



ООО «Научно-производственная фирма «АБРИС+»

УТВЕРЖДАЮ
Генеральный директор
ООО «НПФ «АБРИС+»



Марковский В.М.
2028.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики *in vitro*

**«Набор реагентов для количественного определения концентрации
холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке и плазме крови
прямым энзиматическим методом»
«ЛНП ХОЛЕСТЕРИН АБРИС+»**

г. Санкт-Петербург

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ООО «Научно-производственная фирма «АБРИС+»

ООО «НПФ «АБРИС+»

Адрес предприятия: 196006, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Цветочная, д.16, лит. М, 2-й этаж.

тел./факс: 8(812) 740-19-92, 740-16-62, 8 800-333-73-24

e-mail: abris@abrisplus.ru; <http://www.abrisplus.ru>.

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов «ЛПНП ХОЛЕСТЕРИН АБРИС+» предназначен для количественного определения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке и плазме крови прямым энзиматическим методом.

1.2. Область применения – клиническая лабораторная диагностика.

Потенциальными потребителями набора являются профессиональные медицинские и научные сотрудники. Набор может использоваться различными специалистами, имеющими профессиональный уровень не ниже медицинского лабораторного техника.

1.3. ЛПНП (липопротеины низкой плотности) играют ключевую роль в возникновении и развитии атеросклероза и артериосклероза. ЛПНП синтезируются в печени. Элиминация ЛПНП из плазмы происходит в основном через клетки паренхимы печени благодаря ЛПНП-рецепторам. Повышение концентрации ЛПНП в крови и увеличение времени выведения вместе с возрастанием скорости биологической модификации приводит к нарушению эндотелиальной функции и повышенному захвату ЛПНП-холестерина как клетками моноцитарно-макрофагальной системы, так и клетками гладкой мускулатуры стенок сосудов. Большая часть холестерина атеросклеротических бляшек происходит из ЛПНП. Уровень ЛПНП-холестерина – наиболее важный прогностический показатель среди всех параметров, свидетельствующих об артериосклерозе. Более того, целью терапии, нормализующей содержание липидов, является в первую очередь снижение содержания ЛПНП-холестерина, что приводит к улучшению эндотелиальной функции, предотвращению атеросклероза и снижению темпов его развития, а также предотвращению разрыва бляшек.

1.4. Функциональное назначение набора – количественное определение концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности. Уровень ЛПНП имеет диагностическую важность для оценки риска развития ИБС и атеросклероза пациента.

1.5. Анализируемыми образцами являются свежая сыворотка и гепаринизированная или ЭДТА-плазма крови человека, полученные с помощью стандартных процедур.

1.6. Набор рассчитан на проведение 100 или 300 определений при конечном объеме реакционной смеси 404 мкл.

1.7. Набор может использоваться при автоматической постановке.

1.8. Набор предназначен только для **in vitro** диагностики.

2. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

2.1. Принцип метода

Значения калибратора аттестованы по международному стандарту ЛПНП-холестерина SRM 1951c, сертифицированному Национальным институтом стандартов и технологии NIST (National Institute of Standards & Technology, USA).

В основе набора лежит метод прямого энзиматического определения концентрации ЛПНП-холестерина за счёт селективного устранения из реакционной смеси хиломикронов, холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) при помощи специфических эмульгенов и детергентов. Далее проходит ферментативная деградация только ЛПНП-холестерина, в результате которой образуется окрашенный комплекс, имеющий максимум поглощения при длине волны 600 нм.

2.2. Состав набора

Комплектация №1:

- «Реагент 1» – Буферный раствор, 1 флакон объемом 30 мл;
- «Реагент 2» – Стабилизированный раствор ферментов в буфере, 1 флакон объемом 10 мл;
- «Калибратор» – Лиофилизированная форма ЛПНП-холестерина, 1 флакон объемом 1 мл.

Комплектация №2:

- «Реагент 1» – Буферный раствор, 1 флакон объемом 90 мл;
- «Реагент 2» – Стабилизированный раствор ферментов в буфере, 1 флакон объемом 30 мл;
- «Калибратор» – Лиофилизированная форма ЛПНП-холестерина, 1 флакон объемом 1 мл.

2.3. Анализируемыми образцами являются свежая сыворотка и гепаринизированная или ЭДТА-плазма крови человека, полученные с помощью стандартных процедур. Гемолиз недопустим. Исследуемый материал можно хранить не более 8 часов при комнатной температуре (от 18 до 25°C); не более 7 суток при температуре от 2 до 8°C или не более 1 месяца при температуре минус 20°C (допускается только однократное размораживание). Недопустимо повторное замораживание или оттаивание исследуемого образца.

2.4. Оборудование и материалы, необходимые при работе с изделием:

– автоматический биохимический анализатор, позволяющий проводить двухволновое дифференциальное измерение оптической плотности при основной длине волны 600 нм и дифференциальной 700 нм, поддерживающий температуру жидкости в кювете в процессе анализа 37±0,5°C;

– дозаторы полуавтоматические одноканальные со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объёмы жидкости 10-100 мкл, 20-200 мкл, 100-1000 мкл, 1000-5000 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов дозирования (погрешность не более 3%);

– секундомер (ТУ 25-1894.003-90);

– перчатки резиновые хирургические (ГОСТ 52238-2004);

– вода деионизованная (ГОСТ Р 52501-2005);

– термостат, поддерживающий температуру 37±1,0°C, типа ТС-1/20 СПУ (ТУ 9452-002-00141798-97);

– пробирки стеклянные химические вместимостью 5-10 мл (ГОСТ 25336-82 с изменениями 1-4);

– дезинфицирующий раствор.

2.5. Подготовка и стабильность реагентов.

2.5.1. Реагент 1 и Реагент 2 – готовы к использованию. Непосредственно перед проведением анализа нагреть Реагент 1 и Реагент 2 до 37°C.

2.5.2. Выдержать флакон с калибратором при температуре от 18 до 25°C в течение 30 мин, затем открыть, не допуская потери лиофилизированного материала. Внести во флакон 1,0 мл дистиллированной воды комнатной температуры. Аккуратно закрыть флакон и выдержать его 30 мин до полного растворения калибратора. По истечении указанного времени содержимое перемешать путем переворачивания и вращения флакона вручную, избегая образования пены. Необходимо следить за смачиванием всей сухой массы, постоянно помешивая содержимое флакона круговыми движениями, не допуская потери материала. После окончания растворения калибратор готов к использованию не ранее, чем через 2 час.

Раствор калибратора можно хранить не более 7 часов при комнатной температуре (от 18 до 25°C); не более 7 суток при температуре от 2 до 8°C при относительной влажности 40 – 60%, атмосферном давлении 740 – 760 мм рт. ст. в условиях, исключающих действие агрессивных сред, прямых солнечных лучей и влаги.

2.6. Процедура анализа.

Процедуру анализа провести в соответствии с Таблицей 1.

Таблица 1.

ВНЕСТИ В КЮВЕТУ	Опытная проба	Калибратор
Реагент 1, мкл	300	300
Исследуемый образец, мкл	4	–
Калибратор, мкл	–	4
Смешать и инкубировать 5 минут при температуре 37°C. По окончании инкубации измерить E_{11} при основной длине волны $\lambda_1=600$ нм и E_1^2 при дифференциальной длине волны $\lambda_2=700$ нм и $d=1$ см против воздуха. Вычислить $E_1 = E_1^1 - E_1^2$.		
Реагент 2, мкл	100	100
Смешать и инкубировать 5 минут при температуре 37°C. По окончании инкубации измерить E_2^1 при основной длине волны $\lambda_1=600$ нм и E_2^2 при дифференциальной длине волны $\lambda_2=700$ нм. Вычислить $E_2 = E_2^1 - E_2^2$. Вычислить $\Delta E = E_2 - E_1$.		

2.7. Расчеты.

Расчет концентрации ЛПНП-холестерина для исследуемого материала провести по формуле:

$$C_{\text{сыворотки}} (\text{ммоль/л}) = (C_{\text{калибратора}} \times \Delta E_{\text{сыворотки}}) / \Delta E_{\text{калибратора}}$$

3. ТЕХИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

3.1. Калибратор аттестован по международному стандарту ЛПНП-холестерина SRM 1951с, сертифицированному Национальным институтом стандартов и технологии NIST (National Institute of Standards & Technology, USA)

3.2. Диапазон измерения.

Область значений определения ЛПНП-холестерина – 0,21 – 10,34 ммоль/л.

3.3. Аналитическая чувствительность.

Чувствительность набора для количественного определения концентрации ЛПНП-холестерина составляет 0,21 ммоль/л.

3.4. Аналитическая специфичность

Набор имеет высокую аналитическую специфичность.

Гемолиз влияет на результаты анализа, приводя к заниженным значениям ЛПНП-холестерина. На результат анализа не влияют: Гемоглобин до 10г/л, билирубин до 40 мг/дл, триглицериды до 2000 мг/дл.

3.5. Точность измерений

Погрешность измерения ЛПНП-холестерина набором составляет не более 5%.

3.6. Воспроизводимость.

	Уровень 1	Уровень 2	Уровень 3
Воспроизводимость внутри анализа			
Среднее значение концентрации, ммоль/л	2,61	5,19	10,36
Среднеквадратическое отклонение (SD)	0,02	0,02	0,01
Коэффициент вариации (CV)%	1	0,4	0,1
Количество повторов	20	20	20
Воспроизводимость между анализами			
Среднее значение концентрации, ммоль/л	2,74	5,29	10,47
Среднеквадратическое отклонение (SD)	0,03	0,03	0,02
Коэффициент вариации (CV)%	0,9	0,5	0,2
Количество повторов	20	20	20

3.7. Коэффициент вариации

Коэффициент вариации результатов определения ЛПНП-холестерина не более 5%.

