BECKMAN COULTER CE

AU

Инструкции по применению

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

ALT
ALT

REF OSR6007 4 x 12 мл R1, 4 x 6 мл R2
OSR6107 4 x 50 мл R1, 4 x 25 мл R2
OSR6607 4 x 173 мл R1, 4 x 91 мл R2
OSR60180 4 x 17 мл Liquid P-5-P R1-2
60106 6 x 4 мл Liquid Pyridoxal Phosphate

Только для диагностики *in vitro*.

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение аланинаминотрансферазы, МКФ 2.6.1.2 (АЛТ), в сыворотке и плазме человека кинетическим методом по УФ-поглощению на анализаторах Beckman Coulter.

Диагностический набор OSR6607 применяют только на анализаторах AU5800, AU2700 и AU5400.

Диагностический набор OSR60180 применяют только на анализаторах, позволяющих работать с трехсоставным реагентом.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

ссылка[1, 2, 3]

АЛТ – это фермент из группы аминотрансфераз. Ферменты этой группы способны катализировать обратимое превращение α-кетокислот в аминокислоты за счет переноса аминогрупп. Поскольку удельная активность АЛТ в печени примерно в 10 раз выше, чем в сердце и скелетных мышцах, повышение активности АЛТ в сыворотке обычно считают индикатором паренхиматозного поражения печени. В норме АЛТ находится в цитоплазме гепатоцитов, и повышение ее активности в сыворотке указывает на повреждение плазматической мембраны гепатоцитов. Для диагностики поражения печени и желчных путей активность АЛТ является более чувствительным показателем, чем активность АСТ. Повышение активности АЛТ более чем в 50 раз относительно верхней границы нормы чаще всего указывает на острый вирусный гепатит, острые нарушения перфузии печени и острый некроз печени, вызванный употреблением токсических веществ, в частности, парацетамола и тетрахлористого углерода. Значительное повышение активности АЛТ в сыворотке может наблюдаться при разных заболеваниях печени, включая гепатит, мононуклеоз и цирроз. При вирусном гепатите и при других поражениях печени активность АЛТ в сыворотке может повышаться еще до появления явных симптомов, например, желтушности. Повышение активности АЛТ более чем в 15 раз относительно верхней границы нормы всегда указывает на острый некроз клеток печени, вызванный вирусной инфекцией, интоксикацией или нарушением кровотока. Активность АЛТ в сыворотке также может повышаться при циррозе и внепеченочном холестазе. Легкое или умеренное повышение активности АЛТ может возникать после

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

употребления алкоголя или применения некоторых лекарственных препаратов, в частности, пенициллина, салицилатов или опиатов.

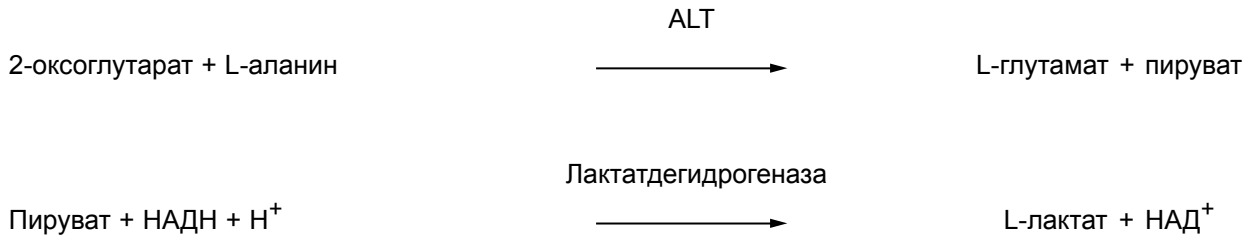
МЕТОДОЛОГИЯ

ссылка[4]

Метод анализа основан на рекомендациях Международной федерации клинической химии (IFCC).

