

ПРИМЕНЕНИЕ

Реагент для определения мочевой кислоты производства ELITech Clinical Systems предназначен для количественного *in vitro* определения мочевой кислоты в пробах человеческой сыворотки, плазмы и мочи.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ⁽¹⁻³⁾

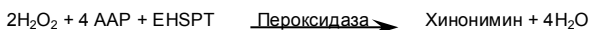
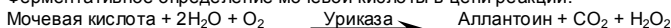
Мочевая кислота является основным продуктом катаболизма эндогенных и экзогенных пуриновых нуклеозидов аденозина и гуанозина, трансформация которых происходит главным образом в печени. Около 75% мочевой кислоты выводится почками, оставшаяся часть экскретируется в желудочно-кишечный тракт, где расщепляется бактериальными ферментами. Мочевая кислота слабо растворима в воде, поэтому при высокой ее концентрации в моче могут образовываться кристаллы уратов. Такие же процессы могут происходить и в плазме: отложение кристаллов в суставах индуцирует интенсивный воспалительный ответ (подагра). Увеличение уровня мочевой кислоты в сыворотке может быть обусловлено следующими причинами: повышение синтеза пуринов, метаболические заболевания (синдром Лёша-Нихена, например), нарушения питания, ускорение образования нуклеиновых кислот при пролиферации опухолевых клеток, лейкемия, псориаз, действие цитотоксических препаратов, почечная недостаточность и т.п. Снижение уровня мочевой кислоты в сыворотке является редким явлением и может наблюдаться при нарушении элиминации мочевой кислоты почками, например синдром Фанкони или болезнь Ходжкина. Определение мочевой кислоты используется для определения гиперурикемии (избыток пуринов или почечная ретенция) и назначения терапии.

МЕТОД⁽⁴⁾

Ферментативный колориметрический метод Триндера. Измерение по конечной точке.

ПРИНЦИП⁽⁴⁾

Ферментативное определение мочевой кислоты в цепи реакций:



EHSPТ - N-Этил-N-(2-Гидрокси-3-сульфопропил) м-толуидин;
4-AAP = Амино-4-антипирин

СОСТАВ НАБОРА

Реагент: R

Фосфатный буфер, pH 7,0	100 ммоль/л
EHSPТ	0,72 ммоль/л
Ферроцианид	0,03 ммоль/л
Амино-4-Антипирин	0,37 ммоль/л
Уриказа	≥ 150 Ед/л
Пероксидаза	≥ 12000 Ед/л
Азид натрия	< 0,1%

Стандарт: Std (№№ AUML-0427/0497/0507/0707)

Мочевая кислота	6 мг/дл 357 мкмоль/л
Азид натрия	< 0,5%

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ В КЛЮЧЕННЫЕ В ДАННЫЙ НАБОР

- CALI-0550 Elical 2 4 x 3 мл
- CONT-Q060 Elitrol I 10 x 5 мл
- CONT-0160 Elitrol II 10 x 5 мл
- Физиологический раствор (NaCl 9 г/л)
- Общелабораторное оборудование
- Не используйте материалы кроме тех необходимых, что перечислены выше.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Реагент и стандарт предназначены только для профессионального использования в *in vitro* диагностике.
- Реагент R и стандарт содержит азид натрия, который может реагировать с медными и свинцовыми трубами с образованием взрывоопасных азидов металлов. При сливе в канализацию таких реагентов, всегда смывайте большим количеством воды для предотвращения накопления азидов.
- Во избежание загрязнения и испарения, флакон со стандартом следует плотно закрывать немедленно после работы.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности и правила надлежащей лабораторной практики.
- Для исключения контаминации используйте только чистое или одноразовое лабораторное оборудование.
- за более подробной информацией обратитесь к паспорту безопасности продукта (SDS), доступный по запросу.

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 зависит от модели анализатора (см. § Технические характеристики).

ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТА

Реагент и стандарт 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 упаковка повреждена (подтеки, разбитый флакон). Это может повлиять на характеристики продукта.

