

**ПРИМЕНЕНИЕ**

Реагент для определения креатинкиназы-MB / СК-MB SL производства ELITech Clinical Systems предназначен для количественного определения in vitro фракции креатинкиназы MB в сыворотке человека.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ<sup>(1-2)</sup>**

Креатинкиназа (КК) существует в трех цитоплазматических формах: КК-ММ (в поперечно-полосатой мускулатуре и сердечной мышце), КК-МБ (только в сердечной мышце), КК-ББ (особенно в тканях мозга).

Определение уровня КК в сыворотке используется для диагностики и последующего лечения поврежденной сердечной мышцы. При инфаркте миокарда уровень общей КК резко возрастает и достигает пиковых значений через 10-24 часов от начала развития инфаркта. Активность фермента падает до нормальных значений в течение 3-4 дней. Уровень КК-MB может быть выше нормального также после травм мышц.

**МЕТОД<sup>(3-4)</sup>**

УФ-кинетический IFCC метод с иммуноингибированием.

**ПРИНЦИП<sup>(3-4)</sup>**

Реагент для определения креатинкиназы-MB/ СК-MB SL содержит антитела, ингибирующие КК-М (то есть 100% КК-ММ и 50% СК-MB изоферментов). Активность фракции КК-В измеряется в соответствии с референсным методом IFCC для измерения активности креатинкиназы и умножается на 2.

**СОСТАВ НАБОРА**

**Реагент 1: R1**

Имидазольный буфер, рН 6,10	125 ммоль/л
D-глюкоза	25 ммоль/л
N-Ацетил-L-цистеин	25 ммоль/л
Ацетат магния	12,5 ммоль/л
NADP	2,4 ммоль/л
ЭДТА	2,0 ммоль/л
Гексокиназа	≥ 6800 ед/л
Азид натрия	< 0,1 %

**Реагент 2: R2**

Имидазольный буфер, рН 8,90	125 ммоль/л
Креатин фосфат	250 ммоль/л
ADP	15,2 ммоль/л
AMP	23 ммоль/л
Диаденозин пентафосфат	103 мкмоль/л
G-6-PDH	≥ 88000 ед/л
Азид натрия	< 0,1 %

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

- СКМВ-0900 4 x 3 мл
- Общелабораторное оборудование
- Не используйте материалы кроме тех необходимых, что перечислены выше.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

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

- Реагенты R1 и R2 классифицированы, как опасные (имидазол):

**ОПАСНОСТЬ:** Может быть опасен для плода. Использовать только после получения специальных инструкций. Используйте защитные перчатки/защитную одежду/защиту для глаз и лица. Если подверглись воздействию или есть подозрение, что подверглись, обратитесь за медицинской помощью.

- Реагент содержит азид натрия, который может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. При утилизации опасных отходов необходимо разбавлять их большим количеством воды.

- 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 температуре 2-8°C в защищенном от света месте. Не замораживать. Не использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке флакона.

**ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТА**

**Приготовление**

Смешайте в пустом флаконе (поставляется с кат№. CMSL-0230) 4 объема реагента R1 с 1 объемом реагента R2.

**- Стабильность**

1 день при температуре 20-25°C

2 недели при температуре 2-8°C

**Стабильность на борту:**

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

**ПРИЗНАКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ РЕАГЕНТА**

- Раствор реагента должен быть прозрачным. 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<sup>(6)</sup>**

**Образцы**

- Негемолизированная сыворотка.

- не использовать другие образцы.

**Меры предосторожности**

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

**Хранение и стабильность.**

Пробы должны быть немедленно проанализированы или храниться в защищенном от света и воздуха месте в течение 2 дней при температуре 2-8°C или 1 месяц при температуре -20°C.

**РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ<sup>(3-5)</sup>**

Сыворотка (37°C): 0 - 25 ед/л

Активность КК-MB необходимо оценивать одновременно с активностью КК

(КК-MB/общая КК) x 100 < 6 %

Следующие три фактора являются признаком повреждения сердечной мышцы:

**Общая КК**

Мужчины >171 ед/л

Женщины >145 ед/л

**КК-MB:** > 25 ед/л

**Соотношение:** (СК-MB/общая КК) x 100: 6 - 25%

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

**ПРОЦЕДУРА**

Этот реагент может использоваться только в монореагентной процедуре.

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

**Длина волны:** 340 нм

**Температура:** 37°C

Считывание против реагент-бланка.

Реагент R1	250 мкл
Образец	10 мкл

Смешайте и измерьте значение абсорбции в минуту(ΔA/мин) после 130 сек. инкубации. Измерение необходимо проводить в течение 159 секунд.

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

**РАСЧЕТ**

**a) активность общей КК:**

Определяется реагентом для определения креатинкиназы / СК-NAC SL.

