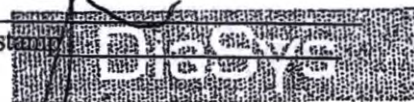


Approved by DiaSys Diagnostic Systems GmbH,
Alte Strasse 9, 65558 Holzheim, Germany

The place of signature Holzheim

CEO

Company stamp



DiaSys Diagnostic Systems GmbH

Alte Strasse 9

65558 Holzheim (bei Limburg) • Germany

Tel. 06432/9146-0 • Fax 06432/9146-

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

**«Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина
ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)»,
производства «DiaSys Diagnostic Systems GmbH», Германия**

Инструкция по применению медицинского изделия
«Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП
прямым методом (HDL-c direct FS)»

Наименование медицинского изделия

«Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», производства «DiaSys Diagnostic Systems GmbH», Германия. (далее - Набор HDL-c direct FS).

«Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)» выпускается в следующих вариантах исполнения:

I. «Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе:

- 1) Реагент 1 (R1): 5 x 20 мл;
- 2) Реагент 2 (R2): 1 x 25 мл;
- 3) Инструкция по применению.

II. «Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе:

- 1) Реагент 1 (R1): 5 x 80 мл;
- 2) Реагент 2 (R2): 1 x 100 мл;
- 3) Инструкция по применению.

III. «Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе:

- 1) Реагент 1 (R1): 4 x 20 мл;
- 2) Реагент 2 (R2): 2 x 10 мл;
- 3) Инструкция по применению.

IV. «Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе:

- 1) Реагент 1 (R1): 6 x 315 тестов;
- 2) Реагент 2 (R2): 6 x 315 тестов;
- 3) Инструкция по применению.

V. «Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе:

- 1) Реагент 1/Реагент 2 (R1/R2): 4 x 120 тестов;
- 2) Инструкция по применению.

VI. «Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе:

- 1) Реагент 1 (R1): 8 x 60 мл;
- 2) Реагент 2 (R2): 8 x 15 мл;
- 3) Инструкция по применению.

Назначение медицинского изделия

Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS) предназначен для количественного определения липопротеинов высокой плотности (ЛПВП-холестерина) *in vitro* в сыворотке и плазме крови на биохимических анализаторах и ручных фотометрах ферментативным методом в клиничко-диагностических лабораториях и научно-исследовательской практике.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика *in vitro*, научно-исследовательская практика.

Используемые биохимические анализаторы

Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS) предназначен для использования на биохимических анализаторах, представленных в таблице.

№	Вариант исполнения	Биохимический анализатор
I	«Набор диагностических реагентов для количественного <i>invitro</i> определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе: 1) Реагент 1 (R1): 5 x 20 мл; 2) Реагент 2 (R2): 1 x 25 мл; 3) Инструкция по применению.	1) Автоматические биохимические анализаторы серии FURUNO CA, DIRUI CS, ДДС-240, iMagic-S7, URIT, MINDRAY BS, OLYMPUS AU, SAPPHIRE 400 Premium, MIURA, ERBA XL, BioSystems A-15/A-25/BA400, Super Z, VitaLine, IlabTaurus, ARCHITECT, Cobas, Humastar, RX (Imola, Daytona, Suzuka другие модели) и другие анализаторы с аналогичным принципом измерения. 2) Полуавтоматические биохимические анализаторы: Clima MC-15, BS3000M и другие анализаторы с аналогичным принципом измерения. 3) Ручные фотометры (ФЭК, КФК, Thermo Scientific Evolution 220 и другие с аналогичным принципом измерения.
II	«Набор диагностических реагентов для количественного <i>invitro</i> определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе: 1) Реагент 1 (R1): 5 x 80 мл; 2) Реагент 2 (R2): 1 x 100 мл; 3) Инструкция по применению.	1) Автоматические биохимические анализаторы серии FURUNO CA, DIRUI CS, ДДС-240, iMagic-S7, URIT, MINDRAY BS, OLYMPUS AU, SAPPHIRE 400 Premium, MIURA, ERBA XL, BioSystems A-15/A-25/BA400, Super Z, VitaLine, IlabTaurus, ARCHITECT, Cobas, Humastar, RX (Imola, Daytona, Suzuka другие модели) и другие анализаторы с аналогичным принципом измерения. 2) Полуавтоматические биохимические анализаторы: Clima MC-15, BS3000M и другие анализаторы с аналогичным принципом измерения. 3) Ручные фотометры (ФЭК, КФК, Thermo Scientific Evolution 220 и другие с аналогичным принципом измерения.
III	«Набор диагностических реагентов для количественного <i>invitro</i> определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе: 1) Реагент 1 (R1): 4 x 20 мл; 2) Реагент 2 (R2): 2 x 10 мл; 3) Инструкция по применению.	1) Автоматические биохимические анализаторы серии FURUNO CA, DIRUI CS, ДДС-240, iMagic-S7, URIT, MINDRAY BS, OLYMPUS AU, SAPPHIRE 400 Premium, MIURA, ERBA XL, BioSystems A-15/A-25/BA400, Super Z, VitaLine, IlabTaurus, ARCHITECT, Cobas, Humastar, RX (Imola, Daytona, Suzuka другие модели) и другие анализаторы с аналогичным принципом измерения. 2) Полуавтоматические биохимические анализаторы: Clima MC-15, BS3000M и другие анализаторы с аналогичным принципом измерения. 3) Ручные фотометры (ФЭК, КФК, Thermo Scientific Evolution 220 и другие с аналогичным принципом измерения.
IV	«Набор диагностических реагентов для количественного <i>invitro</i> определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе:	Автоматические биохимические анализаторы BioMajesty