ПРОБЫ ДЛЯ АНАЛИЗА^(1,3,5)

Образцы

- сыворотка
- обработанная литий гепарином плазма
- моча, собранная за сутки, разбавленная физиологическим раствором (NaCl 9 г/л) в концентрации 1:10. На приборах с программным обеспечением Selectra TouchPro разбавление проводится автоматически. Разбавление учитывается в расчетах.
- не использовать другие образцы.

Меры предосторожности

- В соответствии с надлежащей лабораторной практикой, венопункция для взятия образца должна проводиться до введения лекарственных препаратов. Если проводить венопункцию во время или сразу после приема лекарств результаты могут быть некорректными.
- Если моча поступила без консерванта, необходимо добавить 0,1 мл 12,5М NaOH к 10 мл хорошо перемешанной мочи и тщательно перемешать. Может потребоваться нагревание до 60°C для растворения преципитата.

Хранение и стабильность.

- сыворотка и обработанная гепарином плазма стабильны в течение 3-5 дней при температуре 2-8°C, 6 месяцев при -20°C.
- Образцы мочи стабильны в течение 3-х дней при комнатной температуре. Не замораживайте образцы мочи.

РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ⁽³⁾

	Мужчины	Женщины	
Сыворотка, плазма:	3,5 – 7,2	2,6 – 6,0	мг/дл
	208-428	155-357	мкмоль/л
Моча:	250-750 мг/24 ч	1,48 – 4,43 ммоль/24 ч	
	16,7 – 50,0 мг/л*	0,99 – 2,97 ммоль/л*	
	*для мочи, собранной за 24 часа, и объема 1,5 л.		

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 Pro производства ELITech Clinical Systems

адаптации доступны по запросу.

Длина волны: 546 нм

Оптического пути: 1 см.

Отношение проба/реагент: 1:40

Температура: 37°C

Считывание против реагент-бланка.

	Калибровка	Тест
Реагент R	1000 мкл	1000 мкл
Стандарт / калибратор	25 мкл	-
Проба	-	25 мкл

Смешайте и измерьте значение абсорбции(A) через 5 мин. инкубации.

РАСЧЕТ

$$\frac{A_{\text{пробы}}}{A_{\text{калибратора/стандарта}}} \times n, \quad \text{где } n - \text{концентрация стандарта}$$

Коэффициент перевода: мг/дл x 59,48 = ммоль/л
мг/дл x 0,059 = ммоль/л
мг/дл x 10 = мг/л

Учитывайте фактор разведения при расчете концентрации в моче.

КАЛИБРОВКА

Для №№ AUML-0427/0497/0507/0707: используйте мультипараметровый калибратор ELICAL 2 или стандарт мочевой кислоты 6 мг/дл (357 мкмоль/л)

Для №№ AUML-0250/0420/0500: используйте мультипараметровый калибратор ELICAL 2.

Значения концентраций стандарта мочевой кислоты 6 мг/дл (357 мкмоль/л) и калибратора ELICAL 2 прослеживаются до референсного метода ID-MS (масс-спектрометрия с изотопным разведением).

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 (нормальный уровень) и ELITROL II (патологический уровень). Эти контроли должны быть измерены и валидированы до исследования образцов. Контроль качества должен проводиться 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 установленных пределах. Если полученные данные находятся за установленными пределами, лаборатория должна принять корректирующие меры. Материалы для контроля качества должны использоваться в соответствии с местными рекомендациями.

