

ПРИМЕНЕНИЕ

Реагент для определения креатинина / CREATININE PAP SL производства ELITech Clinical Systems предназначен для количественного определения in vitro креатинина в образцах сыворотки, плазмы и мочи человека.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ^(1,2)

Креатинин – остаточный продукт метаболизма креатина. Он является отличным маркером функционирования почек. В норме уровень креатинина в сыворотке остается постоянным. Высокий уровень креатинина в сыворотке (одновременно с высоким уровнем в моче) свидетельствует о снижении фильтрационной способности почек (FGR / СКФ). Концентрация креатинина в сыворотке является более надежным показателем, чем концентрация мочевины. Концентрация мочевины зависит от таких факторов, как диета, степень дегидратации и белковый метаболизм, тогда как уровень креатинина в сыворотке практически не зависит от этих факторов. Определение клиренса креатинина так же может использоваться для оценки фильтрационной способности почек. В случаях трансплантации почки любое повышение креатинина в сыворотке, даже очень незначительное, может свидетельствовать об отторжении трансплантата. Повышение уровня креатинина в сыворотке и моче может также быть признаком некротического процесса в мышечной ткани.

МЕТОД⁽³⁾

Кинетический ферментативный фотометрический тест.

ПРИНЦИП⁽³⁾



СОСТАВ НАБОРА

Реагент 1: R1

MOPS буфер, pH 7,5

EHSPT

Креатиназа

Саркозин-оксидаза

Аскорбат-оксидаза

Реагент 2: R2

MOPS буфер, pH 7,5

Креатиназа

Пероксидаза

Азид натрия

0,4	ммоль/л
≥ 10 000	Ед/л
≥ 3 500	Ед/л
≥ 1 000	Ед/л

2,95	ммоль/л
≥ 150 000	Ед/л
≥ 4 000	Ед/л
< 0,1	%

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ В КЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

- CALI-0550 ELICAL2 4 x 3 мл
- CONT-0060 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

- Эти реагенты предназначены только для профессионального использования в in vitro диагностике.
- Реагент R2 содержит азид натрия, который может реагировать с медными и свинцовыми трубами с образованием взрывоопасных азидов. При сливе в канализацию таких реагентов, всегда смывайте большим количеством воды.
- 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.
- За более подробной информацией обратитесь к паспорту безопасности (SDS).

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:

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

ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТА

Реагенты готовы к использованию.

ПРИЗНАКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ РЕАГЕНТА

- Все компоненты набора должны быть прозрачными. Мутность служит признаком повреждения.
- Не используйте продукцию с видимыми признаками биологического, химического или физического повреждения.
- Не используйте реагент, если повреждения упаковки может повлиять на характеристики продукта (подтеки, разбитый флакон).

ПРОБЫ ДЛЯ АНАЛИЗА⁽⁴⁾

Образцы

- Сыворотка или обработанная литий гепарином плазма без гемолиза.
- Суточная моча, разведенная 0,9% NaCl 1:20. Для пользователей ПО Selectra TouchPro: разведение проб мочи выполняется автоматически. Результаты анализа учитывают разведение.
- 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.
- Не используйте уксусную кислоту для стабилизации проб мочи.

Хранение и стабильность.

- Сыворотка и плазма стабильны до 7 дней при T +15...+25°C, 7 дней при T +2...+8°C и 3 месяца при T -20°C и ниже.
- Образцы мочи стабильны 2 дня при T +15...+25°C, 6 дней при T +2...+8°C и 6 месяцев при T -20°C.

РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ^(2, 5)

Мужчины	Сыворотка/плазма:	Женщины	
0,72 – 1,18		0,55 – 1,02	мг/дл
64-104		49 – 90	мкмоль/л
	<u>Моча:</u>		
14-26		11-20	мг/кг/24ч*
124-230		97 -177	мкмоль/кг/24ч*

*Формулы для расчёта креатинина в образцах суточной мочи:

мг/дл x 10 x (V/W) = мг/кг/24ч

мг/дл x 88,4 x (V/W) = мкмоль/кг/24ч

V: объем мочи, собранной за 24 часа, литры

W: вес пациента, кг

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: 546 нм

Температура: 37°C

Считывание против реагент-бланка.

