

 AXIS-SHIELD <small>Innovation for Life</small>	Axis-Shield Active-B12 (Holo transcobalamin) EIA				ru
	REF	FMAVT100			

ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Читайте выделенный изменения, пересмотрена Сентября 2019

ЦЕЛЕВОЕ НАЗНАЧЕНИЕ

Анализатор Axis-Shield Active-B12 (Holo transcobalamin) представляет собой иммуноферментный анализатор (EIA) для количественного определения уровня голотранскобаламина (HoloTC) в сыворотке человека. HoloTC (витамин B₁₂, связанный с транскобаламином) применяется в качестве средства диагностики и лечения дефицита витамина B₁₂.

ВВЕДЕНИЕ

Три связывающих белка участвуют в транспорте витамина B₁₂ внутри организма - внутренний фактор (IF), транскобаламин (TC) и гаптокоррин (HC). Эти связывающие белки обеспечивают эффективное усвоение очень маленьких количеств витамина B₁₂, поступающего с пищей. В результате связывания белками TC и HC витамина B₁₂ образуются комплексы, известные как голотранскобаламин (HoloTC) и гологаптокоррин (HoloHC) и отличающиеся от белков, не транспортирующих витамин.

Основной компонент в этой циркуляции - HoloHC - составляет 70-90% от общего содержания витамина B₁₂ в крови, но является биологически инертным. HoloTC составляет всего 10-30% от циркулирующего в крови витамина B₁₂, но является единственной формой витамина B₁₂, которая может усваиваться клетками организма. Сам белок TC транспортирует витамин B₁₂ из места его абсорбции в подвздошной кишке к тканям и клеткам. Затем витамин усваивается в виде комплекса HoloTC (витамин B₁₂, связанный с транскобаламином) посредством рецепторно-опосредованного поглощения. В ходе этого процесса витамин B₁₂ доставляется в клетки организма и поставляется в виде кофермента для важных клеточных функций, таких как синтез ДНК.





Так как HoloTC имеет более короткий период полувыведения в сравнении с HoloHC, самым первым изменением, наступающим при возникновении отрицательного баланса витамина B₁₂, с высокой долей вероятности будет снижение концентрации HoloTC в сыворотке¹.



Измерение общего уровня B₁₂ в сыворотке имеет ряд ограничений; в частности, большая часть измеренного кобаламина связана с биологически инертным HC. В ряде публикаций делается вывод о том, HoloTC является лучшим индикатором уровня витамина B₁₂, чем общая концентрация B₁₂ в сыворотке^{2,3}. Как ожидалось, уровень HoloTC низок у пациентов с биохимическими признаками дефицита витамина B₁₂⁴. Отмечался низкий уровень у вегетарианцев⁵, веганов⁶ и у людей с низким усвоением витамина B₁₂⁷. Следует отметить, что низкий уровень HoloTC, но при этом не низкий общий уровень B₁₂ в сыворотке отмечался у пациентов с болезнью Альцгеймера по сравнению с уровнями в здоровой контрольной группе⁸. Уровень HoloTC отражает состояние витамина B₁₂, независимо от последнего всасывания витамина⁹.

ПРИНЦИП АНАЛИЗА

В ячейки микротитровального планшета наносится слой высокоспецифичного моноклонального антитела к Active-B12 (Holo transcobalamin). Во время первой инкубации происходит специфическое связывание голотранскобаламина в сыворотке с поверхностью, покрытой антителом. При второй инкубации конъюгат связывается с любым уловленным голотранскобаламином. Затем ячейки промывают для удаления несвязанных компонентов. Связанный голотранскобаламин обнаруживается путём инкубации с субстратом. Добавление фиксирующего раствора завершает реакцию, приводя к появлению окрашенного конечного продукта. Концентрация голотранскобаламина в пмоль/л непосредственно соотносится с полученным цветом и может быть оценена путем экстраполяции по кривой "доза-ответ", построенной на основании калибраторов.