**b) активность КК-MB:**

Длина волны 340 нм, длина оптического пути 1 см:

Активность (ед/л) = ΔA/мин x 8254

**c) % активности КК-MB в образце:**

$$\% \text{ КК-MB} = \frac{\text{КК-MB}}{\text{Общая КК}} \times 100$$

Коэффициент перевода: ед/л x 0,0167 = мккат/л

**КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА**

Для проверки точности исследований необходимо использовать контрольный материал к реагенту для определения креатинкиназы. Эта контрольная сыворотка приготовлена из не модифицированных ферментов человека. Контроль качества должен быть проведен и валидирован до исследования образцов пациентов. 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 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 проводиться в соответствии с местными, государственными требованиями и требованиями федеральных постановлений.

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

**- Аналитический диапазон**

Линейность реагента сохраняется в пределах от 15 до 600 ед/л.

**- Предел определения<sup>(7)</sup>**

Предел определения 6 ед/л определен в соответствии с протоколом SFBC.

**- Точность измерения**

Внутрисерийная воспроизводимость	Кол-во изм.	Среднее значение		CV%
		ед/л		
Нормальный уровень	20	11		16,3
Патологический уровень	20	152		1,0

Межсерийная воспроизводимость	Кол-во изм.	Среднее значение		CV%
		ед/л		
Нормальный уровень	20	14		14,1
Патологический уровень	20	145		1,6

**-Корреляция**

Было проведено сравнительное изучение на анализаторе Selectra E производства ELITech Clinical Systems и Cobas Mira на 60 образцах сыворотки крови человека. Полученные показатели были в пределах линейного диапазона значений.

PIT-CMSL-4-v24\_11-06-2019

Концентрация образцов между 11 и 1712 ед/л (0,18 и 28,53 мккат/л).

Показатели линейной регрессии:

Коэффициент корреляции: (r) = 0,9980

Линейная регрессия:  $y = 1,0007x + 1,3$  ед/л

**- Ограничения/взаимодействие с другими веществами<sup>(2,7,8)</sup>**

- Не следует использовать гемолизированные образцы, так как значительный гемолиз может привести к ложно завышенной концентрации КК из-за выброса аденилаткиназы.

- Используемый метод также позволяет измерить присутствие любых изоферментов КК-BB, как отдельно, так и в комплексе с иммуноглобулинами (макро-КК). Активность изоферментов обычно не существенна, однако при значительном количестве КК-BB, активность КК-MB будет завышена.

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

В соответствии с рекомендациями SFBC. Были проведены исследования по определению уровня влияния различных компонентов:

**Несвязанный билирубин:** Отрицательное смещение от 9 мг/дл (153,9 мкмоль/л) в нормальной сыворотке крови человека.

Отрицательное смещение от 15 мг/дл (256,6 мкмоль/л) в патологической сыворотке крови человека.

**Прямой билирубин:** Отрицательное смещение от 2 мг/дл (34,2 мкмоль/л) в нормальной сыворотке крови человека.

Отрицательное смещение от 6 мг/дл (102,6 мкмоль/л) в патологической сыворотке крови человека

**Мутность:** Нет существенного влияния до 600 мг/дл (6,78 ммоль/л) эквивалента триглицеридов.

- В редких случаях моноклональные гаммапатии (множественная миелома) в особенности IgM-типа (макроглобулинемия Вальденстрёма) могут приводить к недостоверным результатам<sup>(9)</sup>.

- Множество других веществ и лекарств может оказывать влияние. Некоторые из них перечислены в обзоре, опубликованном Young<sup>(10-11)</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: 7 дней

**ЛИТЕРАТУРА**

- Henderson, A.R., Donald W.M., Enzymes, *Tietz Fundamental of Clinical Chemistry*, 5th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 352.
- Sanhai, W.R. Christenson, R.H., Cardiac and muscle disease, *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, 4th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby, Inc. Eds St Louis USA), (2003), 566 and appendix.
- Neumeier, D., et al., *Clin. Chim. Acta.*, (1976), **73**, 445.
- Schumann, G., *Clin. Chem Lab Med.*, (2002), **40**, 635
- Klein, G., et al., *Clin. Chem.*, (2001), **47**, Suppl. A30.
- Tietz N.W., *Clinical guide to laboratory tests*. 3d Ed., W.B. Saunders eds, Philadelphia USA, (1995), 180.
- Vassaut A., et al., *Ann. Biol. Clin.*, (1986), **44**, 686.
- Vassault, A., et al., *Ann. Biol. Clin.*, (1999), **57**, 685.
- Berth, M. & Delanghe, J. Protein precipitation as 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 Ed., AACC Press, (1997).
- 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 1
	Реагент 2
	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).

Набор содержит токсичные компоненты:

Реагент 1 – имидазол,

Реагент 2 – имидазол.

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, 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.