Артикул:		Состав набора:
AUML-0420	R 6 x 50 мл	
AUML-0500	R 6 x 100 мл	
AUML-0250	R 12 x 25 мл	
AUML-0427	R 6 x 50 мл	+ Std 1 x 5 мл
AUML-0497	R 1 x 100 мл	+ Std 1 x 5 мл
AUML-0507	R 6 x 100 мл	+ Std 1 x 5 мл
AUML-0707	R 4 x 250 мл	+ Std 1 x 5 мл

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

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

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

☞ - Аналитический диапазон

Определен в соответствии с протоколом CLSI EP6-A⁽⁶⁾

а) Сыворотка/плазма

Аналитический диапазон составляет 1,50 – 25,00 мг/дл (89 - 1487 мкмоль/л). Образцы, концентрация которых превышает 25 мг/дл, должны быть разбавлены физиологическим раствором NaCl 9г/л в пропорции 1:5 и повторно проанализированы. При этом аналитический диапазон увеличивается с 25,00 до 125,00 мг/дл (1487 - 7436 мкмоль/л).

Для пользователей ПО Selectra TouchPro есть функция «разбавить», которая автоматически проводит разбавление образца. Разбавление учитывается автоматически.

б) Моча

Аналитический диапазон составляет 5,0 – 250,0 мг/дл (0,30 - 14,87 ммоль/л). Образцы, концентрация которых превышает 250,0 мг/дл, должны быть разбавлены физиологическим раствором NaCl 9г/л в пропорции 1:5 и повторно проанализированы. При этом аналитический диапазон увеличивается до 250,0 - 800,00 мг/дл (14,87 - 47,59 ммоль/л).

Для пользователей ПО Selectra TouchPro есть функция «разбавить», которая автоматически проводит разбавление образца. Разбавление учитывается автоматически.

Предел определения (LoD) и предел количественного определения (LoQ)

Определены в соответствии с протоколом CLSI EP17-A⁽⁷⁾

а) Сыворотка/плазма

LoD = 0,09 мг/дл (5 мкмоль/л)
LoQ = 1,00 мг/дл (59 мкмоль/л)

б) Моча

LoD = 0,6 мг/дл (0,04 ммоль/л)
LoQ = 5,0 мг/дл (0,30 ммоль/л)

☞ - Точность

Определена в соответствии с протоколом CLSI EP5-A2⁽⁸⁾

а) Сыворотка/плазма

Уровень	n	Среднее		Внутрисерийный CV (%)	Общий CV (%)
		мг/дл	мкмоль/л		
Низкий	80	2,41	143	0,5	2,8
Средний	80	4,95	294	0,7	2,3
Высокий	80	6,86	408	0,7	2,2

б) Моча

Уровень	n	Среднее		Внутрисерийный CV (%)	Общий CV (%)
		мг/дл	мкмоль/л		
Низкий	80	10,3	0,61	1,8	6,6
Средний	80	23,9	1,42	1,1	3,8
Высокий	80	77,9	4,63	1,2	3,3

- Корреляция

а) Сыворотка/плазма

Было проведено сравнительное изучение реагента на анализаторе Selectra ProM производства ELITech Clinical Systems и другим одобренным Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) оборудованием (уриказный метод) на 100 образцах сыворотки крови человека в соответствии с протоколом CLSI EP9-A2⁽⁹⁾

Концентрация образцов была между 1,55 и 23,94 мг/дл (92 и 1424 мкмоль/л).

Показатели линейной регрессии получились следующие:

Коэффициент корреляции: $(r) = 0,999$

Уравнение регрессии: $y = 1,044 x - 0,04 \text{ мг/дл (2 мкмоль/л)}$

б) Моча

Было проведено сравнительное изучение реагента на анализаторе Selectra M производства ELITech Clinical Systems и другим одобренным Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) оборудованием (уриказный метод) на 49 образцах мочи человека в соответствии с протоколом CLSI EP9-A2⁽⁹⁾

Концентрация образцов была между 5,6 и 220,2 мг/дл (0,33 и 13,10 ммоль/л).

Показатели линейной регрессии получились следующие:

Коэффициент корреляции: $(r) = 0,996$

Уравнение регрессии: $y = 1,061 x + 0,1 \text{ мг/дл (0,01 ммоль/л)}$

- Ограничения/взаимодействие с другими веществами

- Не следует использовать гемолизированные или мутные образцы.