КОМПОНЕНТЫ НАБОРА

CONJ	1 × 15 mL	Меченное щелочной фосфатазой мышинное моноклональное антитело к человеческому транскобаламину в трис-буфере со стабилизатором белка. Консервант: < 0,1% (масс./об.) азида натрия. Готово к использованию.	
SUBS	1 × 15 mL	Паранитрофенилфосфат (pNPP), буферный раствор. Готово к использованию. Во время хранения не подвергать воздействию света. Внимание! ВНИМАНИЕ	 
SOLN STOP	1 × 15 mL	1M гидроксид натрия, (pH >10). Готово к использованию. Внимание! ОПАСНОСТЬ.	
BUF WASH 8X	2 × 25 mL	Фосфатный буфер. Консервант: 0,72% (масс./об.) азида натрия. Разбавить перед использованием. Внимание! ВНИМАНИЕ	
MTP 8X12	Микротитровальные (разъединяемые) пластины на 12 x 8 ячеек	Покрываются мышинным моноклональным антителом к голотранскобаламину, в герметизируемой упаковке из фольги с влагопоглотителем.	

CAL A - CAL F	6 × 1.0 mL	Калибратор А - фосфатный буфер со стабилизатором белка (крупного рогатого скота). Консервант: < 0,1% (масс./об.) азида натрия. Калибраторы В-Ф - фосфатный буфер со стабилизатором белка (крупного рогатого скота) с содержанием HoloTC. Консервант: < 0,1% (масс./об.) азида натрия. Готово к использованию. Хранить в тёмном месте. КОНЦЕНТРАЦИИ УКАЗАНЫ НА ЭТИКЕТКАХ ФЛАКОНОВ.	
CONTROL L CONTROL H	1 × 1.0 mL 1 × 1.0 mL	Фосфатный буфер со стабилизатором белка (крупного рогатого скота) с содержанием HoloTC. Консервант: < 0,1% (масс./об.) азида натрия. Готово к использованию. Во время хранения не подвергать воздействию света.	
PRE-TREATMENT	1 × 25 mL	Цитратный буфер. Консервант: < 0,1% (масс./об.) азида натрия. Готово к использованию.	

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

В настоящее время не имеется международно признанного эталонного метода или эталонных материалов для стандартизации. Калибровочные растворы Axis-Shield Active-B12 (голотранскобаламин) отслеживаются по внутренним стандартным образцам компании, которые подвергаются однократному присвоению значения.

ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Стабильность открытого (используемого) набора

После открывания набора рабочие характеристики набора не ухудшаются при трехкратном использовании в течение трех месяцев. После использования компоненты следует вернуть для хранения при температуре 2-8°C.

Стабильность неоткрытого набора

При температуре 2-8°C неоткрытые компоненты стабильны до окончания срока годности, указанного на упаковке.

Инструкции по обращению и работе

1. Компоненты набора следует хранить при температуре 2-8°C и использовать до истечения срока годности, указанного на этикетках. Не использовать реагенты с истекшим сроком годности.
2. Каждая партия реагентов и калибраторов проходит стандартизацию, чтобы обеспечить правильную реакцию. Не смешивайте реагенты и калибраторы из разных партий.
3. Концентрации калибраторов указаны на этикетках флаконов и могут различаться от партии к партии.
4. Не замораживать наборы.
5. Концентрат буферного раствора для промывки следует разбавлять перед использованием. Все прочие реагенты готовы к применению.
6. Разбавленный буферный раствор для промывки стабилен в течение не менее 3 месяцев при условии отсутствия бактериального заражения. После каждого применения убирать на хранение при температуре 2-8°C.
7. Лишние (неиспользованные) микротитровальные пластины хранить в упаковке из фольги с влагопоглотителем. Убедиться в целостности герметичной упаковки и до использования хранить при температуре 2-8°C.
8. Хранить калибраторы, контрольные образцы и субстрат в тёмном месте.
9. Избегать загрязнения реагентов. Для каждого реагента или каждой манипуляции с пробой использовать новый одноразовый наконечник на пипетку.

Признаки ухудшения качества

Субстрат должен быть бесцветным или чуть желтоватого цвета. Если реагент приобрёл более тёмный жёлтый цвет, значит он загрязнён и подлежит утилизации. Помутнение или образование осадка в любом компоненте указывает на ухудшение качества, такой компонент должен быть утилизирован.