	Бланк	Калибровка	Тест
Реагент R1	210 мкл	210 мкл	210 мкл
Дист. вода	8,6 мкл	-	-
Калибратор		8,6 мкл	-
Образец		-	8,6 мкл

Смешайте и через 4 мин. 40 сек. инкубации добавьте:

Реагент R2	70 мкл	70 мкл	70 мкл
------------	--------	--------	--------

Смешайте, инкубируйте 103 сек, измеряйте изменение абсорбции (ΔA) в течение 106 сек.

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

РАСЧЕТ

$$\frac{\Delta A_{\text{образца}}}{\Delta A_{\text{калибратора}}} \times n, \text{ где } n - \text{концентрация калибратора}$$

Коэффициент перевода: мг/дл x 88,40 = мкмоль/л

мг/дл x 0,0884 = ммоль/л.

КАЛИБРОВКА

Для калибровки должен использоваться мультипараметровый калибратор ELICAL 2. Значения для калибратора прослеживаются до референсного метода ID-MS (масс-спектрометрия с изотопным разведением).

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

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

В качестве контрольных материалов необходимо использовать контрольные сыворотки, например, ELITROL I и ELITROL II. Эти контроли должны быть измерены и валидированы до исследования образцов. Контроль качества должен проводиться как минимум раз в день, а также 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.

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Утилизация отходов должна проводиться 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⁽⁶⁾:

а) Сыворотка/плазма:

Аналитический диапазон от 0,10 – 30,00 мг/дл (9 - 2652 мкмоль/л). Образцы, превышающие 30,00 мг/дл должны быть разбавлены физиологическим раствором в пропорции 1:5 и повторно проанализированы. При использовании данной процедуры аналитический диапазон увеличивается с 30,00 до 150,00 мг/дл (от 2652 до 13260 мкмоль/л).

⇨ Для пользователей программного обеспечения Selectra TouchPro есть функция «разбавить», которая автоматически проводит разбавление образца. Результаты анализа учитывают данное разбавление.

б) Моча:

Аналитический диапазон от 5 до 450 мг/дл (от 0,4 до 39,8 ммоль/л).

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

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

а) Сыворотка/плазма:

LoD = 0,02 мг/дл (2 мкмоль/л)

LoQ = 0,08 мг/дл (7 мкмоль/л)

б) Моча:

LoD = 0,5 мг/дл (0,0 ммоль/л)
LoQ = 2,0 мг/дл (0,2 ммоль/л)

-Точность

Определена в соответствии с протоколом CLSI EP5-A2(7)

а) Сыворотка/плазма:

Уровень	n	Среднее мг/дл	мкмоль/л	Внутрисерийный CV (%)	Межсерийный
Низкий	80	0,76	67	1,2	1,9
Средний	80	1,52	134	0,6	1,7
Высокий	80	5,52	488	0,5	1,5

б) Моча:

Уровень	n	Среднее мг/дл	мкмоль/л	Внутрисерийный CV (%)	Межсерийный
Низкий	80	83	7,3	0,8	2,2
Средний	80	159	14,1	0,7	2,3
Высокий	80	308	27,2	1,9	2,9

-Корреляция

а) Сыворотка/плазма:

Было проведено сравнительное изучение реагента на анализаторе Selectra ProM производства ELITech Clinical Systems с другим одобренным Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) оборудованием (ферментативно-колориметрический метод) на 100 образцах сыворотки крови человека в соответствии с протоколом⁽⁹⁾.
Концентрация образцов была между 0,10 и 30,01 мг/дл (9 и 2653 мкмоль/л).

Показатели линейной регрессии:

Коэффициент корреляции: $(r) = 1,000$

Уравнение регрессии: $y = 0,979x + 0,05$ мг/дл (4 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 (ферментативно-колориметрический метод) на 54 образцах мочи человека в соответствии с протоколом⁽⁹⁾.
Концентрация образцов была между 3 и 413 мг/дл (0,3 и 36,5 ммоль/л).

Показатели линейной регрессии:

Коэффициент корреляции: $(r) = 1,000$

Уравнение регрессии: $y = 1,063x + 2$ мг/дл (0,2 ммоль/л)

- Ограничения/взаимодействие с другими веществами

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

а) Сыворотка/плазма:

- Были проведены исследования для определения уровня воздействия разных соединений в соответствии с протоколом CLSI EP7-A2⁽¹⁰⁾. Воспроизводимость в пределах $\pm 10\%$ от первоначальных концентраций креатинина 1,50 мг/дл и 5,00 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 500 мг/дл.

Триглицериды: до 3000 мг/дл (34 ммоль/л).

Мочевая кислота: до 20,0 мг/дл (1190 мкмоль/л)

Глюкоза: до 500 мг/дл (27,75 ммоль/л)

Креатин: до 5 мг/дл

Аскорбиновая кислота: до 20 мг/дл

Лекарственные препараты: Метил-допа, L-допа и кальций добезилат в терапевтических концентрациях приводят к ложно заниженным результатам.

- В редких случаях моноклональные гаммапатии (множественная миелома) в особенности IgM-типа (макроглобулинемия Вальденстрёма) могут приводить к недостоверным результатам⁽¹¹⁾.

- При значительной концентрации НАС (N-ацетилцистеина), NAPQI (метаболита ацетаминофена (парацетомола) или метамизола в образце, результаты могут быть ложно занижены.

- Множество других веществ и лекарств может оказывать влияние. Некоторые из них перечислены в обзоре, опубликованном Young⁽¹²⁻¹³⁾

- Результаты данного исследования 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 EP7-A2⁽¹⁰⁾. Воспроизводимость в пределах $\pm 10\%$ от первоначальных концентраций креатинина 80 мг/дл и 150 мг/дл.

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

Гемоглобин: до 500 мг/дл.

Глюкоза: до 5000 мг/дл (277,53 ммоль/л)

Аскорбиновая кислота: до 20 мг/дл

Метил-допа: до 10 мг/дл.

Кальций добезилат: до 50 мг/дл

pH: Нет существенного влияния на результат в диапазоне pH от 2,5 до 12.

- При значительной концентрации НАС (N-ацетилцистеина), NAPQI (метаболита ацетаминофена (парацетомола) или метамизола в образце, результаты могут быть ложно занижены.

- Множество других веществ и лекарств может оказывать влияние. Некоторые из них перечислены в обзоре, опубликованном Young⁽¹²⁻¹³⁾

- Результаты данного исследования 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: 14 дней

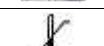
Калибровка необходима: при смене лота, если результаты контроля качества выходят за пределы установленных диапазонов и после технического обслуживания анализатора.

☞ 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

- Allston, C.A., *Clinical Chemistry: Concepts and Application*, Anderson, S.C., Cockayne, S. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1993), 369.
- Newman, D.J., Price C.P., *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 414.
- Fossati, P., Prencipe, L., Berti, G., *Clin. Chem.*, (1983), 29, 1494.
- 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
- Cerioti, F., Reference Intervals for Serum Creatinine Concentrations: Assessment of Available Data for Global Application. *Clin. Chem.*, (2008), 54, 559.
- Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP6-A (2003), 23 (16).
- Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), 24 (34).
- Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), 24 (25).
- Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), 22 (19).
- Interference Testing in Clinical Chemistry ; Approved Guideline—Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), 25(27).
- 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.
- Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd edition, AACC Press (1997).
- Young D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th edition, 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 1
	Реагент 2
	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, противозидемического 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.