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

а) Сыворотка/плазма

Были проведены исследования для определения уровня воздействия от разных соединений в соответствии с протоколом CLSI EP7-A2⁽¹⁰⁾ и рекомендаций SFBC⁽¹¹⁾. Воспроизводимость в пределах $\pm 10\%$ от первоначального значения концентрации мочевой кислоты 2,52 мг/дл и 7,56 мг/дл.

Следующие вещества не оказывают существенного влияния вплоть до приведенных ниже концентраций:

Несвязанный билирубин: до 30 мг/дл (513 мкмоль/л).

Прямой билирубин: до 14,8 мг/дл (252 мкмоль/л).

Гемоглобин: до 50 мг/дл.

Глюкоза: до 500 мг/дл (27,75 ммоль/л)

Триглицериды: до 2095 мг/дл (23,67 ммоль/л).

Мутность: оказывает влияние при любом уровне Интралипида[®]

Аскорбиновая кислота: Существенная интерференция в образцах, содержащих аскорбиновую кислоту.

Метил-допа: Нет существенного влияния в концентрациях до 1 мг/дл

Кальция добезилат: показывает ложно низкие результаты у пациентов, принимающих кальция добезилат.

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

- Результаты могут быть ложно занижены при значительном уровне NAC (N-ацетилцистеина), NAPQI (метаболита ацетаминофена (парацетомола)) или метамизола в образце.

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

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

б) Моча

Были проведены исследования для определения уровня воздействия от разных соединений в соответствии с протоколом CLSI EP9-A2⁽⁹⁾. Воспроизводимость в пределах $\pm 10\%$ от первоначального значения концентрации мочевой кислоты 10,0 мг/дл и 75,0 мг/дл.

Следующие вещества не оказывают существенного влияния вплоть до

приведенных ниже концентраций:

Прямой билирубин: до 29,5 мг/дл (504,6 мкмоль/л).

Гемоглобин: до 300 мг/дл.

Мочевина: до 5000 мг/дл (832,50 ммоль/л)

Аскорбиновая кислота: до 20 мг/дл.

Метил-допа: Вызывает ложно высокие показатели в терапевтических концентрациях.

- Результаты могут быть ложно занижены при значительном уровне NAC (N-Ацетил-Цистеина), NAPQI (метаболита ацетаминофена (парацетомола)) или метамизола в образце.

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

- 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 калибровок: 28 дней

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

☞ Аналитические характеристики получены на анализаторах ELITech Selectra ProM. Результаты могут варьировать, если используется другой анализатор или ручное измерение. Если параметры адаптации не валидированы ELITech, то они должны быть рассчитаны пользователем.

ЛИТЕРАТУРА

1. First, M.R., *Renal Function. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, 4th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 477-appendix.
2. Newman, D.J., Price, C.P., *Non protein Nitrogen Metabolite. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 414.
3. Tietz, N.W., *Clinical guide to laboratory tests*. 3rd Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995), 624.
4. Fossati, P., et al., *Use of 3,5-dichloro-2-hydroxy-benzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymatic assay of uric acid in serum and urine. Clin. Chem.*, (1980), 26, 227.
5. Kaplan, L.A., Pesce, A.J., *Examination of Urine. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, 4th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 1092.
6. *Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003), 23(16).
7. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline*. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), 24 (34).
8. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline- Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), 24 (25).8.
9. *Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), 22 (19).
10. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), 25 (27).
11. Vassaut A., et al., *Protocole de validation de techniques*. (Document B, stade 3) Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
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
	Использовать до
	Каталожный номер
	Содержимое / состав
	Реагент
	Стандарт
	Хранить вдали от солнечных лучей
	Соответствие стандартам качества и безопасности Европейского Союза

Дополнительные данные по требованиям ГОСТ Р 51088-2013

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

Все компоненты содержат консервант – азид натрия.

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, противэпидемического 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.

☞: изменения в новой версии инструкции.