



**SEELER & DR. FELLMETH**  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH - Q7, 23 - 68161 MANNHEIM

*[Handwritten signature]*

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 25. MRZ. 2022

*[Handwritten signature of Dr. Stefan Fellmeth]*

Dr. Stefan Fellmeth  
Notar in Mannheim



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

#### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (HDL C4), в вариантах исполнения:

Вариант 1. Реагенты во флаконах (HDL C4/HDL Cholesterol Gen.4 cobas с 111), 2x100 тестов, в составе:

1. Реагент R1 во флаконе, 2 шт.;
2. Реагент SR во флаконе, 2 шт.;
3. Инструкция по применению.

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

#### РАЗРАБОТЧИК

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 24 March 2022  
I.V.

  
Dr. Susanne Meyer  
Senior Referee Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2022



07529031001V2.0

# HDLC4

HDL-Cholesterol Gen.4

Информация для заказа

**cobas®**

| REF                                        | CONTENT                                   | Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| 07528604 190                               | HDL-Cholesterol Gen.4 (2 x 100 тестов)    | cobas c 111                                                    |
| Необходимые материалы (не входят в набор): |                                           |                                                                |
| 12172623 122                               | Calibrator f.a.s. Lipids (3 x 1 мл)       | Код 424                                                        |
| 05117003 190                               | PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл) | Код 391                                                        |
| 05947626 190                               | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)  | Код 391                                                        |
| 05117216 190                               | PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл) | Код 392                                                        |
| 05947774 190                               | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)  | Код 392                                                        |
| 04774230 190                               | Diluent NaCl 9 %                          | Код 951                                                        |

## Русский

### Системная информация

HDLC4: ACN 454

### Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения концентрации холестерина ЛПВП в сыворотке и плазме крови человека на системах cobas c 111.

### Теоретическое обоснование

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) отвечают за обратный транспорт холестерина из клеток периферических тканей в печень. В печени холестерин (ХС) превращается в желчные кислоты, которые затем выделяются в тонкую кишку через желчевыводящие пути. Мониторинг ХС ЛПВП в сыворотке или плазме крови имеет клиническое значение, поскольку концентрация ХС ЛПВП важна для оценки риска развития атеросклероза. Высокие концентрации ХС ЛПВП предотвращают развитие ишемической болезни сердца (ИБС), в то время как снижение уровня ХС ЛПВП, особенно в сочетании с повышенной концентрацией триглицеридов, увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний.<sup>1</sup>

Известны два показателя обмена холестерина, которые позволяют прогнозировать развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Это ХС не-ЛПВП<sup>2,3,4</sup> (= ХС - ХС ЛПВП) и скорость переноса холестерина из макрофагов в ЛПВП, которую также называют объемом оттока холестерина.<sup>5</sup> Несмотря на то что уровень ХС и ХС ЛПВП может быть с высокой точностью определен в любой лаборатории, именно ХС не-ЛПВП, согласно современным данным, лучше всего подходит для диагностики и контроля обмена холестерина у пациентов.

Доступны различные методы определения ХС ЛПВП, включая ультрацентрифугирование (референсный метод в сочетании с измерением холестерина по Abell-Kendall), электрофорез, ВЭЖХ, precipitation и прямые методы.<sup>6</sup> В рутинной практике используются прямые методы. Тест HDLC4 производства Roche также является прямым методом. В автоматизированном тесте HDLC4 для образования окрашенного пигмента, который измеряется оптически, используются детергенты, холестеринэстераза (CHER), холестериноксидаза (CHOD) и пероксидаза.<sup>7,8</sup>

Тест HDLC4 отвечает требованиям к прецизионности и точности результатов Национального института здравоохранения (NIH)/Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) 1998 года.<sup>9,10</sup>

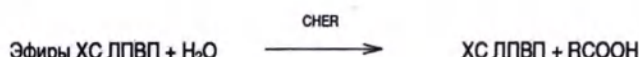
### Принцип метода<sup>7,8</sup>

Гомогенный энзиматический колориметрический тест.

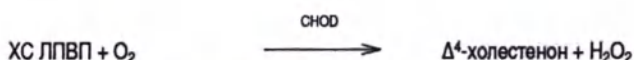
Липопротеины помимо ЛПВП (не-ЛПВП), такие как ЛПНП, ЛПОНП и хиломикроны, объединяются с полианионами и детергентом с формированием водорастворимого комплекса. В этом комплексе ферментативные реакции, протекающие с участием не-ЛПВП под воздействием CHER и CHOD, блокируются.

В результате вступать в реакции, катализируемые CHER и CHOD, могут только ЛПВП. Концентрация ХС ЛПВП определяется энзиматически с использованием CHER и CHOD.

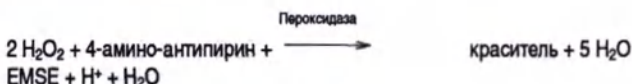
Эфиры холестерина под действием CHER распадаются на количественно определяемый свободный холестерин и жирные кислоты.



В присутствии кислорода холестерин окисляется холестериноксидазой до  $\Delta^4$ -холестенона и пероксида водорода.



В присутствии пероксидазы образующийся пероксид водорода вступает в реакцию с 4-аминоантипирином и EMSE<sup>a)</sup> с образованием красителя. Интенсивность окрашивания, обусловленного этим красителем, прямо пропорциональна концентрации холестерина и измеряется фотометрически.



a) N-этил-N-(3-метилфенил)-N'-сукцинилтилендиамин

### Реагенты — рабочие растворы

**R1** TAPSO<sup>b)</sup> буфер: 62.1 ммоль/л, pH 7.77; полианион: 1.25 г/л; EMSE: 1.08 ммоль/л; аскорбатоксидаза (тыква):  $\geq 50$  мккат/л; пероксидаза (хрен):  $\geq 166.7$  мккат/л; детергент; BCA: 2.0 г/л; консервант

**SR** Бис-Трис<sup>c)</sup> буфер: 20.1 ммоль/л, pH 6.70; холестеринэстераза (микробная):  $\geq 7.5$  мккат/л; холестериноксидаза (рекомбинантная, E. coli):  $\geq 7.17$  мккат/л; холестериноксидаза (микробная):  $\geq 76.7$  мккат/л; пероксидаза (хрен):  $\geq 333$  мккат/л; 4-амино-антипирин: 1.48 ммоль/л; BCA: 3.0 г/л; детергенты; консервант

b) 2-гидроксис-N-трис(гидроксиметил)метил-3-аминопропансульфоновая кислота

c) Бис(2-гидроксипропан)иминотрис(гидроксиметил)метан

### Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

### Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Собственный цвет реагента не влияет на проведение теста.

# HDLC4

HDL-Cholesterol Gen.4

**cobas®****Хранение и стабильность****HDLC4**

Срок годности при 2-8 °C:

См. дату окончания срока годности, указанную на реагенте.

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора:

3 недели

**Diluent NaCl 9 %**

Срок годности при 2-8 °C:

См. дату окончания срока годности, указанную на реагенте.