	1) Реагент 1 (R1): 6 x 315 тестов; 2) Реагент 2 (R2): 6 x 315 тестов; 3) Инструкция по применению.	
V	«Набор диагностических реагентов для количественного <i>invitro</i> определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе: 1) Реагент 1/Реагент 2 (R1/R2): 4 x 120 тестов; 2) Инструкция по применению.	Автоматические биохимические анализаторы Respons.
VI	«Набор диагностических реагентов для количественного <i>invitro</i> определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе: 1) Реагент 1 (R1): 8 x 60 мл; 2) Реагент 2 (R2): 8 x 15 мл; 3) Инструкция по применению.	1) Автоматические биохимические анализаторы серии FURUNO CA, DIRUI CS, ДДС-240, iMagic-S7, URIT, MINDRAY BS, OLYMPUS AU, SAPPHIRE 400 Premium, MIURA, ERBA XL, BioSystems A-15/A-25/BA400, Super Z, VitaLine, IlabTaurus, ARCHITECT, Cobas, Humastar, RX (Imola, Daytona, Suzuka другие модели) и другие анализаторы с аналогичным принципом измерения. 2) Полуавтоматические биохимические анализаторы: Clima MC-15, BS3000M и другие анализаторы с аналогичным принципом измерения. 3) Ручные фотометры (ФЭК, КФК, Thermo Scientific Evolution 220 и другие с аналогичным принципом измерения.

Функциональное назначение

«Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)» является вспомогательным средством для диагностики и оценке нарушений липидного обмена в организме человека и оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия

Набор HDL-c direct FS предназначен для применения только для диагностики *in vitro* в клинико-диагностических лабораториях и научно-исследовательской практике. Изделие должно использоваться только квалифицированным персоналом (специально обученные специалисты: врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант, врач-клиницист, научный работник).

Общее описание и состав медицинского изделия

Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS) выпускается в разных вариантах исполнения, каждый из которых включает в себя Реагент 1 (R1) и Реагент 2 (R2).

Компоненты набора HDL-c direct FS и их концентрации:

Реагент 1 (R1):	Буфер (pH 6,85)	20 ммоль/л
	Пероксидаза (ПОД)	≥ 2000 Е/л
	Натриевая соль N-этил-N- (2-гидрокси-3-сульфопропил) - 3,5-диметоксианилина (H-DAOS)	≥ 0,7 ммоль/л
Реагент 2 (R2):	Буфер (pH 8,15)	20 ммоль/л
	Холестеринэстераза (ХЭ)	≥ 400 Е/л
	Холестериноксидаза (ХО)	≥ 700 Е/л
	Пероксидаза (ПОД)	≥ 15000 Е/л
	4-аминоантипирин	≥ 1,5 ммоль/л

Описание целевого анализа и состояния, при которых проводится определение

Липопротеины высокой плотности — это класс гетерогенных липопротеинов с различными подклассами, которые различаются по количественному и качественному содержанию липидов, аполипопротеинов, ферментов и белков-переносчиков липидов. Было обнаружено, что высокая концентрация холестерина ЛПВП в плазме является мощным отрицательным предиктором преждевременной ишемической болезни сердца (ИБС), и есть убедительные доказательства того, что ЛПВП защищают от атеросклероза (Gordon et al. 1977, Barter & Rye 1994). Обратный транспорт холестерина считается одним из наиболее важных механизмов, с помощью которого ЛПВП могут защищать от атеросклероза и противодействовать эффектам ЛПНП, удаляя избыток холестерина из клеток в интима артерий. ЛПВП обладает множеством антиатеросклеротических свойств. Он обладает воспалительным, антиоксидантным, антиапоптотическим и антитромботическим действием и может способствовать эндотелиальной функции и расширению сосудов. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) - причина смерти номер один во всем мире. Большинство сердечно-сосудистых заболеваний можно предотвратить, устраняя поведенческие факторы риска, такие как употребление табака, нездоровое питание и ожирение, недостаточная физическая активность и вредное употребление алкоголя, с использованием стратегий, охватывающих население. Людям с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (из-за наличия одного или нескольких факторов риска, таких как гипертония, диабет, гиперлипидемия или уже установленное заболевание) необходимо раннее выявление и лечение с использованием консультирования и лекарств, в зависимости от ситуации [1-9]. Мониторинг ЛПВП-холестерина очень важен для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний. Повышенные уровни холестерина ЛПВП обычно коррелируют со снижением сердечно-сосудистого риска; тогда как пониженные концентрации, особенно в сочетании с повышенным уровнем триглицеридов, связаны с высоким риском атеросклеротической болезни сердца, даже на уровне или ниже рекомендуемых целевых значений ЛПНП-холестерина. Предпочтительными скрининговыми тестами на дислипидемию или липидные нарушения являются Общий холестерин и ЛПВП-холестерин, но в настоящее время большинство руководств по скринингу рекомендуют полный липидный профиль, включая общий холестерин, ЛПНП-холестерин, ЛПВП-холестерин и триглицериды.

Показания и противопоказания

Набор HDL-c direct FS используется в качестве вспомогательного инструмента для диагностики и оценке нарушений липидного обмена в организме человека и оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний на фотометрических системах (полуавтоматические и автоматические биохимические анализаторы, а также ручные фотометры). В диагностических целях результаты всегда должны быть ассоциированы с историей болезни пациента, анамнезом, результатами лабораторных исследований и другими имеющимися данными. Результат тестирования не является диагнозом и должен интерпретироваться только врачом.

Противопоказания к использованию медицинского изделия отсутствуют.

Тип анализируемого образца. Сбор проб. Стабильность проб

- Набор HDL-c direct FS предназначен для работы с сывороткой и гепаринизированной плазмой крови (антикоагулянт – литий). Используйте специальные пробирки для взятия крови, содержащие литий. Другие виды образцов и антикоагулянтов не сертифицированы для совместного использования с набором Набор HDL-c direct FS.

- Не используйте образцы, полученные при недостаточном уровне вакуума в пробирке.

- Стабильность образцов [10]:

2 дня при температуре +20 – +25°C

7 дней при температуре +4 – +8°C

3 месяца при температуре -20°C

Не используйте образцы крови по истечении допустимого срока хранения. Загрязненные образцы хранению и использованию не подлежат. Повторное замораживание образцов не допускается.

Процедуры забора образца определяются ГОСТ Р 53079.4-2008 «Обеспечение качества клинических лабораторных исследований Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа» и могут дополняться стандартными операционными процедурами лаборатории.

Оборудование и материалы, необходимые для использования в комбинации с медицинским изделием

- Автоматический или полуавтоматический биохимический анализатор или ручной фотометр;

- Дистиллированная или деионизованная вода;

- Автоматические микропипетки;

- Калибратор TruCal Lipid или TruCal HDL/LDL производства DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Германия.

- Калибратор TruCal HDL/LDL или TruCal Lipid производства DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Германия (ПУ № ФСЗ 2008/02195 от 07 июня 2016 г.);
- Контрольные материалы TruLab N и TruLab P или TruLab L (уровень 1 и уровень 2) производства DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Германия или другого производителя, имеющие аттестованное паспортное значение, соответствующее прямому ферментативному колориметрическому методу определения холестерина ЛПНП и зарегистрированные в Российской Федерации;
- физиологический раствор (0,9% NaCl);
- одноразовые медицинские диагностические перчатки;
- холодильная камера, поддерживающая температуру от 2 до 8°C;
- ёмкость для утилизации использованных материалов.

Все используемые для совместного применения медицинские изделия должны иметь действующие регистрационные удостоверения для законного обращения на территории РФ. Какие-либо ограничения по совместному использованию набора HDL-c direct FS с указанными выше изделиями не выявлены.

Проведение анализа

Кратность использования медицинского изделия

Изделие предназначено для однократного использования.

Подготовка реагентов к использованию

Реагент 1 (R1) и Реагент 2 (R2) готовы к использованию, предварительная подготовка не требуется.

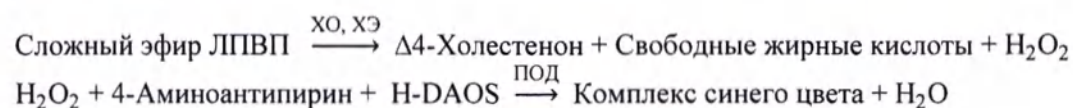
Описание принципа действия

При взаимодействии реагента с ЛПВП-холестерином в образце происходит образование специфического продукта реакции (красителя), интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации определяемого аналита. Оптическая плотность образовавшегося продукта реакции регистрируется анализатором.

Описание принципа аналитического метода

Определение концентрации ЛПВП-холестерина проходит в несколько этапов:

- 1) Блокирующие полимерные детергенты защищают ЛПНП, ЛПОНП и хиломикроны.
- 2) ЛПВП-холестерин селективно определяется с помощью ферментативного измерения холестерина. Липопротеины высокой плотности под действием ферментов - холестериноксидазы (ХО) и холестеринэстеразы (ХЭ) образуют комплекс синего цвета, интенсивность окраски которого прямо пропорциональна концентрации липопротеинов высокой плотности и измеряется фотометрически при длине волны 600/700 нм.



Описание процедуры проведения измерения

Преыдушие определения холестерина ЛПВП выполнялись трудоемкими методами преципитации или ультрацентрифугированием (эталонный метод в сочетании с измерением холестерина по Abell-Kendall). Однако в современной практике широкое распространение получил метод прямого определения холестерина ЛПВП [11].

Метод измерения ЛПВП-холестерина — прямой, колориметрический, гомогенный без шага центрифугирования.

Адаптации к автоматизированным системам запрашивайте дополнительно. Методика для ручного измерения описана в инструкции на используемое оборудование для ручного измерения.

Длина волны 600/700 нм (бихроматика)
 Оптический путь 1 см
 Температура 37 °С
 Измерение относительно реagentного бланка

	Холостая проба	Образец/Калибратор/Контроль
Образец/калибратор/контроль	-	2,4 мкл
Дистиллированная или деионизированная вода	2,4 мкл	-
Реагент 1	240 мкл	240 мкл
Перемешать, инкубировать при температуре 37 °С в течение 5 минут, измерить оптическую плотность A1, затем добавить:		
Реагент 2	60 мкл	60 мкл
Перемешать, инкубировать при температуре 37 °С в течение 5 минут, измерить оптическую плотность A2		

$\Delta A = [(A2 - 0,8 A1) \text{ образца/калибратора}] - [(A2 - 0,8 A1) \text{ холостой пробы}]$

Коэффициент 0,8 компенсирует снижение оптической плотности при добавлении реагента 2. Коэффициент рассчитывается следующим образом: (Образец + R1) / Общий объем.

При условии обеспечения необходимой точности дозирования и соблюдения указанного соотношения, объемы дозирования калибратора, контрольных материалов, образца и реагентов могут быть пропорционально изменены.

Расчеты

По калибратору

$$\text{ЛПВП-холестерин [мг/дл]} = \frac{\Delta A \text{ образца}}{\Delta A \text{ калибратора}} \times \text{Конц. Калибратора [мг/дл]}$$

Фактор пересчета

$$\text{ЛПВП-холестерин [мг/дл]} \times 0,02586 = \text{ЛПВП-холестерин [ммоль/л]}$$

Калибровка и контроль качества

Контроль качества определяется Приказом Минздрава РФ от 26 мая 2003 г. N 220 "Об утверждении отраслевого стандарта "Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов" и может дополняться стандартными операционными процедурами лаборатории.

Калибровочный график при определении ЛПВП-холестерина имеет линейную зависимость и строится с использованием калибратора TruCal HDL/LDLили TruCal Lipid с заявленным значением для определяемого аналита (холестерин ЛПВП) с соответствующим методом определения (прямой, колориметрический). Аттестованные значения калибратора TruCal HDL/LDLили TruCal Lipid, указанные в паспорте значений, специфичны только для данных лотов калибраторов. Присвоенные значения калибраторов прослеживаются до референсного материала NIST SRM 1951 Level 2. Значения холестерина-ЛПВП в калибраторе TruCal HDL/LDLили TruCal Lipid, представленные в Паспорте значений, относятся только к указанному лоту калибратора.

Калибровку рекомендуется проводить в следующих случаях: в случае выхода значений контроля качества за пределы установленных диапазонов для используемого лота контрольного материала, при использовании нового лота реагента.

В случае проведения измерения на биохимических анализаторах, представленных ниже стабильность калибровки составляет:

- для BioMajesty: 12 недель;
- для Respons 910: 3 недели.

Под внутрилабораторным контролем качества понимают проверку результатов определения аналита в каждой аналитической серии, осуществляемую непосредственно в лаборатории и позволяющую выявлять случайные и систематические погрешности аналитического этапа. Для внутрилабораторного контроля качества с каждой серией образцов рекомендуется проводить измерения контрольных сывороток TruLab L (уровень 1 и уровень 2), или TruLab N и TruLab P или других контрольных материалов с аналогичными характеристиками и соответствием аттестованного значения для ЛПВП-холестерина по методу определения. Присвоенные значения ЛПВП-холестерина, представленные в соответствующих паспортах

значений (метод - прямой колориметрический), относятся только к указанному Лоту контрольного материала.

Результаты анализа контрольных материалов используются для установления приемлемости результатов исследования проб пациентов, после чего эти результаты могут быть использованы для диагностики и прогнозирования заболевания или планирования лечения. Вопрос о надежности результатов для большинства тестов может быть решен посредством регулярного использования контрольных материалов и соответствующих статистических методов. Каждая лаборатория должна проводить корректирующие действия в случае отклонений от контрольного диапазона.

Ограничение метода и использования изделия

1. Технические ошибки и нарушения при выполнении процедуры анализа, а также возможное присутствие в образцах крови различных веществ, влияние которых на анализ не известно (см.раздел «Интерференции»), может привести к получению ошибочных результатов.

2. В очень редких случаях образцы пациентов с гаммопатией могут давать недостоверные результаты [12].

3. Применение лекарственных препаратов, таких как N-ацетилцистеин (NAC), ацетаминофен и метамизол приводит к получению ложно заниженных результатов в образцах пациентов.

4. Для того чтобы избежать интерференции, вызванных эффектом переноса, пожалуйста, позаботьтесь об эффективной промывке, особенно после использования интерферирующих реагентов. Контаминирующие пары и стадии автоматической промывки с рекомендованным очищающим раствором могут быть указаны в системном программном обеспечении. Пожалуйста, обращайтесь к руководству пользователя.

5. Не допускается смешивание реагентов производства DiaSys Diagnostic Systems GmbH из разных лотов, а также с реагентами другого производителя.

Аналитические характеристики

Диапазон измерения (Линейность)

Тест разработан для определения концентраций холестерина ЛПВП в диапазоне измерения:

Сыворотка: 3–200 мг/дл (0,08–5,17 ммоль/л).

Плазма: 4–200 мг/дл (0,10–5,17 ммоль/л).

Если значение в образце превосходит указанный диапазон измерения, образец следует развести физиологическим раствором (NaCl 9 г/л) в соотношении 1 + 2 и полученный результат умножить на разведение (на 3).

Чувствительность (Предел определения)

Нижний предел определения составляет:

Сыворотка: 3 мг/дл (0,08 ммоль/л).

Плазма: 4 мг/дл (0,1 ммоль/л).

Точность измерений

В сыворотке

BioMajesty:

Сходимость (Внутрисерийная повторяемость) n = 20	Образец 1	Образец 2	Образец 3
Среднее значение (мг/дл)	17,9	43,7	184
CV (%)	1,52	1,29	0,661
Воспроизводимость (Межсерийная повторяемость)			
Среднее значение (мг/дл)	18,2	44,6	185
CV, %	1,69	1,00	0,984

Resposn 910:

Сходимость (Внутрисерийная повторяемость) n = 20	Образец 1	Образец 2	Образец 3
Среднее значение (мг/дл)	17,9	44,4	183
CV (%)	2,49	1,58	1,65

Воспроизводимость (Межсерийная повторяемость)			
Среднее значение (мг/дл)	18,4	45,8	190
CV, %	4,04	3,08	3,42

В плазме

BioMajesty:

Сходимость (Внутрисерийная повторяемость) n = 20	Образец 1	Образец 2	Образец 3
Среднее значение (мг/дл)	18,4	45,8	197
CV (%)	1,19	0,831	0,755
Воспроизводимость (Межсерийная повторяемость)			
Среднее значение (мг/дл)	18,1	46,5	202
CV, %	1,76	1,09	1,03

Respons 910:

Сходимость (Внутрисерийная повторяемость) n = 20	Образец 1	Образец 2	Образец 3
Среднее значение (мг/дл)	18,7	47,4	214
CV (%)	3,12	2,22	1,18
Воспроизводимость (Межсерийная повторяемость)			
Среднее значение (мг/дл)	18,2	46,0	205
CV, %	3,10	2,52	2,13

Интерференции

Интерферирующее вещество	Интерференции ≤ 10%
Аскорбиновая кислота	60 мг/дл (0,6 г/л)
Билирубин (конъюгированный)	50 мг/дл (855 мкмоль/л)
Билирубин (не конъюгированный)	60 мг/дл (1026 мкмоль/л)
Гемоглобин (сыворотка)	800 мг/дл (8 г/л)
Гемоглобин (плазма)	500 мг/дл (5 г/л)
Липемия (триглицериды) (сыворотка)	1000 мг/дл (11,26 ммоль/л)
Липемия (триглицериды) (плазма)	1500 мг/дл (16,89 ммоль/л)
N-ацетилцистеин (NAC)	1700 мг/л

Более подробную информацию об интерферирующих веществах см. Young DS [13, 14].

Сравнение методов

Сравнение результатов измерения холестерина ЛПВП (в сыворотке крови) с использованием набора HDL-c direct FS (DiaSys Diagnostic Systems GmbH) на биохимических анализаторах BioMajesty JCA-BM6010/C (x) и Respons®910 (y) в 146 образцах показало следующие результаты:

$$y = 1,02x + 0,313 \text{ мг/дл}; r = 0,996.$$

Сравнение результатов измерения холестерина ЛПВП (в сыворотке крови) с использованием набора HDL-c direct FS (DiaSys Diagnostic Systems GmbH) на биохимическом анализаторе BioMajesty JCA-BM6010/C (y) и конкурентного набора Ultra HDL (производства Abbot) на биохимическом анализаторе Architect c8000 (x) в 146 образцах показало следующие результаты:

$$y = 1,08x - 1,05 \text{ мг/дл}; r = 0,987.$$

Сравнение результатов измерения холестерина ЛПВП (в сыворотке крови) с использованием набора HDL-c direct FS (DiaSys Diagnostic Systems GmbH) на биохимическом анализаторе BioMajesty JCA-BM6010/C (x) и биохимическом анализаторе Architect c8000 (y) в 146 образцах показало следующие результаты:

$$y = 1,03x + 0,362 \text{ мг/дл}; r = 0,999.$$

Сравнение результатов измерения холестерина ЛПВП (в плазме крови) с использованием набора HDL-c direct FS (DiaSys Diagnostic Systems GmbH) на биохимических анализаторах BioMajesty JCA-BM6010/C (x)

и respons 910 (y) в 111 образцах показало следующие результаты:
 $y = 1,025 x + 0,055$ мг/дл; $r = 0,998$.

Ожидаемые значения (референтный интервал) [15]

Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP):

Низкий уровень холестерина ЛПВП (основной фактор риска ИБС)	<40 мг / дл (<1,04 ммоль/л)
Высокий уровень холестерина ЛПВП («отрицательный» фактор риска ИБС)	≥ 60 мг / дл (≥ 1,55 ммоль/л)

Ряд факторов способствует низкому уровню холестерина ЛПВП: например, избыточный вес и ожирение, курение, отсутствие физической активности, лекарства, такие как бета-блокаторы и прогестагены, генетические факторы.

Ожидаемые / референтные значения зависят от различных факторов и могут различаться в разных лабораториях и регионах. Поэтому каждому учреждению рекомендуется самостоятельно установить соответствующие ожидаемые / референтные значения.

Упаковка и фасовка

I. «Набор диагностических реагентов для количественного *invitro*определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе:

- 1) Реагент 1 (R1): 5 x 20 мл;
- 2) Реагент 2 (R2): 1 x 25 мл.
- 3) Инструкция по применению.

Реагенты (Реагент 1 (R1), Реагент 2 (R2)) расфасованы в пластиковые флаконы, закрытые пластиковыми винтовыми крышками. Общий объем фасовки: 125 мл. Количество тестов с набора определяется расходом реагентов на одно измерение, что напрямую связано используемым биохимическим анализатором и его техническими особенностями.

II. «Набор диагностических реагентов для количественного *invitro*определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе:

- 1) Реагент 1 (R1): 5 x 80 мл;
- 2) Реагент 2 (R2): 1 x 100 мл.
- 3) Инструкция по применению.

Реагенты (Реагент 1 (R1), Реагент 2 (R2)) расфасованы в пластиковые флаконы, закрытые пластиковыми винтовыми крышками. Общий объем фасовки: 500 мл. Количество тестов с набора определяется расходом реагентов на одно измерение, что напрямую связано используемым биохимическим анализатором и его техническими особенностями.

III. «Набор диагностических реагентов для количественного *invitro*определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе:

- 1) Реагент 1 (R1): 4 x 20 мл;
- 2) Реагент 2 (R2): 2 x 10 мл.
- 3) Инструкция по применению.

Реагенты (Реагент 1 (R1), Реагент 2 (R2)) расфасованы в пластиковые флаконы, закрытые пластиковыми винтовыми крышками. Общий объем фасовки: 100 мл. Количество тестов с набора определяется расходом реагентов на одно измерение, что напрямую связано используемым биохимическим анализатором и его техническими особенностями.

IV. «Набор диагностических реагентов для количественного *in vitro* определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе:

- 1) Реагент 1 (R1): 6 x 315 тестов;
- 2) Реагент 2 (R2): 6 x 315 тестов.
- 3) Инструкция по применению.

Реагенты (Реагент 1 (R1), Реагент 2 (R2)) расфасованы в пластиковые флаконы, закрытые пластиковыми винтовыми крышками. Общий объем фасовки позволяет выполнить 1890 тестов на автоматическом биохимическом анализаторе BioMajesty.

V. «Набор диагностических реагентов для количественного *invitro*определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе:

- 1) Реагент 1/Реагент 2 (R1/R2): 4 x 120 тестов
- 2) Инструкция по применению.

Реагенты (Реагент 1 (R1), Реагент 2 (R2)) расфасованы в пластиковые двоянные флаконы, закрытые пластиковыми винтовыми крышками. Общий объем фасовки позволяет выполнить 480 тестов на анализаторе Respons.

VI.«Набор диагностических реагентов для количественного *invitro*определения холестерина ЛПВП прямым методом (HDL-c direct FS)», в составе:

- 1) Реагент 1 (R1): 8 x 60 мл;
- 2) Реагент 2 (R2): 8 x 15 мл.
- 3) Инструкция по применению.

Реагенты (Реагент 1 (R1), Реагент 2 (R2)) расфасованы в пластиковые флаконы, закрытые пластиковыми винтовыми крышками. Общий объем фасовки: 600 мл. Количество тестов с набора определяется расходом реагентов на одно измерение, что напрямую связано используемым биохимическим анализатором и его техническими особенностями.

Реагенты набора HDL-c direct FS выпускаются в универсальных флаконах, а также в системных флаконах, совместимых с роторами ряда автоматических биохимических анализаторов (включая анализаторы серии BioMajesty, FURUNO, DIRUI, Respons, URIT и другие), обеспечивая возможность использования без переливания в другие флаконы. Штрихкоды на флаконах реагентов для ряда автоматических биохимических анализаторов содержат информацию о типе реагента, номере лота и сроке годности.

Каждая единица продукции комплектуется инструкцией по применению на двух языках – английский и русский. Инструкция по применению на русском языке разработана производителем для Российского рынка в соответствии с действующими стандартами. Компоненты набора HDL-c direct FS упакованы в картонную коробку. Упаковка обеспечивает защиту компонентов набора HDL-c direct FS от воздействия механических и климатических факторов во время транспортировки/хранения и гарантирует удобство при проведении погрузочно-разгрузочных работ.

Стабильность и условия хранения

Набор HDL-c direct FS должен храниться в транспортной или индивидуальной упаковке предприятия-производителя в не вскрытых флаконах в закрытом помещении, в холодильнике (промышленном, лабораторном), в защищенном от света месте. Допустимый температурный режим хранения изделия - от +2 до +8°C. Замораживание изделия и компонентов набора не допускается. Загрязненные компоненты набора HDL-c direct FS хранению и использованию не подлежат. При соблюдении условий хранения изделие может храниться и использоваться в течение срока годности, указанного на этикетке. Изделия, хранящиеся при нарушении указанных условий хранения, применению не подлежат. По истечении срока годности серии изделия, указанного на этикетке изделия, ее применение должно быть прекращено. При соблюдении рекомендованного способа хранения стабильность Реагента 1 (R1), Реагента 2(R2) после вскрытия первичной упаковки (флаконов) сохраняется до конца срока годности, обозначенного на этикетке. Стабильность на борту анализатора Respons 910: 6 недель; стабильность на борту анализатора BioMajesty: 12 недель.

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

Общие меры предосторожности

1. Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*.
2. Перед использованием внимательно изучите инструкцию. Во избежание получения неверных или ошибочных результатов строго следуйте инструкции.

3. Работа с медицинским изделием, начиная с открытия флакона, должна проводиться с использованием защитной одежды (перчатки, медицинский халат) во избежание контакта человека с такими компонентами медицинского изделия, как флаконы, крышки и содержимое флакона.

4. Предупреждение! Реагент 1 (R1) содержит: смесь 2-Метил-5-хлоризотиазолин-3 (2Н) и 2-Метилизотиазолон-3 (2Н) (3:1). Может вызывать аллергическую кожную реакцию. Пользуйтесь защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз. При попадании на кожу: промойте большим количеством воды / мыла. При необходимости обратиться за медицинской помощью.

5. Реагенты содержат биологический материал (животного происхождения). Обращайтесь с продуктом так же, как с потенциально инфекционными образцами в соответствии с универсальными мерами предосторожности и надлежащей клинической лабораторной практикой.

6. Реагент 2 содержит азид натрия (0,95 г/л) в качестве консерванта. Не глотайте! Избегайте контакта попадания реагента на кожу и слизистые оболочки!

7. Следуйте мерам предосторожности, предусмотренным при использовании лабораторных реактивов, калибраторов и контрольных материалов. Надевайте защитную одежду, маску, перчатки при использовании набора. В диагностических целях результаты всегда должны быть ассоциированы с историей болезни пациента, анамнезом, результатами лабораторных исследований и другими имеющимися данными.