Сбор проб и хранение



1. Анализ рекомендован для образцов человеческой сыворотки (включая пробирки сепаратора сыворотки).
2. Не использовать грубо гемолизированные или мутные пробы.
3. Тщательно перемешайте размороженные образцы перед анализом, избегайте повторного замораживания/размораживания.
4. Образцы могут быть подвергнуты 3 циклам замораживания/размораживания. Размороженные образцы перед анализом следует центрифугировать при $\geq 10\ 000g$ в течение 5 минут.
5. Не оставляйте пробы, обработанные антикоагулянтом и не обработанные антикоагулянтом, при температуре выше комнатной дольше, чем до следующего утра (≤ 16 часов).
6. Образцы, обработанные антикоагулянтом, можно хранить при температуре 2-8°C до трех дней, а не обработанные антикоагулянтом - в течение четырех недель; более длительное хранение до 6 месяцев для образцов, не обработанных антикоагулянтом, возможно при температуре -20°C.
7. Перед анализом следует добавить к каждой пробе равный объем раствора для предварительной обработки, напр., 150 мкл пробы плюс 150 мкл раствора для предварительной обработки. До анализа предварительно обработанные пробы можно хранить в закрытых колпачками сосудах в течение макс. 24 часов при температуре 2-8°C.


ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для диагностики *in vitro*. Меры обеспечения безопасности

1. Строго соблюдайте инструкции, изложенные в этом буклете, особенно в отношении обращения и условий хранения.
2. Не засасывать жидкость в пипетку ртом.
3. Не курить, не принимать пищу и напитки, не пользоваться косметикой в зонах обращения с наборами и образцами.
4. Любые травмы кожи, порезы, ссадины и другие поражения кожи должны быть надлежащим образом защищены.
5. Калибраторы, контрольные образцы, конъюгат, раствор для предварительной обработки и концентрат буфера для промывки содержат азид натрия, который может реагировать со свинцовыми и медными трубами и образовывать металлические азиды с повышенной взрывоопасностью. При утилизации для предотвращения накопления азидов сливайте его в канализацию с большим количеством воды.
6. Фиксирующий раствор содержит гидроксид натрия. Избегать контакта с кожей, глазами и слизистыми оболочками. Разлитую жидкость собрать тряпкой с большим количеством воды. В случае контакта с кожей или глазами немедленно промыть водой и обратиться к врачу.
7. Паспорта безопасности материалов для всех опасных компонентов, содержащихся в наборе, доступны по запросу в компанию Axis-Shield Diagnostics.
8. Данный продукт требует обращения с образцами и материалами, полученными от животных и людей. Рекомендуется считать все исходные материалы животного и человеческого происхождения потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со стандартом OSHA относительно 2-го уровня биобезопасности патогенов, выделенных из крови, или в соответствии с другими применимыми практиками биобезопасности, которые должны применяться к материалам, содержащим или заподозренным в содержании возбудителей инфекции

Внимание: федеральное законодательство США допускает продажу данного устройства только врачам или по их заказу.

 <p>ОПАСНОСТЬ</p>	<p>Фиксирующий раствор</p>	<p><u>ВНИМАНИЕ</u> H314 – <u>ПРОФИЛАКТИКА</u> P264 – P280 – <u>ОТВЕТ</u> P305+351+338 -</p>	<p>Причинява тежки изгаряния на кожата и сериозно увреждане на очите.</p> <p>Да се измие руки старателно след употреба. Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице.</p> <p>ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължавайте да промивате.</p>
 <p>ВНИМАНИЕ</p>	<p>Субстрат</p>	<p><u>ВНИМАНИЕ</u> H302 – H312 – H332 – <u>ПРОФИЛАКТИКА</u> P260 – P271 – P280 – <u>ОТВЕТ</u> P301+310 – P304+340 – P312 -</p>	<p>Вреден при поглъщане. Вреден при контакт с кожата. Вреден при вдишване.</p> <p>Не вдишвайте прах/пушек/газ/дим/изпарения/аерозоли Да се използва само на открито или на добре проветриво място. Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице.</p> <p>ПРИ ПОГЛЪЩАНЕ: Незабавно се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или на лекар. ПРИ ВДИШВАНЕ: Изведете пострадалия на чист въздух и го поставете в позиция, улесняваща дишането. При неразположение се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или на лекар.</p>