АЛТ переносит аминогруппу с аланина на 2-оксоглутарат, в результате чего образуются пируват и глутамат. За счет добавления в реакционную смесь пиридоксальфосфата каталитическая активность АЛТ резко увеличивается. Пируват в присутствии НАДН и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) превращается в лактат; в ходе этой реакции также образуется НАД+. За счет потребления НАДН уменьшается оптическая плотность реакционной смеси, которую измеряют при длине волны 340 нм; скорость изменения оптической плотности прямо пропорциональна активности АЛТ в пробе. В течение инкубационного периода эндогенный пируват удаляется.

СХЕМА ХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ



ОБРАЗЕЦ

ТИП ОБРАЗЦА

Сыворотка и плазма (с ЭДТА или гепарином).

В сыворотке и плазме стабилен в течение 7 дней при температуре хранения 2…8°C и в течение 3 дней при температуре хранения 15…25°C.[5]

Информация о хранении и стабильности образцов носит рекомендательный характер для лаборатории. В определенных случаях каждая лаборатория может утвердить альтернативный вариант информации о хранении и стабильности согласно правилам «надлежащей лабораторной практики» или на основании альтернативной справочной документации.

РЕАГЕНТЫ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными руководствами.

Данный продукт содержит материал животного происхождения. Данный продукт должен рассматриваться как потенциальный источник распространения инфекционных заболеваний.

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

Концентрация в реакционной смеси:

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Трис-буфер, pH 7,15 (37°C)	100 ммоль/л
L-аланин	500 ммоль/л
2-Оксоглутарат	12 ммоль/л
Лактатдегидрогеназа	≥ 1,8 кЕ/л
НАДН	0,20 ммоль/л
Пиридоксальфосфат (P-5-P)	0,1 ммоль/л (при использовании реагентов с номерами по кат. 60106, или OSR60180)

Консервант

Концентрации химически активных компонентов реагентов, показанные на этикетке комплекта, являются фактическими концентрациями в отдельных флаконах R1/R2. Состав реагента, указанный в Инструкциях по применению, является окончательной концентрацией этих компонентов в кювете для химических реакций после добавления R1, пробы и R2.

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

ALT R1	ВНИМАНИЕ	
	H316	Вызывает незначительное раздражение кожи.
	P332+P313	При раздражении кожи: обратиться к врачу.
		Трис (гидроксиметил) aminomethane (аминометан) 1 - 5%

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

С добавлением пиридоксальфосфата вручную

Пиридоксальфосфат для активации поставляется отдельно либо в виде Pyridoxal Phosphate Liquid (Жидкость пиридоксальфосфат, номер по кат. 60106). В соответствии с таблицей, представленной ниже, внесите пипеткой реагент Pyridoxal Phosphate Liquid (Жидкость пиридоксальфосфат), номер по кат. 60106, во флакон R1 и перемешайте раствор, плавно перевернув флакон несколько раз. Реагент R2 готов к использованию и может быть сразу же установлен в анализатор. Данный метод можно использовать и для анализаторов, позволяющих работать с трехсоставным реагентом.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Номер по кат.	Объем реагента Pyridoxal Phosphate Liquid
OSR6007	0,25 мл
OSR6107	1 мл
OSR6607	0,3 мл в трубке и 3,1 мл вне трубки

Между трубкой и горлышком флакона имеется зазор.

Без активации пиридоксальфосфатом

Реагенты готовы к использованию и могут быть сразу же установлены в анализатор.

ХРАНЕНИЕ И УСТОЙЧИВОСТЬ

Невскрытые реагенты при температуре хранения 2…8°C остаются стабильными в течение всего срока годности.

Без активации пиридоксальфосфатом

После вскрытия реагенты, установленные в анализатор, сохраняют стабильность в течение 30 дней.

С активацией пиридоксальфосфатом

После добавления пиридоксальфосфата реагент R1 при хранении в анализаторе остается стабильным в течение 7 дней.

Реагент R2 при хранении в анализаторе остается стабильным в течение 30 дней.