8. Храните и транспортируйте изделие только с соблюдением условий, описанных в соответствующих разделах данной инструкции. Прекратите использование изделия при нарушении указанных условий.

9. Прекратить использование изделия по окончании его срока годности, указанного на этикетке.

10. Диагноз на основании результатов анализа может ставиться только врачом и только с учетом полной информации, включая результаты других анализов и клиническое состояние пациента.

11. Не допускайте проникновения в почву, водоемы или стоки.

12. Утилизировать отходы необходимо в соответствии с национальными правилами по утилизации биологических отходов, описанными в соответствующем разделе.

Информация о наличии в медицинском изделии лекарственного препарата

Изделие не является лекарственным средством и не содержит в своем составе веществ, используемых в фармацевтической отрасли.

Требования охраны окружающей среды и порядок утилизации медицинского изделия

- Компоненты изделия не содержат токсичных и взрывоопасных веществ, представляющих угрозу окружающей среды и здоровью медицинского персонала.

- После завершения теста удалите использованные флаконы с реагентами, калибраторами, контролями и образцами из анализатора.

- Компоненты набора HDL-c direct FS содержат биологический материал животного происхождения. Утилизация изделия, а также инструментов и предметов, загрязненных биологическим материалом, должна проводиться с использованием защитной одежды (перчатки, медицинский халат).

- Для утилизации руководствоваться специальными инструкциями и информационными документами по безопасности в соответствии с местными нормами и правилами.

- Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные реагенты, в том числе пробирки, содержащие образцы сыворотки крови, реакционные смеси, флаконы с реагентами, наконечники после проведения анализа, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, а также упаковку следует удалять (хранить и транспортировать) в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

- Биологический материал, включая инструменты и предметы, загрязненные материалом, относятся к классу опасности медицинских отходов Б.

- Компоненты набора не должны утилизироваться через внутреннюю систему удаления отходов и общие устройства для сброса сточных вод.

- Для утилизации компонентов набора использовать подходящие контейнеры во избежание загрязнения окружающей среды.

- Избегать попадания компонентов набора в почву, водоемы или дренажные системы.

Установка, монтаж, настройка, калибровка и иные действия, необходимые для ввода медицинского изделия в эксплуатацию

Для обеспечения правильной и безопасной работы необходима калибровка.

Требование к помещениям, в которых предполагается установка (монтаж) медицинского изделия
Не применимо.

Требование к подготовке или квалификации лиц, осуществляющих установку (монтаж) медицинского изделия
Не применимо.

Требования для проверки правильности установки (монтажа) медицинского изделия и его готовности к безопасной работе эксплуатации

Техническое обслуживание для автоматическим систем осуществлять в соответствии с документацией на оборудование.

Информация о стерильном состоянии медицинского изделия

HDL-c direct FS является нестерильным медицинским изделием. Работа с набором HDL-c direct FS осуществляется в нестерильных условиях *in vitro* на борту прибора. Все меры предосторожности направлены на предотвращение попадания компонентов набора в организм человека и окружающую среду, поскольку они изготовлены с использованием биологического материала, который рассматривается, как потенциально опасный. Меры предосторожности по работе с изделием изложены в соответствующем разделе данного документа.

Стерилизация и дезинфекция компонентов набора - не применимо.

Информация о природе, типе, интенсивности и распределении излучения медицинского изделия

Не применимо.

Маркировка медицинского изделия

Маркировка внешней упаковки медицинского изделия, а также флаконов Набора HDL-c direct FS для всех вариантов исполнения представлена ниже.

Маркировка внешней этикетки медицинского изделия Набор HDL-c direct FS содержит следующую информацию: Наименование изделия; наименование компонентов изделия; каталожный номер, номер партии (Лот); срок годности; состав изделия; температуру хранения; количество тестов (опционально); символ «Биологический риск»; символы «Осторожно!»; информацию о применении для диагностики *in vitro*; символ соответствия Европейским требованиям; символ о необходимости изучить инструкцию перед использованием, символ об упаковке из вторичного сырья, символ утилизации как бытовых отходов, штрихкод и QR-код для автоматической идентификации наименования, лота, срока годности медицинского изделия; логотип производителя, наименование и адрес производителя; указание на биохимический анализатор (опционально).

Маркировка дополнительной внешней этикетки на упаковке изделия Набор HDL-c direct FS, поставляемого на территорию РФ, содержит следующую информацию: полное и сокращенное наименование изделия; каталожный номер изделия; серийный номер (Лот); срок годности; условия хранения (температура хранения); состав изделия; количество тестов (опционально); наименование и адрес производителя; наименование и адрес авторизованного представителя в РФ; номер регистрационного удостоверения и дату его выдачи; условные обозначения: «изделие медицинского назначения для *invitro* диагностики», «читать инструкцию»; «Биологический риск»; символы «Осторожно!»; QR-код для автоматической идентификации наименования, лота, срока годности медицинского изделия.

Условия транспортировки

Транспортировка изделия должна осуществляться всеми видами крытого транспорта в соответствии с действующими правилами перевозок. Условия транспортирования осуществляются при допустимом температурном режиме от +2 до +8°C. Транспортировка возможна только с соблюдением условий хранения. Замораживание изделия не допускается. Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

Изделия в транспортной упаковке устойчивы к воздействию механических факторов, возникающих при транспортировке.

Гарантийные обязательства

Производитель DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Германия, подтверждает, что до настоящего времени он не имел каких-либо указаний на то, что данный продукт вызывал или способствовал неблагоприятным событиям, нежелательным явлениям или корректирующим действиям, связанным с безопасностью.