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора:

4 недели

**Сбор и подготовка материала для исследования**

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

Только образцы, перечисленные ниже, были испытаны и признаны приемлемыми.

Сыворотка.

Плазма: Li-гепаринизированная, K<sub>2</sub>- и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Отбирайте кровь, используя вакуумную пробирку или шприц. Предпочтительно анализировать образцы в день отбора.

Могут использоваться образцы, отобранные как натощак, так и после еды.<sup>11,12</sup>

Стабильность в сыворотке:

72 часа при 15-25 °C<sup>13</sup>7 дней при 2-8 °C<sup>13</sup>12 месяцев при -20 °C<sup>14</sup>24 месяца при -70 °C<sup>15</sup>

Стабильность в

72 часа при 15-25 °C<sup>13</sup>Li-гепаринизированной, K<sub>2</sub>- и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазме:7 дней при 2-8 °C<sup>13</sup>3 месяца при (-15)-(-25) °C<sup>13</sup>18 месяцев при -70 °C<sup>13</sup>18 месяцев при -80 °C<sup>16</sup>Показано, что ЭДТА стабилизирует липопротеины.<sup>17</sup>**Состав набора**

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

**Необходимые материалы (не входят в набор)**

- См. раздел «Информация для заказа»
- Общее лабораторное оборудование

**Анализ**

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не гарантируется и определяется пользователем.

**Аппликация для сыворотки и плазмы****Протокол измерения для cobas c 111**

|                                    |                      |
|------------------------------------|----------------------|
| Режим измерения                    | Оптическая плотность |
| Режим расчета оптической плотности | Конечная точка       |
| Направление реакции                | Возрастание          |
| Длина волны A/B                    | 583/659 нм           |
| Расч. первый/последний             | 16/37                |
| Единица измерения                  | ммоль/л              |
| Тип реакции                        | R1-S-SR              |

**Параметры дозирования**

|             |           | Дилуент (H <sub>2</sub> O) |
|-------------|-----------|----------------------------|
| R1          | 120 мкл   |                            |
| Образец     | 2.5 мкл   | 7 мкл                      |
| SR          | 40 мкл    |                            |
| Общий объем | 169.5 мкл |                            |

**Калибровка**

Калибраторы

C.f.a.s. Lipids

В качестве нулевого калибратора на приборе автоматически используется деионизированная вода.

Режим калибровки

Линейная регрессия

Частота калибровки

Каждый раз после смены лота реагента и по мере необходимости в соответствии с требованиями процедур контроля качества

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Прослеживаемость: данный метод был стандартизирован относительно установленного референсного метода Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) (метод ультрацентрифугирования).<sup>9</sup> Стандартизация соответствует требованиям «Протокола оценки метода определения холестерина ЛПВП для производителей» Национальной системы стандартов для определения холестерина США, CMLN (Сеть лабораторий, использующих референсные методы определения холестерина), ноябрь 1994 г.<sup>13</sup>

**Контроль качества**

Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные в разделе «Информация для заказа».

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Материалы для контроля качества предназначены для использования только для мониторинга точности и прецизионности.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

**Расчет**

Анализатор cobas c 111 автоматически рассчитывает концентрацию анализируемого вещества в каждом образце.

Коэффициенты пересчета: ммоль/л x 38.66 = мг/дл  
мг/дл x 0.0259 = ммоль/л

# HDLC4

HDL-Cholesterol Gen.4

cobas®

## Ограничения — интерференция<sup>18</sup>

Критерий: степень извлечения в пределах  $\pm 10\%$  от исходного значения при концентрации ХС ЛПВП 1 ммоль/л (38.7 мг/дл).

Иктеричность:<sup>19</sup> не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности 160 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемоллиз:<sup>19</sup> не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемоллиза H 1200 (приблизительная концентрация гемоглобина: 745 мкмоль/л или 1200 мг/дл).

Липемия (Интралипид):<sup>19</sup> не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 2000. Нативные триглицериды не оказывают значимого влияния в концентрации до 13.7 ммоль/л или 1200 мг/дл. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Другое: повышенные концентрации свободных жирных кислот и денатурированных белков могут быть причиной ошибочно завышенных результатов определения ХС ЛПВП.

Аскорбиновая кислота до 2.84 ммоль/л (50 мг/дл) не оказывает влияния на результаты.

Нарушение функции печени влияет на липидный обмен; следовательно, результаты определения ЛПВП и ЛПНП имеют ограниченную диагностическую значимость. У некоторых пациентов с нарушением функции печени результат определения ХС ЛПВП может значительно отличаться от результата, полученного с использованием установленного метода сравнения, из-за присутствия липопротеинов с аномальным распределением липидов.<sup>20</sup>

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.<sup>21,22</sup>

Статины (симвастатин) и фибраты (безафибрат), испытанные в диапазонах терапевтических концентраций, не оказывали влияния на результаты теста.

N-ацетилцистеин: не оказывает значимого влияния на результаты в концентрации до 2.76 ммоль/л (450 мг/л).

При интоксикации, вызванной ацетаминифеном, часто применяется N-ацетилцистеин. Как N-ацетилцистеин в терапевтической концентрации, используемый в качестве антидота, так и метаболит ацетаминифена N-ацетил-p-бензохинонимин (NAPQI) могут привести к получению ошибочно заниженных результатов определения ХС ЛПВП.

Метамизол: венопункция должна быть выполнена до введения метамизола. Венопункция сразу после или во время введения метамизола может привести к получению ошибочно заниженных результатов теста.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.<sup>23</sup>

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ

**Программирование специальной промывки:** Если на анализаторах cobas с 111 одновременно выполняется работа с несколькими комбинациями различных тестов, необходимо проводить процедуры специальной промывки. Для получения информации о комбинациях теста, требующих специальных этапов промывки, обратитесь к более поздней версии Списка методов исключения эффекта переноса с инструкцией CLEAN и руководством пользователя для получения дальнейших инструкций.

При необходимости программирование специальной промывки/исключения эффекта переноса можно выполнить до получения отчета о результатах выполнения теста.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0.08-3.88 ммоль/л (3.09-150 мг/дл)

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:2.

Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 2.

## Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Предел обнаружения = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Предел количественного определения = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями руководства EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95<sup>го</sup> перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации.

Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) прецизионности  $\leq 30\%$ . Он был определен с помощью образцов с низкой концентрацией ХС ЛПВП.

## Ожидаемые значения

|                             | Факторы риска отсутствуют           | Умеренный риск                     | Высокий риск                        |
|-----------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Женщины <sup>24,25,26</sup> | $> 1.68$ ммоль/л<br>( $> 65$ мг/дл) | 1.15-1.68 ммоль/л<br>(45-65 мг/дл) | $< 1.15$ ммоль/л<br>( $< 45$ мг/дл) |
| Мужчины <sup>24,25,26</sup> | $> 1.45$ ммоль/л<br>( $> 55$ мг/дл) | 0.90-1.45 ммоль/л<br>(35-55 мг/дл) | $< 0.90$ ммоль/л<br>( $< 35$ мг/дл) |

## Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP):<sup>27</sup>

$< 40$  мг/дл: низкий уровень ХС ЛПВП (основной фактор риска развития ИБС)

$\geq 60$  мг/дл: высокий уровень ХС ЛПВП («отрицательный» фактор риска развития ИБС)

На уровень ХС ЛПВП влияют ряд факторов, таких как курение, физическая активность, гормональный статус, пол и возраст.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) основаны на значениях в сыворотке крови. При классификации пациентов следует использовать значения в сыворотке крови или значения, эквивалентные значениям в сыворотке крови. NCEP рекомендует использовать коэффициент 1.03 для пересчета значений в ЭДТА-плазме в значения в сыворотке. Более позднее исследование показало, что концентрации в ЭДТА-плазме на 4.7 % ниже, чем в сыворотке.<sup>28</sup> Для достижения цели NCEP 1998 года, согласно которой смещение должно составлять  $< 5\%$ , рекомендована валидация этого коэффициента пересчета и включение его в параметры теста на ХС ЛПВП в каждой лаборатории.<sup>29</sup>

Предложены следующие целевые значения для ХС не-ЛПВП:<sup>2</sup>

| Руководство NCEP ATP III | Руководство ADA/AHA для пациентов с повышенным кардиометаболическим риском |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------|

# HDLC4

HDL-Cholesterol Gen.4

cobas®

Опциональное целевое значение для пациентов с очень высоким/высоким риском (известное ССЗ, сахарный диабет с повышенным риском)

< 3.37 ммоль/л  
(< 130 мг/дл)

< 2.59 ммоль/л  
(< 100 мг/дл)

Опциональное целевое значение для пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием и множественными основными факторами риска

< 2.59 ммоль/л  
(< 100 мг/дл)

Опциональное целевое значение для пациентов с высоким риском, эквивалентным риску ИБС (10-летний риск по Framingham > 20 %/10 лет, сахарный диабет без других основных факторов риска)

< 3.37 ммоль/л  
(< 130 мг/дл)

< 3.37 ммоль/л  
(< 130 мг/дл)

Опциональное целевое значение для пациентов с умеренно высоким/средним риском (≥ 2 основных факторов риска ССЗ, 10-летний риск по Framingham 10-20 %)

< 4.14 ммоль/л  
(< 160 мг/дл)

< 3.37 ммоль/л  
(< 130 мг/дл)

Опциональное целевое значение для пациентов с высоким риском, эквивалентным риску ИБС (10-летний риск по Framingham > 20 %/10 лет, сахарный диабет без других основных факторов риска)

< 3.37 ммоль/л  
(< 130 мг/дл)

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

## Воспроизводимость (прецизионность)

Повторяемость и внутрилабораторная прецизионность измерений были установлены с использованием образцов биоматериалов человека и контрольных материалов в соответствии с требованиями руководства EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (4 аликвоты на постановку, 1 постановка в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

| Повторяемость              | Среднее значение<br>ммоль/л (мг/дл) | Станд. откл. (SD)<br>ммоль/л (мг/дл) | Коеф. вариации (CV)<br>% |
|----------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| PCCC Multi 1               | 0.69 (26.6)                         | 0.01 (0.39)                          | 1.5                      |
| PCCC Multi 2               | 1.72 (66.3)                         | 0.03 (1.04)                          | 1.6                      |
| Сыворотка крови человека 1 | 0.23 (8.93)                         | 0.01 (0.19)                          | 2.3                      |
| Сыворотка крови человека 2 | 0.99 (38.2)                         | 0.02 (0.62)                          | 1.6                      |
| Сыворотка крови человека 3 | 1.46 (56.4)                         | 0.02 (0.73)                          | 1.3                      |

Сыворотка крови человека 4

1.92 (74.3)

0.03 (1.12)

1.5

Сыворотка крови человека 5

3.46 (134)

0.05 (1.74)

1.3

Внутрилабораторная прецизионность

Среднее значение  
ммоль/л (мг/дл)

Станд. откл. (SD)  
ммоль/л (мг/дл)

Коеф. вариации (CV)  
%

PCCC Multi 1

0.69 (26.6)

0.01 (0.50)

1.9

PCCC Multi 2

1.72 (66.3)

0.04 (1.43)

2.1

Сыворотка крови человека 1

0.23 (8.93)

0.01 (0.23)

2.5

Сыворотка крови человека 2

0.99 (38.2)

0.02 (0.70)

1.8

Сыворотка крови человека 3

1.46 (56.4)

0.03 (1.01)

1.8

Сыворотка крови человека 4

1.92 (74.3)

0.03 (1.24)

1.7

Сыворотка крови человека 5

3.46 (134)

0.07 (2.59)

2.0

PCCC = PreControl ClinChem

## Сравнение методов

Значения ХС ЛПВП для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе cobas c 111 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе COBAS INTEGRA 400 plus (x).

Объем выборки (n) = 57

Регрессия Пассинга — Баблока<sup>30</sup> Линейная регрессия

y = 1.015x - 0.025 ммоль/л

y = 1.006x - 0.008 ммоль/л

r = 0.968

r = 0.999

Концентрации в образцах находились в диапазоне от 0.12 до 3.74 ммоль/л (4.64 и 145 мг/дл).

## Список литературы

- Dominiczak M, McNamara J. The system of Cardiovascular 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.
- Blaha MJ, Blumenthal RS, Brinton EA, et al. The importance of non-HDL cholesterol reporting in lipid management. J Clin Lipidol 2008 Aug;2(4):267-73.
- Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. JAMA 2012 Mar 28;307(12):1302-9.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;63:2889-2934.
- Rohatgi A, Khera A, Berry JD, et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. N Engl J Med 2014 Dec 18;371(25):2383-93.
- Langlois MR, Blaton VH. Historical milestones in measurement of HDL-cholesterol: Impact on clinical and laboratory practice. Clin Chimica Acta 2006;369:168-178.
- Miida T, Nishimura K, Okamura T, et al. Validation of homogeneous assays for HDL-cholesterol using fresh samples from healthy and diseased subjects. Atherosclerosis 2014;233(1):253-9.

- 8 Katayama Y, Soya H, Fujinaka M, et al. Evaluation of New Homogeneous Assay Kit to Determine HDL-C with a High Reactivity with Cholesterol in Various Types of HDL. AACC Meeting 2009, Poster Abstract B-103.
- 9 Kimberly M, Leary E, Cole T, et al. Selection, Validation, Standardization and Performance of a Designated Comparison Method for HDL-Cholesterol for Use in the Cholesterol Reference Method Laboratory Network. Clin Chem 1999;45:1803-1812.
- 10 Saraf S, Ray KK. Guidelines in the USA, a viewpoint contrary to those guidelines in Europe, Canada, Britain and the International Atherosclerosis Society. Curr Opin Lipidol 2014 Dec;25(6):413-7.
- 11 Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: A cross sectional study. Arch. Intern. Med. Dec 10, 2012; 172(22):1707-10.
- 12 Ontario Community Laboratory Guideline for Adult Lipid Testing (CLP017) 2013.
- 13 Data on file at Roche Diagnostics.
- 14 Jansen EHLM, Beekhof PK, Schenk E. Long Term Stability of Lipid Metabolism in Frozen Human Serum: Triglycerides, Free Fatty Acids, Total-, HDL- and LDL-cholesterol, Apolipoprotein-A1 and B. J Mol Biomark Diagn 2014;5:4.
- 15 Shih WJ, Bachorik PS, Haga JA, et al. Estimating the Long-Term Effects of Storage at -70°C on Cholesterol, Triglyceride, and HDL-Cholesterol Measurements in Stored Sera. Clin Chem 2000 Mar;46(3):351-64.
- 16 Kronenberg F, Lobentanz EM, König P, et al. Effect of sample storage on the measurement of lipoprotein[a], apolipoproteins B and A-IV, total and high density lipoprotein cholesterol and triglycerides. J Lipid Res. 1994 Jul;35(7):1318-28.
- 17 Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. Clin Chem 1988;34(8B):B95-B105.
- 18 Kadri N, Douville P, Lachance P. Letter to editor. Clin Chem 2002;48:964.
- 19 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 20 Dati F, Metzmann E. Proteins Laboratory Testing and Clinical Use, Verlag: DiaSys; 1. Auflage (September 2005), page 242-243; ISBN-10: 3000171665.
- 21 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 22 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 23 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 24 Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992;208.
- 25 Assmann G. At what levels of total low- or high-density lipoprotein cholesterol should diet/drug therapy be initiated? European guidelines. Amer J Cardiol 1990;65:11F.
- 26 Assmann G, Schriewer H, Schmitz G, et al. Quantification of high-density-lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid/MgCl2. Clin Chem 1983;29(12):2026-2030.
- 27 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). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
- 28 Cloey T, Bachorik PS, Becker D, et al. Reevaluation of Serum-Plasma Differences in Total Cholesterol Concentration. JAMA 1990 May 23-30;263(20):2788-9.
- 29 National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary. Clin Chem 1995;41:1427-1433.

- 30 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) для определения используемых символов):

|                                                                                   |                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| CONTENT                                                                           | Состав набора                          |
| REAGENT                                                                           | Реагент                                |
|  | Объем после растворения или смешивания |
| GTIN                                                                              | Номер в системе международной торговли |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com

+800 5505 6606



Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

#### Чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,08 ммоль/л (3,09 мг/дл).

#### Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,08-3,88 ммоль/л (3,09 – 150 мг/дл) в пределах 10 %

#### Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 3 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 6%.

#### Тест на открытие

При проведении теста на «открытие» допустимый процент отклонения находится в пределах 90 – 110%.

#### Стабильность

Срок хранения при 2-8 °С: См. дату истечения срока годности на упаковке реагента. (максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке)

#### Комплект поставки

В комплект поставки входит:

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLc4), в вариантах исполнения:

Вариант 1. Реагенты во флаконах (HDLc4/HDL Cholesterol Gen.4 cobas c 111), 2х100 тестов, в составе:

1. Реагент R1 во флаконе, 2 шт.
2. Реагент SR во флаконе, 2 шт.
3. Инструкция по применению.

#### Упаковка

Наборы реагентов готовы к применению, поставляются во флаконах и не должны разделяться. Один набор реагентов рассчитан на 2х100 тестов.

#### Параметры флакона:

Первичная упаковка: флакон

Материал: крышка – полипропилен, флакон – полиэтилен.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из контейнеров: аспирация

Флакон 13,9 мл (R1), 2 шт.: вес – 30 г ± 10%, объем – 23 см³ ± 10%, размеры (в/д/ш): 103 мм ± 10%/20 мм ± 10%/18 мм ± 10%, толщина стенки флакона: 0,5 мм ± 10%.

Флакон 5,7 мл (SR), 2 шт.: вес – 30 г ± 10%, объем – 23 см³ ± 10%, размеры (в/д/ш): 103 мм ± 10%/20 мм ± 10%/18 мм ± 10%, толщина стенки флакона: 0,5 мм ± 10%.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 90 мм ± 10% x 50 мм ± 10% x 120 мм ± 10%, общий вес: 149 г ± 10%.

Реагенты упакованы герметично. Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических,

климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки и хранения.

#### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                                                                                          |
|--------|----------------------------------------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики in vitro                                                                      |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                                                                           |
|        | Производитель                          |        | Дата производства                                                                                    |
|        | Срок годности                          |        | Знак CE*<br>*В инструкции по применению указано как CE 0123, где 0123 – номер Уполномоченного органа |
|        | Реагент                                |        | Содержимое набора                                                                                    |
|        | Температурные ограничения              |        | Глобальный номер предмета торговли (GTIN)                                                            |
|        | Содержит достаточно для испытаний      |        | QR-код                                                                                               |

#### Маркировка флаконов с реагентами

1. Название
2. Каталожный номер
3. Объем
4. Обозначение: реагент
5. Обозначение: предупреждение только для использования in vitro
6. Температура хранения
7. Срок годности
8. Цифровое обозначение (1 или 2)
9. Номер лота
10. R1 - Обозначение реагента
11. SR - Обозначение реагента
12. Штрих-код
13. Логотип производителя

#### Маркировка упаковки

1. Название
2. Наименование аналитической системы cobas c 111
3. Каталожный номер (REF)
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Состав
7. Срок годности
8. Обозначение: Содержит достаточно для n - тестов (2 x



07528031001V2.0

# HDLC4

HDL-Cholesterol Gen.4

Информация для заказа

**cobas®**

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке (100)

9. Обозначение: только для использования in vitro
10. CE-маркировка
11. Температура хранения
12. Срок годности
13. Дата производства
14. Номер лота
15. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
17. QR-код
18. Штрих-код
19. Логотип производителя

## Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

Вариант 1. Реагенты во флаконах (HDLC4/HDL Cholesterol Gen.4 cobas c 111), 2x100 тестов, в составе:

1. Реагент R1 во флаконе, 2 шт.
2. Реагент SR во флаконе, 2 шт.
3. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7357 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.

E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер: 07528604190

## Требования к маркировке групповой упаковки

(транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющие значение для регулярной маркировки, в том числе дата производства продукта фиксирована.

## Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно

осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

## Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

## Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

## Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения, с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

## Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

## Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в



07529031001V2.0

# HDLC4

HDL-Cholesterol Gen.4

Информация для заказа

cobas®

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.  
Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения, соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

## Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:**

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

## \*Примечание:

Cobas c 111: Анализатор биохимический моделей Cobas c 111, Cobas c 111 ISE, с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00477.

**Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)**  
**Нотариальная контора**  
**Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7\* 23\*68161 Маннхайм**

**Удостоверение копии**

**Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.**

**г. Маннхайм, [Штамп: 25 марта 2022 г.]**

**[Подпись]**  
**Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)**  
**Нотариус в г. Маннхайм**

**[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)**  
**Нотариус в г. Маннхайм]**

**Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\* № 7, 23\*68161 Маннхайм \* Идентификационный номер плательщика**  
**НДС DE308834223**  
**Тел. +49621860862-0 \* Факс +49 621 860 862-89 \* [KANZLEI@NOTARIAT-07.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-07.DE) \* [WWW.NOTARIAT-07.DE](http://WWW.NOTARIAT-07.DE)**

07529031001V2.0

## HDLC4

Холестерин-ЛПВП Gen.4

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

**Вариант 1. Реагенты во флаконах (HDLC4/HDL Cholesterol Gen.4 cobas c 111), 2x100 тестов, в составе:**

1. Реагент R1 во флаконе, 2 шт.;
2. Реагент SR во флаконе, 2 шт.;
3. Инструкция по применению.

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### РАЗРАБОТЧИК

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 24 марта 2022 года

от имени

[подпись]

Д-р. Сусанна Майер (Dr. Susanne Meyer)

Специалист отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Провладелец: Клаус Хаберда (Claus Haberdä); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

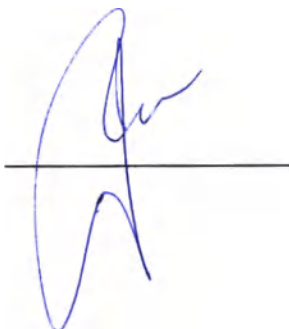
## Список литературы

1. Доминичак М., МакНамара Дж. (Dominiczak M, McNamara J.) "Система профилактики сердечно-сосудистых заболеваний" 103.125; Наук М., Вие Д., Уорник Г. (Nauk M, Wiebe D, Warnick G.) "Измерение холестерина высокой плотности - липопротеинов" 221.244. В сборнике: Справочник по тестированию липопротеинов (ред. Рифаи, Уорник и Доминичак), 2-е издание.
2. Блаха М.Дж., Блюменталь Р.С., Бринтон Э.А. (Blaha MJ, Blumenthal RS, Brinton EA) и др. "Важность отчетности о холестерине не-ЛПВП в управлении липидами" "Журнал клинической липидологии", 2008 Авг; 2(4):267-73.
3. Бэкхолдт С.М., Арсено Б.Ж., Мора С. (Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S) и др. "Ассоциация холестерина ЛПНП, холестерина не-ЛПВП и уровня аполипопротеина В с риском сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов, получавших статины: метаанализ" Журнал Американской медицинской ассоциации, 2012 Март, 28;307(12): 1302-9.
4. Стоун Н.Дж., Робинсон Дж.Г., Лихтенштейн А.Х. (Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH) и др. "2013 Руководство АСС / АНА по лечению холестерина в крови для снижения риска возникновения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых: доклад Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации кардиологов по практическим рекомендациям". Журнал "Американская Кардиология", 2014;63:2889-2934.
5. Рохатги А., Кера А., Берри Дж.Д. (Rohatgi A, Khera A, Berry JD) и др. "Мощность оттока холестерина ЛПВП и сердечно-сосудистые заболевания" "Медицинский Журнал Новой Англии" 2014 Дек;18;371(25):2383-93.
6. Ланглуа М.Р., Блатон В.Х. (Langlois MR, Blaton VH.) "Исторические этапы в измерении холестерина ЛПВП: Влияние на клиническую и лабораторную практику" "Протоколы клинической химии" 2006;369:168-178.
7. Миида Т., Нишимура К., Окамура Т. (Miida T, Nishimura K, Okamura T) и др. "Валидация гомогенных анализов для холестерина ЛПВП с использованием свежих образцов здоровых и больных людей" "Атеросклероз", 2014; 233 (1):253-9.
8. Катаяма Й., Соёя Х., Фуджинака М. (Katayama Y, Soya H, Fujinaka M) и др. "Оценка нового гомогенного набора для определения холестерина ЛПВП с высокой реактивностью, с холестерином различных типов ЛПВП" Собрание ААСС 2009, Буклет В-103.
9. Кимберли М., Лири Э., Коул Т. (Kimberly M, Leary E, Cole T) и др. "Выбор, валидация, стандартизация и эффективность назначенного метода сравнения холестерина ЛПВП для использования в контрольном методе холестерина" "Журнал клинической химии" 1999;45:1803-1812.
10. Сараф С., Рэй К.К. (Saraf S, Ray KK.) "Руководящие принципы в США в сравнении с аналогичными принципами в Европе, Канаде, Великобритании и Международном Обществе Атеросклероза" Журнал "Текущее мнение в липидологии", Дек. 2014;25(6):413-7.
11. Сидху Д., Ноглер К. (Sidhu D, Naugler C.) "Голодание и уровень липидов в популяции на уровне сообществ: единовременное обследование" Журнал «Архивы медицины внутренних болезней» Дек.10, 2012; 172(22):1707-10.
12. Руководство Сообщества Онтарио по лабораторным исследованиям для тестирования липидов у взрослых (CLP017) 2013.
13. Неопубликованные данные Roche Diagnostics.
14. Янсен Е.Х.Л.М., Беехоф П.К., Шенк Е. (Jansen EHLM, Beekhof PK, Schenk E.) "Долгосрочная стабильность липидного обмена в замороженной сыворотке человека: Триглицериды, свободные жирные кислоты, общий, ЛПВП и ЛПНП холестерин, Аполипопротеин-А1 и В". Журнал "Молекулярные биомаркеры и диагностика" 2014;5:4.
15. Ши В.Дж., Бачорик П.С., Хага Дж.А. (Shih WJ, Bachorik PS, Hage JA) и др. "Оценка долгосрочных эффектов хранения при -70 ° С при измерении холестерина, триглицерида и холестерина ЛПВП в хранимых сыворотках" "Журнал клинической химии" 2000 Март;46(3):351-64.
16. Кроненберг Ф., Лобентанц Е.М., Кениг П. (Kronenberg F, Lobentanz EM, König P) и др. "Влияние хранения образцов на измерение липопротеинов [а], аполипопротеинов В и А-IV, холестерина общего и высокого содержания липопротеинов высокой плотности и триглицеридов" "Журнал исследований липидов" 1994 Июль; 25 (7): 1218-28.

17. Купер Г.Р., Майерс Г.Л., Смит С.Дж. (Cooper GR, Myers GL, Smith SJ) и др. "Стандартизация измерений липидов, липопротеинов и аполипопротеинов" "Журнал клинической химии" 1988;34(8B):B95-B105.
18. Кадри Н., Дувиль П., Ляшанс П. (Kadri N, Douville P, Lachance P.) Письмо в редакцию. Журнал «Клиническая химия» 2002;48:964.
19. Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». "Журнал клинической химии" 1986;32:470-475.
20. Дати Ф., Мецманн Е. (Dati F, Metzmann E.) "Лабораторное тестирование белков и клиническое использование, Изд.: DiaSys; 1. Auflage (Сентябрь 2005), стр. 242-243; ISBN-10: 3000171665.
21. Брееер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме «Медикаментозные эффекты в клинических химических методах». "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
22. Зонntag О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385
23. Баккер А.Дж., Мукке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9): 1240-1243.
24. Томас Л. (Thomas L), ред. "Клиническая лабораторная диагностика", 4-е изд. Марбург: Медицинская издательская компания, 1992;208.
25. Ассманн Г. (Assmann G.) "На каких уровнях общего холестерина липопротеинов низкой или высокой плотности следует начать диету / лекарственную терапию? Европейские руководящие принципы" "Американский Журнал Кардиологии" 1990;65:111F.
26. Ассманн Г., Шривер Х., Шмитц Г. (Assmann G, Schriewer H, Schmitz G) и др. "Количественная оценка холестерина высокой плотности липопротеинов путем осаждения фосфоровольфрамовой кислотой/MgCl<sub>2</sub>", "Журнал клинической химии" 1983;29(12):2026-2030.
27. Государственная образовательная программа по холестерину (NCEP). Третий отчет Экспертной группы по выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (Группы II для взрослых пациентов). Публикации Национального Института Здравоохранения, № 01-3670; Май 2001.
28. Клоу Т, Бахорик П.С., Беккер Д. (Cloeuy T, Bachorik PS, Becker D) и др. "Переоценка разницы сыворотки и плазмы крови в общей концентрации холестерина" "Журнал Американской Медицинской Ассоциации", 1990 Май, 23-30;263(20):2788-9.
29. "Рекомендации Государственной образовательной программы по холестерину в отношении измерения холестерина липопротеинов низкой плотности: сводная информация" "Журнал клинической химии" 1995;41:1427-1433.
30. Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремьга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Тридцать первого марта две тысячи двадцать второго года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 16-1095

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



Е.Е. Прокошенкова



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) ли

Е.Е. Прокошенкова





**SEELER & DR. FELLMETH**  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

**Beglaubigte Ablichtung**

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 25. MRZ. 2022

**Dr. Stefan Fellmeth**  
Notar in Mannheim



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

**Вариант 2. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 350 тестов.**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**РАЗРАБОТЧИК**

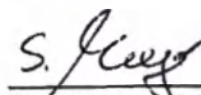
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 24 March 2022

i.v.



Dr. Susanne Meyer

Senior Referee Global Regulatory Affairs

Stamp

**Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2022

# HDLC4

Холестерин-ЛПВП Gen.4

Информация для заказа

cobas®

| REF          | CONTENT                                   | Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c |
|--------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 07528566 190 | HDL-Cholesterol Gen.4 (350 тестов)        | Код системы 07 7589 4 Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502       |
| 12172623 122 | Calibrator f.a.s. Lipids (3 x 1 мл)       | Код 424                                                                |
| 05117003 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл) | Код 391                                                                |
| 05947626 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)  | Код 391                                                                |
| 05117216 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл) | Код 392                                                                |
| 05947774 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)  | Код 392                                                                |
| 04489357 190 | Diluent NaCl 9 % (50 мл)                  | Код системы 07 6869 3                                                  |

Необходимые материалы (не входят в набор):

## Русский

### Системная информация

Для анализаторов cobas c 311/501:

HDLC4: ACN 454

Для анализатора cobas c 502:

HDLC4: ACN 8454

### Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения концентрации холестерина ЛПВП в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

### Теоретическое обоснование

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) ответственны за обратный транспорт холестерина из периферических клеток в печень. В печени холестерин превращается в желчные кислоты, которые затем выводятся из организма в кишечник через желчные протоки. Мониторинг холестерина-ЛПВП в сыворотке или плазме крови имеет клиническое значение, так как холестерин-ЛПВП играет важную роль в оценке атеросклеротического риска. Повышение концентрации холестерина-ЛПВП предотвращает развитие коронарной болезни сердца, в то время как понижение концентрации холестерина-ЛПВП, особенно в сочетании с повышенной концентрацией триглицеридов, повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.<sup>1</sup>

Появились две переменные, связанные с холестерином, которые являются предиктором сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Это не-ЛПВП-холестерин<sup>2,3,4</sup> (= холестерин - ЛПВП-холестерин) и скорость переноса холестерина из макрофагов к ЛПВП, также описаны как емкости оттока холестерина.<sup>5</sup> Хотя, оба холестерина и холестерин-ЛПВП могут быть легко определены с высокой точностью, в настоящее время, холестерин-не-ЛПВП лучше всего подходит для ведения пациента.

Для определения холестерина-ЛПВП доступны различные методы, в том числе ультрацентрифугирование (референсный метод в сочетании с измерением холестерина методом Abell-Kendall), электрофорез, ВЭЖХ, осаждение и прямые методы.<sup>6</sup> Среди этих методов чаще всего используются прямые методы. Roche HDLC4 также является прямым методом. Автоматизированный анализ HDLC4 использует детергенты, холестерин эстеразу (CHER), холестерин оксидазу (CHOD) и пероксидазу с образованием окрашенного пигмента, который измеряется оптически.<sup>7,8</sup>

Анализ HDLC4 соответствует требованиям Национальных институтов здравоохранения (NIH) / Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) от 1998 г для прецизионности и точности.<sup>9,10</sup>

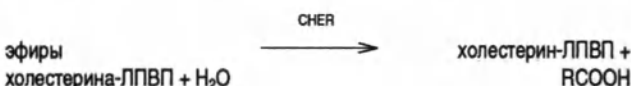
### Принцип метода<sup>7,8</sup>

Гомогенный энзиматический колориметрический метод.

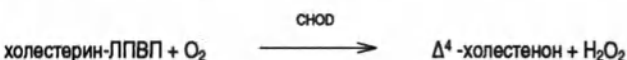
Липопротеины не-ЛПВП, такие как ЛПНП, ЛПОНП и хиломикроны комбинируются с полианионами и детергентами, с образованием водорастворимого комплекса. В этом комплексе ферментативная реакция CHER и CHOD по отношению к липопротеинам не-ЛПВП блокируется.

В конечном итоге только частицы-ЛПВП могут вступать в реакцию с CHER и CHOD. Концентрация холестерина-ЛПВП определяется ферментативно CHER и CHOD.

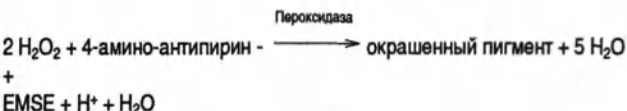
Сложные эфиры холестерина разлагаются количественно в свободный холестерин и жирные кислоты под воздействием CHER.



В присутствии кислорода холестерин окисляется холестериноксидазой до  $\Delta^4$ -холестенона и перекиси водорода.



В присутствии пероксидазы перекись водорода вступает в реакцию с 4-амино-антипирином и EMSE<sup>a)</sup> и формируется краситель. Интенсивность окраски данным красителем прямо пропорциональна концентрации холестерина и измеряется фотометрически.



a) N-этил-N-(3-метилфенил)-N'-сулфонил этилендиамин

### Реагенты - рабочие растворы

**R1** TAPSO<sup>b)</sup> буфер: 62.1 ммоль/л, pH 7.77; полианион: 1.25 г/л; EMSE: 1.08 ммоль/л; аскорбат-оксидазы (тыквы):  $\geq 50$  мккат/л; пероксидаза (хрена):  $\geq 166.7$  мккат/л; детергент, BSA: 2.0 г/л; консервант

**R2** Бис-Трис<sup>c)</sup> буфер: 20.1 ммоль/л, pH 6.70; холестерин-эстераза (микроорганизм):  $\geq 7.5$  мккат/л; холестерин-оксидаза (рекомбинантный E. coli):  $\geq 7.17$  мккат/л; холестерин-оксидаза (микроорганизм):  $\geq 76.7$  мккат/л; пероксидаза (хрена):  $\geq 333$  мккат/л; 4-амино-антипирин: 1.48 ммоль/л; BSA: 3.0 г/л; детергенты; консервант

b) 2-Гидроксис-N-трис(гидроксиметил)метил-3-амино-пропан-сульфоновые кислоты

c) Бис(2-гидроксипропан) амина-трис (гидроксиметил) метан

R1 находится в позиции В и R2 – в позиции С.

### Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

# HDLC4

Холестерин-ЛПВП Gen.4

cobas®

**Вредное воздействие на окружающую среду:**

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

**Приготовление рабочего раствора реагента**

Готов к применению

Цвет свойственный реагенту не противоречит результатам проводимого теста.

**Хранение и стабильность****HDLC4**

Срок хранения при 2-8 °C: См. срок годности на этикетке кассеты cobas c.

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора: 12 недель

**Diluent NaCl 9 %**

Срок хранения при 2-8 °C: См. срок годности на этикетке кассеты cobas c.

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора: 12 недель

**Сбор и подготовка материала для исследования**

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.

**Сыворотка.**Плазма: LI-гепариновая, K<sub>2</sub>- и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в переносных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциями производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе ограничений и интерференции.

Производите забор крови с использованием дренажной трубки или шприца. Рекомендуется проводить анализ образцов в день их забора.

Можно использовать образцы, взятые как натощак, так и после приема пищи.<sup>11,12</sup>

Стабильность в сыворотке: 72 часа при 15-25 °C  
7 дней при 2-8 °C  
12 месяцев при -20 °C<sup>13</sup>  
24 месяца при -70 °C<sup>14</sup>

Стабильность в LI-гепариновой, K<sub>2</sub>- и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазме: 72 часа при 15-25 °C  
7 дней при 2-8 °C  
3 месяца при (-15)-(-25) °C  
18 месяцев при -70 °C  
18 месяцев при -80 °C<sup>15</sup>

Сообщается о том, что ЭДТА стабилизирует липопротеины.<sup>16</sup>**Состав набора**

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

**Необходимые материалы (не входят в набор)**

- См. раздел «Информация для заказа»
- Общее лабораторное оборудование

**Анализ**

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не гарантируется и определяется пользователем.

**Аппликация для сыворотки и плазмы****Протокол измерения cobas c 311**

Тип анализа 2-точечный

Время реакции / Точки измерения 10/6-33

Длины волн (вспомогательная/главная) 700/800 нм

Направление реакции Возрастающая

Единицы измерения ммоль/л (мг/дл)

Дозирование реагента Дилуэнт (H<sub>2</sub>O)

R1 120 мкл –

R2 40 мкл –

| Объемы образцов | Образец | Разведение образца |                |
|-----------------|---------|--------------------|----------------|
|                 |         | Образец            | Дилуэнт (NaCl) |
| Нормальный      | 2.4 мкл | –                  | –              |
| Уменьшенный     | 12 мкл  | 15 мкл             | 135 мкл        |
| Увеличенный     | 2.4 мкл | –                  | –              |

Нормальный 2.4 мкл – –

Уменьшенный 12 мкл 15 мкл 135 мкл

Увеличенный 2.4 мкл – –

**Протокол измерения cobas c 501/502**

Тип анализа 2-точечный

Время реакции / Точки измерения 10/10-47

Длины волн (вспомогательная/главная) 700/800 нм

Направление реакции Возрастающая

Единицы измерения ммоль/л (мг/дл)

Дозирование реагента Дилуэнт (H<sub>2</sub>O)

R1 120 мкл –

R2 40 мкл –

| Объемы образцов | Образец | Разведение образца |                |
|-----------------|---------|--------------------|----------------|
|                 |         | Образец            | Дилуэнт (NaCl) |
| Нормальный      | 2.4 мкл | –                  | –              |
| Уменьшенный     | 12 мкл  | 15 мкл             | 135 мкл        |
| Увеличенный     | 2.4 мкл | –                  | –              |

Нормальный 2.4 мкл – –

Уменьшенный 12 мкл 15 мкл 135 мкл

Увеличенный 2.4 мкл – –

**Калибровка**Калибраторы S1: H<sub>2</sub>O

S2: C.f.a.s. Lipids

Режим калибровки Линейный

# HDLC4

Холестерин-ЛПВП Gen.4

cobas®

**Частота калибровки**

2-точечная калибровка

- после смены серии реагентов
- по мере необходимости согласно процедурам контроля качества

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован в соответствии с назначенным стандартным методом Центра по контролю заболеваемости (CDC) (метод ультрацентрифугирования).<sup>9</sup> Стандартизация соответствует требованиям "Протокола оценки методов определения концентрации холестерина-ЛПВП для производителей" Национальной справочной системы США по холестерину, CRMLN (Стандартный лабораторный метод определения концентрации холестерина), ноябрь 1994 года.

**Контроль качества**

Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные в разделе «Информация для заказа».

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Материалы для контроля качества должны использоваться только для контроля точности и устойчивости полученных результатов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

**Расчет**

Анализаторы Roche/Hitachi cobas с systems автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце.

Коэффициенты пересчета: ммоль/л x 38.66 = мг/дл  
мг/дл x 0.0259 = ммоль/л

**Ограничения – интерференция<sup>17</sup>**

Критерий: Извлечение в пределах  $\pm 10\%$  от исходного значения при концентрации холестерина-ЛПВП 1 ммоль/л (38.7 мг/дл).

Иктеричность:<sup>18</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения 60 индекса I для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолит:<sup>18</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения 1200 индекса H (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 745 мкмоль/л или 1200 мг/дл).

Липемия (интратриглицерид):<sup>18</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения 2000 индекса L. Триглицериды не оказывают значимого влияния на результаты вплоть до концентрации 13.7 ммоль/л или 1200 мг/дл. Корреляция между значением индекса L (соответствующего мутности) и концентрацией триглицеридов слабая.

Другие факторы: Повышение концентрации жирных кислот и денатурированных белков может привести к получению неправильных завышенных показателей холестерина-ЛПВП.

