

ABX Pentra CK-MB RTU

■ Pentra C200

REF	A11A01643
REAGENT 1	1 x 20 мл
REAGENT 2	1 x 5 мл



HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

Диагностический реагент для количественного определения *in vitro* КК-МВ в сыворотке крови колориметрическим методом.

Версия приложения

Сыворотка крови: СКМВ (не для применения в США)

01.xx

Предполагаемое использование (не для применения в США)

Реагент **ABX Pentra CK-MB RTU** предназначен для диагностического количественного определения *in vitro* КК-МВ в сыворотке крови колориметрическим методом. Уровень креатинкиназы определяют для диагностики и лечения инфаркта миокарда и заболеваний мышц, таких как прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна.

Клинический интерес (1, 2)

Креатинкиназа (КК) – это фермент, представленный несколькими изоферментами, преимущественно мышечной (СК-М) и мозговой изоформами (СК-В). КК присутствует в сыворотке крови в форме димера в виде СК-ММ, СК-МВ, СК-ВВ, а также в форме макроэнзима. Повышение уровня КК наблюдается при повреждении миокарда и заболеваниях скелетных мышц. Определение уровня КК часто выполняют вместе с определением уровня СК-МВ для диагностики и мониторинга инфаркта миокарда. Использование КК-МВ для измерения повреждения миокарда применяется уже несколько десятилетий и постепенно вытесняется использованием тропонина в качестве золотого стандарта. Тем не менее, в некоторых странах, в основном развивающихся, где тропониновый тест недоступен в основном по причине дороговизны, КК-МВ остается основным показателем повреждения мышц.

В этих странах определение КК-МВ путем измерения активности не рекомендуется при наличии методики массового анализа.

Метод ^a

История: метод определения активности креатинкиназы (КК) с помощью сопряженных ферментативных реакций был впервые описан Оливером (Oliver) (3) и затем модифицирован Росалки (Rosalky) (4).

В последующем DGKC (Немецкое общество клинической биохимии) (5) и IFCC (Международная федерация клинической химии) (6) стандартизовали этот метод и рекомендовали применение реакции с обратимостью окисления КК и ее активацией N-ацетилцистеином (NAC). В 2002 г. IFCC подтвердило такой подход и расширило применение метода до температуры 37°C (7), и именно этот метод используется здесь.

Оптимизированный УФ-тест согласно DGKC и IFCC для КК с ингибированием изоферментов КК-М моноклональными антителами (5, 8).

КК-МВ состоит из двух субъединиц: КК-М и КК-В. Специфические антитела к КК-М ингибируют активность полной КК-ММ (основная часть общей активности КК) и КК-М, которая является субъединицей КК-МВ. Определяют активность только КК-В, на долю которой приходится только активность КК-МВ.



^aИзменение: добавлена информация.

ABX Pentra CK-MB RTU

Реагенты

ABX Pentra CK-MB RTU готов к использованию.

Реагент 1:

Имидазол	120 ммоль/л
Глюкоза	25 ммоль/л
N-ацетилцистеин (НАС)	25 ммоль/л
Магния ацетат	12,5 ммоль/л
ЭДТА-Na ₂	2 ммоль/л
НАДФ	2,5 ммоль/л
Гексокиназа (ГК)	≥ 5 кЕ/л
Моноклональные антитела против КК-М человека; ингибирующая способность	2500 Е/л

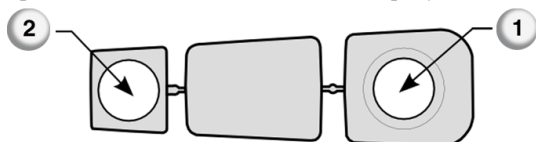
Реагент 2:

Имидазол	90 ммоль/л
Креатинфосфат	150 ммоль/л
АДФ	10 ммоль/л
АМФ	28 ммоль/л
Диаденозина пентафосфат	50 мкмоль/л
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа (Г6Ф-ДГ)	≥ 15 кЕ/л
Стабилизаторы	

ABX Pentra CK-MB RTU следует использовать согласно этому примечанию. В противном случае производитель не может гарантировать его надлежащие рабочие характеристики.

Обращение

1. Обозначьте кассету с помощью соответствующей этикетки для реагента со штриховым кодом (601).
2. Перенесите R1 в камеру 1 (емкостью 30 мЛ) предоставленной кассеты 30/10 (см. рисунок ниже).
3. Перенесите R2 в камеру 2 (емкостью 10 мЛ) предоставленной кассеты 30/10 (см. рисунок ниже).



4. При наличии пены удалите ее с помощью пластмассовой пипетки.

5. Поместите кассету с реагентом в свободное положение на лотке для реагентов в охлажденную Pentra C200.

Калибратор

НП: факторный режим.

Контроль ^b

Для внутреннего контроля качества используйте:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (не включено)
10 x 5 мл (лиофилизат)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (не включено)
10 x 5 мл (лиофилизат)

Каждый контроль следует анализировать ежедневно и (или) после калибровки.

Частота анализа контролей и доверительные интервалы должны соответствовать таковым в руководствах к лабораторным исследованиям и указаниях для конкретных стран. При анализе материалов для контроля качества следует соблюдать рекомендации федерального уровня, уровня штата и местного уровня. Результаты должны находиться в пределах установленных доверительных интервалов. Каждая лаборатория должна выработать процедуру, которой необходимо следовать в случае выхода результатов за пределы установленных доверительных интервалов.

Требуемые, но не предоставляемые материалы ^b

- Автоматический биохимический анализатор: Pentra C200
- Контроли:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Стандартное лабораторное оборудование.

Образец ^c

Это устройство предназначено для тестирования популяции в целом.

^bИзменение: удален контроль.

^cИзменение: изменение стабильности образца.

ABX Pentra CK-MB RTU

- Сыворотка крови.

Стабильность (9)

- При температуре 20-25°C: 2 дней
- При температуре 4-8°C: 1 неделя
- При температуре -20°C: 4 недели

Референтный диапазон ^a (1)

Каждая лаборатория должна установить свои собственные референтные диапазоны. Приведенные здесь значения носят только рекомендательный характер.

< 24 Ед/л (37°C).

Клиническая чувствительность и специфичность, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность для этого анализата обычно не сообщаются. Во многом это связано с тем, что данный анализат не является единственным индикатором для целевого назначения и принятия решения о лечении пациента. Для постановки диагноза и выбора курса лечения следует использовать результаты других стандартных биохимических тестов в сочетании с другой диагностической информацией и оценкой состояния пациента лечащим врачом.

Хранение и стабильность

Стабильность до вскрытия:

Стабилен до окончания указанного на этикетке срока годности при хранении при температуре 2-8°C. Хранить в защищенном от воздействия света месте.

Стабильность после вскрытия:

Стабилен до окончания указанного на этикетке срока годности при хранении при температуре 2-8°C при закрытии сразу после использования и отсутствии загрязнения. Хранить в защищенном от воздействия света месте.

Не замораживать.

Обращение с отходами

- Следует обращаться к местным нормативным требованиям.
- Реагент содержит менее 0,1% азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может реагировать с медью с образованием взрывоопасных азидов металлов.

Общие меры предосторожности ^d

- Данный реагент предназначен только для профессионального использования для диагностики *in vitro*.

Предназначено для использования в лабораторных условиях.

- Использование только по назначению врача.
- Согласно нормативному документу (ЕС) N°.1272/2008 этот реагент считается вредным веществом.

■ Реагент 1 и 2 (P1 и P2):

Предупреждение: реагент получен из веществ животного происхождения. В связи с этим реагент следует рассматривать как являющийся потенциальным источником инфекции, и обращаться с ним с соблюдением надлежащих мер предосторожности согласно надлежащей лабораторной практике (10).

■ Реагент 1 (R1):

Опасный

H360D: Может нанести ущерб неродившемуся ребенку.

P201: Перед использованием получить специальные инструкции.

P202: Не приступать к обработке до тех пор, пока не прочитана и не понята информация о мерах предосторожности.

P280: Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P308 + P313: ПРИ оказании воздействия или беспокойности: Обратиться к врачу.

P405: Хранить под замком.

P501: Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии с местными, региональными, государственными и международными правилами.

Содержит: Имидазол

■ Реагент 2 (R2):

Опасный

H360D: Может нанести ущерб неродившемуся ребенку.

P201: Перед использованием получить специальные инструкции.

P202: Не приступать к обработке до тех пор, пока не прочитана и не понята информация о мерах предосторожности.

P280: Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P308 + P313: ПРИ оказании воздействия или беспокойности: Обратиться к врачу.

P405: Хранить под замком.

P501: Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии с местными, региональными, государственными и международными правилами.

Содержит: Имидазол

^aИзменение: добавлена информация.

^dИзменение: изменение информации об общих мерах предосторожности.

ABX Pentra CK-MB RTU

- Не глотать. Избегать контакта с кожей и слизистыми оболочками.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности для лабораторных исследований.
- Флаконы реагента являются одноразовыми и подлежат утилизации согласно местным нормативным требованиям.
- См. относящийся к реагенту MSDS.
- Не используйте продукт при видимых признаках его биологического, химического или физического ухудшения качества.
- Не используйте продукт, если не соблюдаются рекомендуемые условия хранения, включая температуру.
- Прежде чем приступать к работе с анализатором, оператор обязан пройти обучение у представителя компании HORIBA Medical.
- Ответственность за проверку применимости этого документа к используемому реагенту лежит на пользователе.
- За технической помощью обращайтесь по телефону +33 (0)4 67 14 15 16.
- Любые серьезные происшествия, имевшие место в связи с эксплуатацией анализатора, необходимо доводить до сведения производителя и до уполномоченного органа власти страны, в которой находится оператор прибора и/или пациент.

Рабочие характеристики Pentra C200

Вариабельность для разных партий ^e

Восстановление образцов (сыворотки), проведенное во время выпуска трех последовательных партий реагента для контроля качества, показывает, что вариабельность между партиями находится в пределах спецификации.

Сыворотка крови

Перечисленные ниже рабочие характеристики получены на анализаторе Pentra C200.

Количество анализов: приблизительно 85 анализов

Стабильность реагента в анализаторе ^f

Кассета реагента, помещенная в охлажденную камеру Pentra C200 стабильна в течение 20 дней.

Объем образца: 6 мкл/тест

Предел количественного определения ^g

Предел количественного определения установлен согласно CLSI (NCCLS), протокол EP17-A2 (11) и составляет 8 Ед/л.

Точность и прецизионность

Повторяемость (прецизионность результатов ряда измерений)

Повторяемость согласно рекомендациям, содержащимся в протоколе Valtec (12), с анализом образцов 20 раз:

- 1 контрольный образец
- 3 образцов (низкая / средняя / высокая концентрации)

	Среднее значение Ед/л	КВ (%)
Контрольный образец	35,86	2,49
Образец 1	57,08	2,76
Образец 2	141,48	1,42
Образец 3	241,42	1,10

Воспроизводимость (общая прецизионность)

Воспроизводимость, согласно рекомендациям, представленным в CLSI (NCCLS), протокол EP5-A2 (13) с двукратным анализом образцов в течение 20 дней (2 серии в день):

- 1 контрольный образец
- 3 образцов (низкая / средняя / высокая концентрации)

	Среднее значение Ед/л	КВ (%)
Контрольный образец	37,6	3,19
Образец 1	55,3	2,86
Образец 2	141,2	1,98
Образец 3	242,7	2,03

Диапазон измерений ^h

Анализ подтвердил диапазон измерений от 8 Ед/л до 300,0 Ед/л.

Линейность реагента оценивалась до значения 300,0 Ед/л в соответствии с рекомендациями, изложенными в протоколе CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (14).

^eИзменение: добавлена глава.

^fИзменение: изменение информации о стабильности реагента в анализаторе.

^gИзменение: добавлены данные.

^hИзменение: изменение диапазона измерений.

ABX Pentra CK-MB RTU

Корреляция ⁱ

Взятые у пациента образцы: Сыворотка
 Количество взятых у пациента образцов: 40
 Образцы коррелируют с коммерческим реагентом, взятым в качестве эталонного стандарта согласно рекомендациям, изложенным в протоколе CLSI (NCCLS), EP09c (15).
 Значения находились в диапазоне от 17,05 Ед/л до 279,45 Ед/л.