Изделие не подлежит гарантийному обслуживанию.

Производитель DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Германия, гарантирует качество, эффективность и безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании Набора HDL-c direct FS по назначению в условиях, предусмотренных инструкцией по применению.

Гарантийные обязательства «DiaSys Diagnostic Systems GmbH» распространяются с даты изготовления и на период срока годности медицинского изделия, при условии надлежащего транспортирования, хранения и эксплуатации.

По вопросам качества продукции обращаться к уполномоченному представителю производителя в РФ.

Литература

1. WHO Fact sheet N°317, Updated January 2015.
2. Grundy SM et al. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2018; 138: e1082–e1143.
3. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four Prospective American Studies. *Circulation*. 1989; 79: 8–15.
4. Favari E et al. High-Density Lipoproteins from Biological Understanding to Clinical Exploitation. Springer Verlag; Volume 224, 2015; p. 181–206.
5. Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, Anantha-ramaiah G, Navab M and Fogelman AM (2004). Antiinflammatory properties of HDL. *Circ. Res.* 95.
6. Dominiczak M, McNamara J. The system of Cardio-vascular prevention. 103.125; Nauk M, Wiebe D, Warnick G. Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol. 221.244. In: Handbook of Lipoprotein Testing (eds. Rifai, Warnick and Dominiczak), 2nd edition.
7. Chapman, M John et al. "Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management." *European heart journal* volume 32,11 (2011): 1345-61. 764–772.
8. Rifai N, Warnick GR. Lipids, Lipoproteins, Apolipoproteins, and Other Cardiovascular Risk Factors, In: Burtis CA, Ashwood ER and Burns DE, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 4th ed. Missouri. Elsevier Saunders company; 2006. p. 903–981.
9. Recommendation of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434–503.
10. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag; 2001; p. 22-3.
11. Langlois MR, Bleton VH. Historical milestones in measurement of HDL cholesterol: Impact on clinical and laboratory practice. *Clin Chimica Acta* 2006; 369: 168-178.
12. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *ClinChemLabMed* 2007; 45(9): 1240–1243.
13. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
14. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products, <https://clinfo.wiley.com/aaccweb/aacc/>, accessed on May 2020. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.
15. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285(19): 2486–2497.

Производитель

DiaSys Diagnostic Systems GmbH

Alte Strasse 9, 65558 Holzheim, Germany

Тел.: +49 (0) 64-32-91

Электронная почта: info@diasys.de

Уполномоченный представитель на территории РФ

Акционерное общество «ДИАКОН» (АО «ДИАКОН»)

142290, Московская область, г. Пущино, ул. Грузовая, д. 1а

Тел.: +7 (495) 980-63-39

Электронная почта: sale@diakonlab.ru

Urkundenrolle Nummer -362- des May 2022

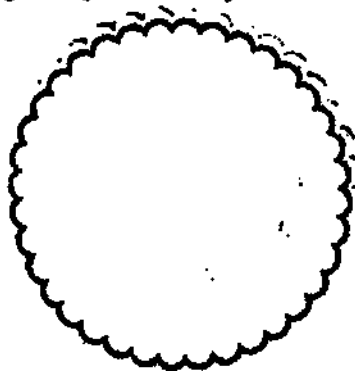
Der Notar fragte den Erschienenen nach einer Vorbefassung im Sinne des § 3 Abs. 1 Nr. 7 BeurkG; diese wurde von dem Erschienenen verneint.

Dies vorausgeschickt, wird hiermit die vor mir anerkannte Unterschrift

des Herrn Peter Zöllner, geb. am 12.03.1967,
dienstansässig Alte Straße 9 in 65558 Holzheim,

sich ausweisend durch Vorlage seines gültigen Reisepasses der Bundesrepublik Deutschland,
öffentlich beglaubigt.

Limburg/Lahn, den 08. May 2022



Dr. jur. Wolfgang Hofmann
Notar

Перевод с английского/немецкого языка на русский язык

Утверждено: ДиаСис Диагностик Системс ГмбХ
Германия, 65558 Хольцхайм Альте штрассе, 9
Место подписи /подпись/
Генеральный директор
Штамп компании

Штамп: ДиаСис (DiaSys)
Диагностик Системс ГмбХ
Германия, 65558 Хольцхайм (Лимбург), Альте штрассе, 9
Тел. 0 64 32/91 46-0 Факс 0 64 32/91 46-32

Номер в нотариальном реестре: 362/2022 год.

Нотариус запросил предварительное участие лица о препятствиях согласно Разд. 1, п. 7 Закона о нотариальном засвидетельствовании, наличие таковых явившимся отрицалось.

Он явился заранее с распознанной передо мной подписью.

*господина Петер Зёллер, дата рождения 12.03.1967,
место работы 65558 Хольцхайм, Альте штрассе, 9*

Публично заверено предъявлением действующего паспорта Федеративной Республики Германии. Лимбург/Лан, 8 мая 2022 года

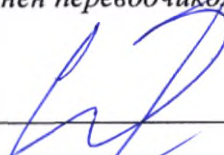
Печать.

Кандидат юридических наук Ворфганг Хофманн

Нотариус

/подпись/

Перевод данного текста выполнен переводчиком Юдиным Юрием Константиновичем.


Российская Федерация

Город Москва.

Первого июня две тысячи двадцать второго года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Юдина Юрия Константиновича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022-

50. 2585

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



Е.Е. Прокошенкова



Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью

11

лист (-а,-ов).

Е.Е. Прокошенкова