Реагент Pyridoxal Phosphate Liquid (Жидкость пиридоксальфосфат), номер по кат. 60106

Вскрытый реагент Pyridoxal Phosphate Liquid (Жидкость пиридоксальфосфат) стабилен до даты истечения срока годности, напечатанной на этикетке, при условии, что контаминацию реагента исключают благодаря соблюдению требований GLP, сразу после использования флакон закрывают крышкой, а температура хранения составляет 2…8°C.

Анализаторы, позволяющие работать с трехсоставным реагентом; с активацией P-5-P

Подготовка реагента

Реагент P-5-P Liquid (Жидкость P-5-P) (номер по кат. OSR60180) предназначен для использования в анализаторах, позволяющих работать с трехсоставным реагентом. Реагент готов к использованию и может быть сразу установлен в анализатор в круговой транспортер R1. Реагенты R1 и R2 также готовы к использованию и могут быть сразу установлены в анализатор.

Хранение и стабильность

После вскрытия реагент P-5-P (номер по кат. OSR60180) при хранении в анализаторе остается стабильным в течение 60 дней. Реагенты R1 и R2 при хранении в анализаторе остаются стабильными в течение 30 дней.

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Измерение проводится в режиме MB. Чтобы легко получить корректное значение MB-фактора для данного анализатора, рекомендуется провести 5 независимых калибровок. Калибровку следует проводить в режиме AB, причем для каждой калибровки следует использовать новый флакон с калибратором System Calibrator (номер по кат. 66300). При расчете среднего для серии независимых калибровок значения данные необходимо проверить на предмет явных выбросов; соответствующие измерения следует повторить, а данные заменить. Для анализаторов AU2700/AU5400 эту процедуру следует выполнять для каждого круга кювет. Сразу же после калибровки, в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, следует провести процедуры контроля качества.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

В случае активации пиридоксальфосфатом значение для калибратора сопоставляют со стандартным методом IFCC и IRMM/IFCC-454. В отсутствие активации пиридоксальфосфатом значение для калибратора сопоставляют со значением для мастер-калибратора Beckman Coulter Master Calibrator.

При замене важных узлов анализатора рекомендуется вновь установить специфическое для данного анализатора значение MB-фактора.

При переходе на новую серию реагентов рекомендуется провести измерение бланка реагента.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Можно использовать готовые контроли (номера по кат. ODC0003 и ODC0004) или другие контрольные образцы, значения для которых были определены с использованием данной модели анализатора Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако надлежащей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от приведенного среднего значения. В связи с этим желательно, чтобы каждая лаборатория в соответствии с собственными требованиями и на основании результатов нескольких серий измерений установила для каждого аналита целевые значения и частоту анализа контрольного образца. Эти целевые значения должны находиться в границах допустимых диапазонов, приведенных в соответствующей литературе по данному продукту.

Если в серии измерений контрольных образцов выявлены какие-либо тенденции или значения содержания аналита внезапно изменились, следует проверить все параметры теста.

В каждой лаборатории должен быть разработан план мер по устранению неисправностей на случай, если значения для контролей выйдут за установленные пределы.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Специфические для анализатора инструкции по анализу см. в соответствующих Руководстве Пользователя/Инструкциях по применению (IFU) анализатора AU компании Beckman Coulter для типа пробы, как указано в формулировке «Назначение». Педиатрическое приложение подходит для использования с пробами сыворотки/плазмы малого объема.

РАСЧЕТ

Анализаторы Beckman Coulter автоматически рассчитывают активность АЛТ в каждой пробе.

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

ссылка[6, 7]

Мужчины (Взрослые)	< 50 Е/л (0,85 мккат/л)
Женщины (Взрослые)	< 35 Е/л (0,60 мккат/л)
Новорожденные/младенцы	13–45 Е/л (0,22–0,75 мккат/л)

Ожидаемые значения могут различаться в зависимости от возраста, пола, типа пробы, рациона питания и места проживания пациента. В соответствии с правилами хорошей лабораторной практики, каждая лаборатория должна проверять соответствие ожидаемых значений выборке пациентов, пробы которых анализируются, и при необходимости определять свои собственные референсные значения. При постановке диагноза результаты анализа всегда следует оценивать, принимая во внимание анамнез пациента, результаты клинического обследования и другие данные.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

Пробы с выраженной липемией могут поглощать сильнее, чем вещества, образующиеся в результате реакции; при попадании в анализатор подобной пробы появится значок «@». Подобные пробы следует разбавить и провести измерение еще раз.

ВЛИЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Желтуха:	Помехи составляют менее 5% при уровнях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л
Гемолиз:	Помехи составляют менее 10% при уровнях гемоглобина до 5 г/л
Липемия:	Помехи составляют менее 3% при уровнях липидов (Интралипид) до 300 мг/дл
Пируват:	Помехи составляют менее 5% при уровнях гемоглобина до 1 ммоль/л

Пациенты, получающие сульфасалазин, могут продемонстрировать ложно заниженный результат для ALT.

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[8]

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В этом разделе приведены типичные характеристики проведения теста на анализаторах Beckman Coulter. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

ЛИНЕЙНОСТЬ

Диапазон линейности соответствует значениям активности фермента 3–500 Е/л (0,05–8,33 мккат/л).

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Наименьший доступный для обнаружения уровень в сыворотке на анализаторе AU5800 оценивался как 2 Ед/л.

Нижний предел чувствительности – это наименьшее измеряемое значение активности АЛТ, отличное от нуля. Его определяют после 20 измерений пробы без аналита как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения.

КОРРЕЛЯЦИЯ

Для сравнения данного метода с использованием диагностического набора реагентов ALT (АЛТ) OSR6107 assay и анализатора AU640 со стандартным методом анализа IFCC использовались сыворотки пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

y = 1,010x – 0,1	r = 0,999	n = 117	Диапазон значений в пробах = 3–264 Е/л

ТОЧНОСТЬ

Следующие данные были получены на AU5800 с использованием 3 пулов сыворотки, которые измерялись в течение 20 дней.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, Е/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
19	0,38	2,1	0,50	2,7
55	0,68	1,2	1,17	2,1
438	1,70	0,4	4,27	1,0

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Для DxC 700 AU требуется, чтобы каждое приложение реагента имело стандартный формат сокращенного закрытого названия теста. Закрытое название теста требуется для обеспечения автоматической загрузки информации калибратора для каждого приложения как часть закрытой системы DxC 700 AU. Закрытые названия теста, назначенные каждому приложению для этого анализа, см. в таблице ниже.

Название теста	Описание
ALT1N	ALT (без P5P)
ALT1NP	ALT (педиатрический без P5P)
ALT2N	ALT (с P5P 60106)
ALT2NP	ALT (педиатрический с P5P 60106)
ALT3N	ALT (с P5P OSR60180)
ALT3NP	ALT (педиатрический с P5P OSR60180)

Сноски в программных листах

Определяется пользователем

* Значения установлены для работы с единицами «Е/л». Для работы с единицами системы СИ (мккат/л) данные значения следует разделить на 60.

§ Для использования только в режиме AB, дополнительные инструкции см. в Инструкциях по применению (IFU).

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением вьетнамского языка.

История редакций предыдущей версии

OSR65XX теперь считается устаревшим

Пересмотрен принцип

Пересмотрен раздел «Образец»

Пересмотрен раздел «Реагенты»

Обновлен раздел «Дополнительная информация»

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ССЫЛКИ

1. Thomas L. Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST). In:Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Use and assessment of clinical laboratory results. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:55-65.

2. Moss DW, Henderson RA, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1987:369-373.

3. Schmidt E, Schmidt FW. Diagnosis of icteric diseases. Dtsch Med Wschr 1984; 109: 139-146.

4. Schumann G, Bonora R, Ceriotti F et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C. Part 4. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Alanine Aminotransferase. Clin Chem Lab Med 2002;40:718-24.

5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:21pp.

6. Thomas L, Müller M, Schumann G et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005;29:301-08.

7. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Reference information for the clinical laboratory. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia:WB Saunders Company, 1999; 1800pp.

8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

EC REP Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills Co. Clare, Ireland (001) 703-527-3887

Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru