CRP как «LH» (линейный высокий). Образцы со значениями выше 160 мг/л необходимо проанализировать повторно. Если оператор выбирает значок «Re-run», образец можно повторно анализировать, используя одну треть (1/3) его объема. Результаты повторного анализа рассчитываются для отображения анализа меньшего объема пробы. Это позволяет эффективно расширить регистрируемый диапазон анализа CRP до 480 мг/л. Образцы со значением CRP ниже 0,5 мг/л будут отмечены как «LL» (линейный низкий), для них в результатах анализа следует указывать значение  $<0,5$  мг/л.

### Рабочие характеристики

#### Регистрируемый диапазон

Регистрируемый диапазон составляет от 0,5 до 160 мг/л. Растянутый диапазон составляет 0,5—480 мг/л, если используется треть объема образца (раствор 1:2).

#### Погрешность/корреляция (CLSI, EP9-A2)

В следующей таблице приведены данные анализа сыворотки, полученные при сравнении реагента Medica для CRP (Y) в анализаторе EasyRA с характеристиками одобренного FDA реагента CRP (X) в анализаторе Hitachi® 911\*. Приведенные ниже значения получены в результате однократных измерений в анализаторе EasyRA в сравнении со средним из двух повторных значений для сыворотки, полученных в анализаторе Hitachi 911.

Сыворотка:	Количество образцов	67	Размах выборки	0,90—153,2 мг/л
	Угловой коэффициент	1,0001	Отрезок, отсекаемый на оси y	-0,0175
	Коэффициент корреляции	0,9988	Уравнение регрессии	$Y = 1,0001x - 0,0175$

\*Hitachi является зарегистрированным товарным знаком Kabushiki Kaisha Hitachi Seisakusho DBA Hitach, Ltd. CORPORATION JAPAN 6-6, Marunouchi 1-chome, Chiyoda-ku Tokyo JAPAN 100-8220.

В следующей таблице приведены данные, полученные при сравнении сопоставленных образцов сыворотки (X) и плазмы с обработкой литий-гепарином (Y) с помощью реагента Medica для CRP на анализаторе EasyRA. В таблице ниже приведены средние значения, полученные с помощью EasyRA.

Плазма:	Количество образцов	51	Размах выборки	0,51—151 мг/л
	Угловой коэффициент	1,0021	Отрезок, отсекаемый на оси y	-0,0067
	Коэффициент корреляции	0,999	Уравнение регрессии	$Y = 1,0021x - 0,0067$

#### Погрешность (CLSI, EP5-A2)

Повторные измерения всех уровней материалов контроля качества (QC) проводились дважды в день в течение 20 дней. На основании этих данных были рассчитаны как общее отклонение, так и отклонение внутри серии измерений.

#### Погрешность внутри ряда измерений:

Уровень контроля качества (мг/л)	Стандартное отклонение внутри серии измерений (мг/л)	Коэффициент вариации внутри серии измерений (%)
2,7	0,06	2,33
22,8	0,34	1,50
135,0	1,82	1,35

#### Общая погрешность:

Уровень контроля качества (мг/л)	Стандартное отклонение общей погрешности (мг/л)	Коэффициент вариации общей погрешности (%)
2,7	0,09	3,32
22,8	0,65	2,85
135,0	3,29	2,44

#### Линейность (CLSI, EP6-A)

Линейная корреляция в диапазоне 0,5—160 мг/л для CRP описывается уравнением линейной регрессии вида:  $y = 1,0086x + 0,0526$

Граница пустого образца (LOB):	0,04 мг/л	(CLSI, EP17-A)
Предел обнаружения (LOD):	0,16 мг/л	(CLSI, EP17-A)
Предел количественного определения (LOQ):	0,5 мг/л	(CLSI, EP17-A)

### Вещества, влияющие на результаты исследования (CLSI, EP7-A)

Изменение значения менее чем на 10% классифицировалось как «отсутствие значимой интерференции».

Оценивалось влияние следующих веществ:

Было выявлено отсутствие значимой интерференции для значений гемоглобина до 1000 мг/дл.

Отсутствие значимой интерференции было найдено для значений билирубина до 30 мг/дл.

Было выявлено отсутствие значимой интерференции для значений конъюгированного билирубина до 27 мг/дл.

Было выявлено отсутствие значимой интерференции для значений триглицеридов до 1750 мг/дл

(с использованием Intralipid\*).

Было выявлено отсутствие значимой интерференции для значений аскорбиновой кислоты до 500 мг/дл.

Было выявлено отсутствие значимой интерференции для значений ревматоидного фактора до 1024 МЕ/мл.

Эффект прозоны не наблюдался при концентрации CRP до 2800 мг/л.

\*Интралипид является зарегистрированной торговой маркой Pharmacia AB, Clayton, NC.

### Литература

1. Kuller L.H., Tracy T.R., Shaten J., Mellahn E. (1996) Relation of C-reactive Protein and Coronary Heart Disease in the MRFIT nest case-control study. American Journal of Epidemiology Vol 144 (6):537-547..
2. Thomas S.G., Kienast J., Pyke S., Haverkate F., van de loo J. (1995) Hemostatic Factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. New England Journal of Medicine 332: 635-641.
3. Kindmark CO. The concentration of C-reactive Protein in sera from healthy individuals. Scand J Clin Lab Invest 1972;229: 407-411.
4. Tietz, N.W. (Ed), Fundamentals of Clinical Chemistry, W.B. Saunders C., Toronto, 636-638, 937 (1970).
5. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition, Saunders Elsevier, St. Louis, MO 480-483 (2006).

### Параметры анализа EasyRA (CRP)

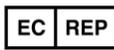
Основная длина волны (нм)	600
Вторичная длина волны (нм)	-
Тип реакции	Особая конечная точка (иммуноанализ)
Направление реакции	Увеличение
Пустой реагент	Нет
Пустой образец	Нет
Время реакции	10 мин
Периодичность калибровок (максимальная)	61 день
Автономная стабильность реагента	61 день

### Сыворотка/плазма

Объем пробы (мкл)	3,0
Объем растворителя 1 (мкл)	20
Объем растворителя 2 (мкл)	20
Объем реагента R1 (мкл)	90
Объем реагента R2 (мкл)	90
Десятичные знаки (по умолчанию)	1
Единицы (значения по умолчанию)	мг/л
Единицы (SI)	мг/дл
Фактор разведения	1:2 (1/3 образца, используемого для расширения диапазона измерения)
Линейность	0,5—160 мг/л



Medica Corporation, 5 Oak Park Drive  
Bedford, MA 01730-1413 USA



Emergo Europe, Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague, The Netherlands