3.8. Референтные интервалы значений ЛПНП-холестерина:

Норма: < 3.9 ммоль/л

Группа риска: 3.9-4.9 ммоль/л

Патология: >4.9 ммоль/л

Для каждой лаборатории определять свои собственные референтные интервалы значений ЛПНП-холестерина для отражения возраста, пола, диеты и географического положения исследуемой популяции.

3.9. Интерференция N-ацетилцистеина (NAC), парацетамола и метамизола может приводить к ложному занижению результатов. Для снятия интерференции, забор крови следует проводить до введения лекарственных средств. Результаты должны интерпретироваться индивидуально.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. Потенциальный риск применения набора – класс **2а**. (ГОСТ Р 51088-2013, ГОСТ 31508-2012 Приказ МЗ РФ №4н от 06.06.2012г. «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий» (с изменениями от 25 сентября 2014г.). Код вида 146120 (Номенклатурная классификация по видам).

4.2. При работе с набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые медицинские перчатки, так как образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирусы гепатита или любой другой возбудитель вирусных инфекций.

4.3. Запрещается приём пищи, использование косметических средств и курение в помещениях, предназначенных для работы с наборами.

4.4. При работе с исследуемыми образцами необходимо соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противозидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР», Москва, 1981г.

4.5. Меры предосторожности при работе с набором – соблюдение правил «Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (Утв. Минздравом СССР 17 января 1991 г.), ГОСТ Р 52905–2007 (ИСО 15190:2003).

4.6. При использовании набора образуются отходы классов А, Б и Г, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами». Дезинфекцию наборов реагентов следует проводить по МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

5. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

5.1. Транспортирование набора производится в соответствии с ГОСТ Р 51088-2013.

Транспортирование набора должно осуществляться всеми видами крытых транспортных средств согласно требованиям и правилам перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта при температуре от 2 до 8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

5.2. Хранение набора производится в соответствии с ГОСТ Р 51088-2013.

Набор должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя в крытых вентилируемых помещениях, не допуская воздействия прямых солнечных лучей, при температуре от 2 до 8°C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры в течение всего срока годности.

5.3. Срок годности набора – 12 месяцев со дня выпуска. Не допускается применение наборов по истечении срока их годности. Дата изготовления, серия, номер по каталогу и срок годности указаны на упаковке набора.

5.4. Вскрытые флаконы реагентов сохраняют свою стабильность до 28 суток при температуре от 2 до 8°C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих

регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры в течение всего срока годности.. Не допускается применение наборов по истечении срока их годности.

5.5. Для получения надежных результатов необходимо **строгое соблюдение инструкции** по применению набора!

6. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

6.1. Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество изделия гарантируется в течение всего срока годности.

6.2. Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

6.3. Производитель обязуется за свой счет заменить изделие, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления изделия производителем.

6.4. «Набор реагентов для количественного определения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке и плазме крови прямым энзиматическим методом» «ЛПНП ХСЛЕСТЕРИН АБРИС+» выпускается впервые.

6.5. Производство имеет сертифицированную на соответствие требованиям международного стандарта ISO 13485:2003 систему менеджмента качества.

Номер регистрационного удостоверения РЗН XXXX/XXXX.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2017;135:e1–e458.
2. Philip Barter, M.D., Ph.D., Antonio M. Gotto, M.D., D.Phil., John C. LaRosa, M.D., Jaman Maroni, M.D., Michael Szarek, M.S., Scott M. Grundy, M.D., Ph.D., John J.P. Kastelein, M.D., Ph.D., Vera Bittner, M.D., M.S.P.H., and Jean-Charles Fruchart, Pharm.D., Ph.D. for the Treating to New Targets Investigators. HDL Cholesterol, Very Low Levels of LDL Cholesterol, and Cardiovascular Events—September 27, 2007, N Engl J Med 2007; 357:1301-1310, DOI: 10.1056/NEJMoa064278.
3. Teatz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E.; 5th edition, WB Saunders Comp., 2012.

СОГЛАСОВАНО:

Генеральный директор

ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»



П.К. Варнавичус

ПРОШИТО
В КОЛИЧЕСТВЕ 7 ЛИСТОВ

« 25 » 08 2020 год

Ген. Директор
ООО «ВИМЦЕЛ-МЕДЦЕНТР»
Варнавичуе П.К.



Прошито и пронумеровано
7 (семь) листов
Генеральный директор
ООО «НПО «АБРИС+»
В.М. Марковский