 ВНИМАНИЕ	Буферный раствор для промывания	<u>ВНИМАНИЕ</u> H302 – H412 – EUH032 –	Вреден при поглыщане. Вреден за водните организми, с дълготраен ефект. При контакт с киселини се отделя силно токсичен газ.
		<u>ПРОФИЛАКТИКА</u> P264 – P270 – P273 –	Да се измие руки старателно след употреба. Да не се яде, пие или пуши при употреба на продукта. Да се избягва изпускане в околната среда.
		<u>ОТВЕТ</u> P301+310 – P330 -	ПРИ ПОГЛЪЩАНЕ: Незабавно се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или на лекар. Изплакнете устата.

ПОДГОТОВКА

Необходимые, но не входящие в комплект материалы/оборудование

1. Аппарат для чтения планшетов на 96 ячеек/пластин с фильтром 405 нм.
2. Прецизионная пипетка(-ки) для дозирования 100 мкл. 8-канальный дозатор или аналогичный, для дозирования около 250-300 мкл для ручной промывки (например, 8-канальный дозатор StatMatic фирмы Tricontinent).
3. Стекланный/пластмассовый мерный цилиндр: 1×200 мл.
4. Дистиллированная/деионизированная вода.
5. Бумажные салфетки.
6. Таймер для установки интервалов 30, 35 и 60 минут.

Подготовка к анализу

Перед использованием дайте всем компонентам набора, включая микротитровальные пластины, согреться до 18-25°C в течение 30-60 минут. Перемешайте реагенты, осторожно переворачивая их.

При хранении при температуре 2-8°C в буферном растворе для промывки выпадает осадок (могут быть видны кристаллы). Перед разведением водой дайте буферу прогреться (можно поместить в инкубатор при температуре 37°C, если нужно ускорить процесс), пока **ВСЕ** признаки осадка не перестанут быть видны невооруженным глазом.

Разбавьте указанный ниже реагент и тщательно перемешайте.

Реагент	Объем	Добавить
Концентрат буферного раствора для промывания x 8	1 флакон	175 мл дистиллированной/деионизированной воды

Рассчитайте количество микротитровальных пластин, необходимых для текущего анализа, разместите их в держателе для микротитровальных пластин. Положите неиспользованные пластины в герметизируемый пакет из фольги с влагопоглотителем и уберите для хранения при температуре 2-8°C до следующего использования. Убедитесь, что все пластины надежно закреплены в держателе для микротитровальных пластин. На верхнем крае пластины можно указать номер для идентификации. Сохраните держатель для микротитровальных пластин для дальнейшего использования.

Перед анализом следует добавить к каждой пробе равный объем раствора для предварительной обработки, напр., 150 мкл пробы плюс 150 мкл раствора для предварительной обработки. До анализа предварительно обработанные пробы можно хранить в закрытых колпачками сосудах в течение макс. 24 часов при температуре 2-8°C.

ПРОТОКОЛ АНАЛИЗА

1. Пометьте ячейки для идентификации.
2. Пипеткой на 100 мкл отберите калибраторы, контрольные образцы из набора и предварительно обработанные (50:50) пробы пациента и поместите их в ячейки, дублируя каждый из растворов. Не забывайте менять наконечники пипеток для работы с разными растворами. Эта операция не должна занимать более 15 минут.
3. Инкубировать 60±10 минут при температуре 18-25°C.
4. Слить содержимое пластины, быстро перевернув ее над раковиной, пригодной для утилизации биологических материалов, подразумевая, что образцы могут быть потенциально инфицированы. Промокните перевернутые пластины бумажной салфеткой. **Не промывайте.**
5. Добавьте 100 мкл конъюгата в каждую ячейку.
6. Инкубировать 35±5 минут при температуре 18-25°C.
7. Слить содержимое пластины, быстро перевернув ее над раковиной, пригодной для утилизации биологических материалов. Промокните перевернутые пластины бумажной салфеткой.
8. Промойте ячейки **пять раз** не менее чем в 250 мкл разбавленного буферного раствора для промывания. **Слейте жидкость и промокните после каждого промывания.**
9. Добавьте 100 мкл субстрата в каждую ячейку.
10. Инкубировать в течение 30±5 минут при температуре 18-25°C. **Не сливать.**
11. Добавить в каждую ячейку 100 мкл фиксирующего раствора, в том же порядке и с той же скоростью, что и субстрат. Осторожно постучите по пластине для перемешивания содержимого.
12. Измерьте оптическую плотность при 405 нм. Считайте результат в течение 120 минут с момента добавления фиксирующего раствора.

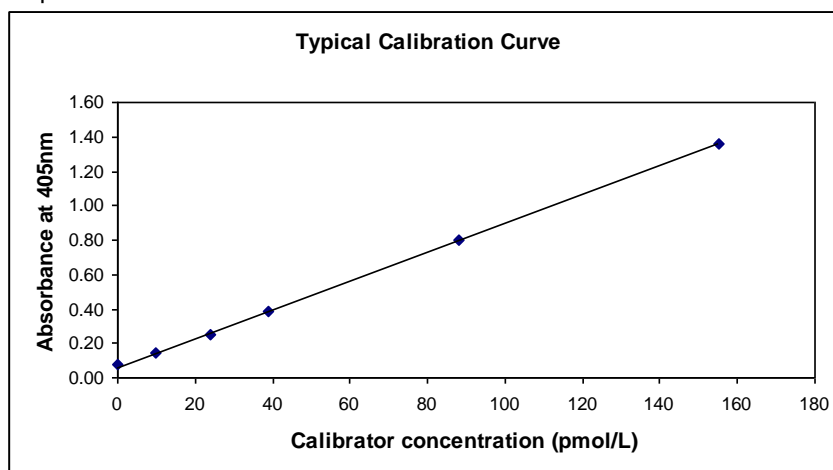
РАСЧЕТ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

На миллиметровой бумаге постройте график зависимости среднего значения поглощения каждого калибратора по оси y от соответствующей концентрации калибратора в пмоль/л по оси x.

КОНЦЕНТРАЦИИ КАЛИБРАТОРОВ УКАЗАНЫ НА ЭТИКЕТКАХ ФЛАКОНОВ. ЗНАЧЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ СВЯЗАНЫ С КАЖДОЙ ПАРТИЕЙ КАЛИБРАТОРОВ И МОГУТ РАЗЛИЧАТЬСЯ ОТ ПАРТИИ К ПАРТИИ.

Концентрация (пмоль/л) каждого образца может быть рассчитана путем определения точки на кривой, соответствующей среднему значению поглощения образца на оси у и значению, соответствующему концентрации в пмоль/л на оси х. Эта процедура может быть выполнена вруную при помощи миллиметровой бумаги или с использованием аппарата для чтения планшетов с встроенным ПО, выполняющим процессы подгонки кривой. При использовании аппарата для чтения планшетов со встроенным ПО следует использовать **алгоритм подбора кривой линейной регрессии**.

Ниже для справки приведен типичный график калибровочной кривой, не используйте его для интерпретации результатов. Образцы с концентрациями выше 128 пмоль/л находятся за пределами диапазона анализа и должны быть зарегистрированы как имеющие концентрацию >128 пмоль/л, результаты этих измерений не следует экстраполировать. Если результаты дублирующих измерений отдельных образцов отклоняются меньше чем на 20%, они могут быть приняты для обозначения приемлемости анализа.



РЕЗУЛЬТАТЫ

Единицы измерения

Единицей измерения в количественном анализе Axis-Shield Active-B12 (голотранскобаламин) является пмоль/л.

Интервал измерений (регистрируемый диапазон)

Интервал измерений в анализе составляет от 10 пкмоль/л до 128 пкмоль/л.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Убедитесь, что техническое обслуживание и калибровка аппарата для чтения планшетов соответствуют инструкциям изготовителя, и используется надлежащая длина волны (405 нм) и алгоритм подбора кривой (линейной регрессии).

Пользователи должны быть уверены в том, что они полностью ознакомились с инструкциями по проведению анализа, особенно, с разделами "Предостережения и меры предосторожности" и "Инструкции по обращению и работе". Перед тем как сообщить результаты анализа пациенту пользователи должны продемонстрировать, что они могут получить характеристики производительности в отношении точности и пригодные для регистрации результаты анализа, сопоставимые с результатами, представленными изготовителем. Для контроля качества процедуры анализа рекомендуется всегда дублировать анализ для предварительно разбавленного положительного и отрицательного контроля.

Исходя из предположения, что соблюдаются спецификации воспроизводимости, указанные изготовителем, ошибка для любого контрольного образца, при которой соотношение для контрольных образцов будет ниже заданных в спецификации значений, означает неверный анализ, результаты которого не следует сообщать пациенту. Оператор может повторить анализ, проверив процедуру его выполнения, или должен обратиться к поставщику/изготовителю. При повторении анализа приготовьте свежеразбавленные растворы для каждого контрольного образца и образца пациента. При выполнении каждого анализа лаборатории могут использовать применяемые в учреждении средства контроля. Хранить такой контрольный материал при температуре не выше -20°C и не допускать повторных циклов заморозки/оттаивания. Консерванты, такие как азид натрия в концентрации <0,1% (в отношении веса к объёму), не влияют на результаты анализа проб.

Нормированные области значений и применимые пределы должны рассчитываться для конкретных популяций, с которыми работает пользователь.

Спецификации для контрольных образцов

	Низкий	Высокий
Спецификация (среднее из дублированных)	15 - 35 пмоль/л	36 - 84 пмоль/л

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

При помощи анализатора Axis-Shield Active-B12 (Holo-transcobalamin) EIA были проверены 135 образцов сыворотки, взятых у внешне здоровых доноров без симптомов заболевания в возрасте от 18 до 75 лет, при этом количество мужчин [n = 65] и женщин [n = 70] среди доноров было примерно одинаковым.

В целом, средняя концентрация Active-B12 (Holo-transcobalamin) для этой популяции составила 72 пмоль/л (диапазон 15-147 пмоль/л).

На основании данных этой эталонной популяции нормированная область значений (центральные 95% результатов) равна:

Нормированная область значений
21 - 123 пмоль/л

Эта нормированная область значений предлагается только в качестве руководства, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормированных значений, который может быть уникальным для популяции, обслуживаемой лабораторией, в зависимости от географического положения, пациентов, диетических факторов, условий окружающей среды или клинической практики.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Репрезентативные данные; результаты в отдельных лабораториях могут варьироваться.

Линейность разбавления

На основании исследования, выполненного в соответствии с указаниями документа EP6-A¹⁰ CLSI, Axis-Shield Active-B12 (голотранскобаламин) EIA демонстрирует линейность в диапазоне значений от 5,3 до 156,0 пмоль/л (с округлением до одного знака после запятой; результаты в отдельных лабораториях могут отличаться от этих данных).

Погрешность

Коррелирующее исследование проводилось на основе образцов сыворотки внешне здоровых взрослых доноров. Все образцы анализировались с помощью Axis-Shield Active-B12 (Holo-transcobalamin) EIA и предлагаемого в продаже анализатора голотранскобаламина согласно документу CLSI EP9-A2¹¹. Диапазон значений концентрации образцов составил от 13,8 до 112,8 пмоль/л. Полученные данные дали следующие статистические значения:

Axis-Shield Active-B12 (Holo-transcobalamin) EIA по сравнению с предлагаемым в продаже анализатором	
Количество образцов	111
Наклон линии регрессии (регрессия Passing-Bablok) (95% ДИ)	0,95 (0,89 - 1,01)
Отрезок, отсекаемый на оси Y (регрессия Passing-Bablok) (95% ДИ)	8,39 (5,73 - 11,77)
Коэффициент корреляции (r) (Пирсона) (95% ДИ)	0,93 (0,90 - 0,95)

Воспроизводимость

7 образцов человеческой сыворотки анализировали в Axis-Shield с использованием 3 партий реагентов. Образцы анализировали 2 оператора, дублируя анализы по 8 раз, в течение 5 дней (n=80). Данные этого исследования суммированы в таблице ниже:

Образец	n	Партия	Оператор	Среднее (пмоль/л)	% КВ в пределах одного анализа	Всего %КВ
1 A	80	1	1	17,8	7,5%	8,2%
			2	17,5	3,1%	9,3%
		2	1	20,1	6,0%	6,6%
			2	20,3	6,9%	9,2%
		3	1	19,1	5,5%	8,0%
			2	18,9	8,5%	11,0%
2 A	80	1	1	21,8	5,5%	9,9%
			2	21,8	3,9%	7,5%
		2	1	22,6	5,6%	8,7%
			2	23,5	9,0%	10,3%
		3	1	23,9	7,0%	10,2%
			2	23,2	5,8%	8,9%
3 A	80	1	1	28,8	3,8%	7,8%
			2	30,7	4,3%	9,6%
		2	1	31,0	6,8%	8,0%
			2	31,4	4,3%	6,1%
		3	1	31,5	4,5%	6,4%
			2	32,2	4,0%	9,2%
4 A	80	1	1	49,3	3,9%	7,4%
			2	52,6	4,1%	6,7%
		2	1	50,8	5,6%	10,0%
			2	51,7	4,7%	5,9%
		3	1	52,6	4,6%	4,8%
			2	55,0	5,5%	6,1%

5 A	80	1	1	68,4	4,0%	7,6%
			2	73,2	3,7%	7,5%
		2	1	74,8	4,3%	8,2%
			2	75,9	4,6%	6,4%
		3	1	75,1	4,4%	7,9%
			2	76,3	4,9%	6,2%
7 A	80	1	1	115,9	4,2%	5,9%
			2	121,1	3,6%	7,0%
		2	1	123,2	4,3%	10,2%
			2	124,0	4,2%	6,4%
		3	1	127,0	4,8%	10,1%
			2	129,5	3,2%	5,6%
Контроль с низкой конц.	80	1	1	23,7	9,4%	10,9%
			2	23,8	5,1%	11,5%
		2	1	20,0	6,0%	7,5%
			2	18,6	5,8%	8,5%
		3	1	20,3	8,3%	9,7%
			2	20,1	8,3%	10,0%
Контроль с высокой конц.	80	1	1	61,2	6,3%	6,4%
			2	58,8	4,5%	8,9%
		2	1	50,3	6,3%	8,1%
			2	50,2	5,9%	8,4%
		3	1	52,2	7,7%	9,2%
			2	50,8	5,8%	8,5%

Предел измерения контрольного образца

В репрезентативном исследовании определения предела измерения контрольного образца, выполнялись с использованием двух образцов голотранскобаламина с низкой концентрацией и двух партий реагентов (по 120 повторов на каждую партию реагента). Предел измерения параметров контрольного образца Axis-Shield Active-B12 (голотранскобаламин) EIA составил 4,9 пмоль/л (с округлением до 1 десятичного знака после запятой).

Предел обнаружения

В репрезентативном исследовании определения предела обнаружения выполнялись с использованием пяти образцов голотранскобаламина с низкой концентрацией и двух партий реагентов (по 120 повторов на каждую партию реагента). Предел обнаружения Axis-Shield Active-B12 (голотранскобаламин) EIA составил 8,1 пмоль/л (с округлением до 1 десятичного знака после запятой).

Предел количественного определения

В репрезентативном исследовании определения предела количественного определения выполнялись с использованием пяти образцов голотранскобаламина с низкой концентрацией и двух партий реагентов (по 120 повторов на каждую партию реагента). Предел количественного определения Axis-Shield Active-B12 (голотранскобаламин) EIA составил 8,3 пмоль/л (с округлением до 1 десятичного знака после запятой).

Эффект высокой дозы

Эффект высокой дозы - это явление, при котором образцы с очень высоким содержанием анализируемого компонента могут считываться в динамическом диапазоне анализа. Для анализатора Axis-Shield Active-B12 (голотранскобаламин) EIA эффект высокой дозы не был обнаружен при анализе двух образцов с концентрацией около 419 пмоль/л и 2236 пмоль/л.

Перекрытые реакции

Конструкция анализатора Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA предполагает максимальное отклонение концентрации голотранскобаламина $\leq 10\%$ в присутствии апотранскобаламина или гаптокоррина. Исследование было выполнено на основании руководств Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), изложенных в документе EP7-A2¹². К трём образцам с уровнями голотранскобаламина из диапазона анализатора добавлялись 500 пмоль/л апотранскобаламина или 5000 пмоль/л гаптокоррина. Максимальное отклонение концентрации голотранскобаламина наблюдалось в диапазоне от -5% до 1%.

Помехи










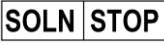





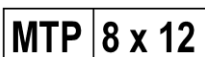
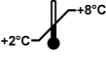
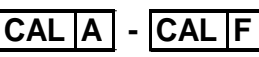

Конструкция анализатора Axis-Shield Active-B12 (Holotranscobalamin) EIA предполагает максимальное отклонение концентрации голотранскобаламина $\leq 10\%$ в присутствии потенциально мешающих компонентов. Исследование было выполнено на основании руководств Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), изложенных в документе EP7-A2¹². К шести образцам с уровнем голотранскобаламина из всего анализируемого диапазона добавляли потенциально мешающие соединения, указанные в таблице ниже. Максимальное отклонение концентрации голотранскобаламина наблюдалось в диапазоне от -10% до 8%.

Потенциально мешающее вещество	Влияние не обнаружено до указанной концентрации
Гемоглобин	500 мг/дл
Билирубин	30 мг/дл
Триглицериды (интралипидный раствор)	3000 мг/дл
Ревматоидный фактор	7500 МЕ/дл
Общий белок	9000 мг/дл

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Nexo E. Hvas A-M. Bleie Ø *et al.* Holo-transcobalamin is an early marker of changes in cobalamin homeostasis. A randomized placebo-controlled study. *Clin Chem* 2002;48(10):1768-71
2. Valente E. Scott JM. Ueland PM *et al.* Diagnostic accuracy of holotranscobalamin, methylmalonic acid, serum cobalamin, and other indicators of tissue vitamin B12 status in the elderly. *Clin Chem* 2011;57(6):856-863
3. Nexo E. Hoffmann-Lucke E. Holotranscobalamin, a marker of vitamin B12 status: analytical aspects and clinical utility. *Am J Clin Nutr* 2011;94(1):359S-365S
4. Obeid R. Jouma M. Hermann W. Cobalamin status (holotranscobalamin, methylmalonic acid) and folate as determinants of homocysteine concentration. *Clin Chem* 2002;48(11):2064-5
5. Herrmann W. Schorr H. Obeid R *et al.* Vitamin B12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr* 2003;78:131-6
6. Lloyd-Wright Z. Hvas A-M. Moller J *et al.* Holotranscobalamin as an indicator of dietary vitamin B12 deficiency. *Clin Chem* 2003;49(12):2076-8.
7. Refsum H. Yajnik CS. Gadkari M *et al.* Hyperhomocysteinemia and elevated methylmalonic acid indicate a high prevalence of cobalamin deficiency in Asian Indians. *Am J Clin Nutr* 2001;74:233-41
8. Refsum H. Smith AD. Low Vitamin B12 status in confirmed Alzheimer's disease as revealed by serum holotranscobalamin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:959-61
9. Chen X. Remacha AF. Sarda MP *et al.* Influence of cobalamin deficiency compared with that of cobalamin absorption on serum holo-transcobalamin II. *Am J Clin Nutr* 2005;81:110-14
10. The National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
11. The National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2002.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.

СИМВОЛЫ

	Устройство медицинского назначения для диагностики <i>in vitro</i>		Контроль низкий
	Номер по каталогу		Контроль высокий
	Партия		Конъюгат
	96 анализов		Субстрат
	Внимание		Фиксирующий раствор
	Перед использованием ознакомьтесь с инструкцией		Предварительная обработка
	Беречь от воздействия света		Буферный раствор для промывания
	Использовать до		Микротитровальные (разъединяемые) пластины
	Хранить при температуре 2-8°C		Калибраторы A - F
Rx Only	Отпускается по рецепту		Изготовитель



Axis-Shield Diagnostics Ltd.,
The Technology Park,
Dundee,
DD2 1XA, UK
 Tel: +44 (0) 1382 422000
 Fax: +44 (0) 1382 422088
 e-mail: axd.axis-shield@alere.com
 Web: www.axis-shield.com



EC Authorized Representative:

Medical Device Safety Service GmbH
 (MDSS)
 Schiffgraben 41,
 30175 Hannover,
 Germany

Tel.: + (49) 511 6262 8630
 Fax: + (49) 511 6262 8633

Ver: 2019/09