Формула для аллометрической линии, полученная с помощью регрессионной методики Пассинга — Баблока (16), выглядит следующим образом:

$$Y = 1,076 X + 2,842 \text{ (Ед/л)}$$

При этом коэффициент корреляции $r^2 = 0,997$.

Мешающие влияния ^j

Гемоглобин: Не используйте гемолизированный образец.
 Триглицериды: Значимого влияния не наблюдается вплоть до концентрации концентрации триглицеридов 6,77 ммоль/л (592,4 мг/дл).
 Общий билирубин: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 421,1 мкмоль/л (24,6 мг/дл).
 Прямой билирубин: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 350 мкмоль/л (20,5 мг/дл).
 Присутствие в образце сульфасалазина или сульфапиридина может привести к ложным результатам.

Другие помехи:

- Изофермент СК-ММ ингибируется на 99% (внутреннее исследование).
- Поскольку используемая методология измеряет активность мономера СКВ, может произойти завышенная оценка активности СК-МВ в случае (17, 18, 19, 20):
 - повышенной активности СК-ВВ
 - макроформы СК-ВВ (СК-ВВ связана с IgG и полимерным комплексом митохондриальной СК)

Другие ограничения даны Янгом (Young) в виде перечня лекарственных препаратов и переменных, полученных при предварительном анализе, с известным влиянием на эту методику (21, 22).

Стабильность калибровки ^k

Реагент калибруют в день 0. Стабильность калибровки проверяют путем анализа 1 контрольного образца.

Стабильность калибровки составляет 20 дней.

Примечание. Повторная калибровка рекомендуется при изменении партии реагента, а также если результаты анализа контроля выходят за пределы установленного диапазона.

Литература

1. Stein W. Creatine kinase (total activity), creatine kinase isoenzymes and variants. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 71-80.
2. Moss DW, Henderson AR. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company (1999): 617-721.
3. Oliver JT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. Biochem. J. (1955) **61**: 116-122.
4. Rosalky SB, J. Lab. Clin. Med. (1967) **69**: 696-705.
5. Recommendations of the German Society for Clinical Chemistry. Standardization of methods for the estimation of enzyme activities in biological fluids: Standard method for the determination of creatine kinase activity. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1977) **15**: 255-260.
6. Horder M, Elser RC, Gerhardt M and al. Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 7. IFCC Method for Creatine Kinase. Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1991) **29**: 435-456.
7. Schumann G and al., IFCC Primary Reference procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentration of Enzymes at 37°C. Part 2. Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase, Clin Chem Lab Med. (2002) **40** (6): 635-642.
8. Würzburg U, Hennrich N, Orth HD, Lang H. Quantitative determination of creatine kinase isoenzyme catalytic concentrations in serum using immunological methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1977) **15**: 131-137.
9. Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. Samples: From the Patient to the Laboratory. 1st ed. Guder WG, Narayanan S, Zawta B. (WILEY-VCH, Darmstadt, Germany) (2001): 24.
10. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.

ⁱИзменение: изменение корреляции.

^jИзменение: изменение информации о мешающих влияниях.

^kИзменение: изменение информации о стабильности калибровки.

ABX Pentra CK-MB RTU

11. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
12. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
13. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
14. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
15. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
16. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
17. Neumeier D, Prellwitz W, Determination of creatine kinase isoenzyme MB activity in serum using immunological inhibition of creatine kinase M subunit activity. Activity kinetics and diagnostic significance in myocardial infarction, Clin Chim Acta. (1976) **73** (3): 445-51.
18. Ljungdahl L, Gerhardt W. Creatine kinase isoenzyme variants in human serum, Clin. Chem. (1978) **24** (5): 832-834.
19. Urdal P, Landaas S, Macro Creatine kinase BB in serum, and some data on its prevalence, Clin. Chem. (1979) **25** (3): 461-465.
20. Wu AHB, Bowers GNJr. Evaluation and comparison of immunoinhibition and immunoprecipitation methods for differentiating MB from BB and macro forms of creatine kinase isoenzymes in patients and healthy individuals, Clin. Chem. (1982) **28** (10): 2017-2021.
21. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
22. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.