Аскорбиновая кислота до уровня 2.84 ммоль/л (50 мг/дл) не оказывает влияния.

Нарушение функций печени влияет на липидный обмен; поэтому при нарушении функций печени результаты по ЛПВП и ЛПНП имеют ограниченную диагностическую ценность. У некоторых пациентов с нарушением функций печени показатели холестерина-ЛПВП могут значительно отличаться от показателей, полученных с использованием LSP (метода, предназначенного для сравнения), в связи с наличием липопротеинов с аномальным распределением липидов.<sup>19</sup>

Лекарственные средства: В терапевтических концентрациях часто применяемые лекарственные средства не влияют на результаты.<sup>20,21</sup>

Статины (Симвастатин) и фибраты (Безафибрат), протестированные в терапевтических диапазонах концентрации, не влияли на результаты.

N-ацетилцистеин: Не оказывает значимого влияния N-ацетилцистеина на результаты вплоть до концентрации 2.76 ммоль/л (450 мг/л).

Интоксикации, вызванные ацетаминофеном, часто лечат при помощи N-ацетилцистеина. N-ацетилцистеин в терапевтической концентрации, используемый в качестве антидота, и метаболит ацетаминофена N-ацетил-p-бензохинон имин (NAPQI) независимо друг от друга могут вызывать получение ложно заниженных результатов холестерина-ЛПВП.

Метамизол: Венопункцию необходимо проводить до принятия метамизола. Осуществление венопункции сразу после или во время принятия метамизола может привести к получению ложно заниженных результатов.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.<sup>22</sup>

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

**НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ**

**Программирование специальной промывки:** Если на системах Roche/Hitachi cobas с одновременно выполняется работа с определенными комбинациями тестов, необходимо применять стадии специальной промывки. Последняя версия Списка исключения эффекта переноса представлена в инструкциях NaOH-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Более подробные инструкции приведены в руководстве оператора. Анализатор cobas с 502: Все программы специальной промывки, необходимые для исключения эффекта переноса, доступны через соединение cobas link, ручной ввод необходим в отдельных случаях.

При необходимости программы специальной промывки/исключения эффекта переноса должны выполняться до получения результатов данного теста.

**Пределы и диапазоны измерения****Диапазон измерений**

0.08-3.88 ммоль/л (3.09-150 мг/дл)

Определите образцы с более высокими концентрациями с помощью функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:2. Результаты по образцам, разведенным при помощи функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 2.

**Нижние пределы измерения**

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Предел обнаружения = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Предел количественного определения = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводится в соответствии с требованиями EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95% процентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95% будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации.

Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95%).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которая может быть воспроизводимо измерена с суммарной погрешностью  $\leq 30\%$  CV. Его определяли с применением образцов с низкой концентрацией холестерина-ЛПВП.

# HDLC4

Холестерин-ЛПВП Gen.4

cobas®

## Ожидаемые значения

|                             | Риск отсутствует               | Умеренный риск                     | Высокий риск                   |
|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| Женщины <sup>23,24,25</sup> | > 1.68 ммоль/л<br>(> 65 мг/дл) | 1.15-1.68 ммоль/л<br>(45-65 мг/дл) | < 1.15 ммоль/л<br>(< 45 мг/дл) |
| Мужчины <sup>23,24,25</sup> | > 1.45 ммоль/л<br>(> 55 мг/дл) | 0.90-1.45 ммоль/л<br>(35-55 мг/дл) | < 0.90 ммоль/л<br>(< 35 мг/дл) |

## Рекомендации в соответствии с Национальной образовательной программой по холестерину (NCEP):<sup>26</sup>

< 40 мг/дл: Низкие показатели холестерина-ЛПВП (важный фактор риска развития коронарной болезни сердца)

≥ 60 мг/дл: Высокие показатели холестерина-ЛПВП ("отрицательный" фактор риска развития коронарной болезни сердца)

На показатели холестерина-ЛПВП оказывают влияние различные факторы, например, курение, физическая активность, гормоны, пол и возраст.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Руководящие принципы Национальной программы образования по холестерину (NCEP) основаны на значениях в сыворотке крови. При классификации больных, следует использовать значения сыворотки или эквивалентные сыворотке значения. Поэтому в соответствии с NCEP рекомендуется использовать коэффициент 1.03 для расчета показателей ЭДТА в сыворотке крови на основе показателей ЭДТА в плазме. В более позднем исследовании были обнаружены концентрации ЭДТА плазмы на 4.7 % ниже, чем в сыворотке крови.<sup>27</sup> С целью соответствия требованию NCEP от 1998 года о погрешности < 5 %, мы рекомендуем каждой лаборатории оценить данный коэффициент пересчета и ввести его в тестовые параметры для холестерина-ЛПВП.<sup>28</sup>

Были предложены цели терапии холестерина-не-ЛПВП:<sup>2</sup>

|                                                                                                                                                                            | NCEP ATP III                    | Рекомендации Американской ассоциации диабета (ADA)/Американской ассоциации сердца (AHA) для пациентов с повышенным кардио-метаболическим риском |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Дополнительная цель для пациентов с высоким/очень высоким риском (имеют повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета)                                | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл) | < 2.59 ммоль/л<br>(< 100 мг/дл)                                                                                                                 |
| Дополнительная цель с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями и множественными основными факторами риска                                                         | < 2.59 ммоль/л<br>(< 100 мг/дл) |                                                                                                                                                 |
| Дополнительно цель для пациентов с высоким риском ИБС-эквивалента (Фрамингемская 10-летняя оценка риска > 20 %/10 лет, сахарный диабет без других основных факторов риска) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл)                                                                                                                 |

Дополнительно цель для пациентов с умеренно высоким/средним риском (≥ 2 основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, Фрамингемская 10-летняя оценка риска от 10 до 20 %)

< 4.14 ммоль/л  
(< 160 мг/дл)

< 3.37 ммоль/л  
(< 130 мг/дл)

Дополнительно цель для пациентов с высоким риском ИБС-эквивалента (Фрамингемская 10-летняя оценка риска > 20 %/10 лет, сахарный диабет без других основных факторов риска)

< 3.37 ммоль/л  
(< 130 мг/дл)

## Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

## Прецизионность

Воспроизводимость и внутрилабораторную прецизионность определяли с использованием человеческих образцов и контролей в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (4 аликвоты на серию, 1 серия в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

| Воспроизводимость        | Среднее значение<br>ммоль/л (мг/дл) | Станд.откл.<br>ммоль/л (мг/дл) | Ко-эф.ва-риации<br>% |
|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|----------------------|
| PCCC Multi 1             | 0.73 (28.2)                         | 0.004 (0.15)                   | 0.6                  |
| PCCC Multi 2             | 1.76 (68.0)                         | 0.01 (0.39)                    | 0.6                  |
| Человеческая сыворотка 1 | 0.25 (9.67)                         | 0.004 (0.15)                   | 1.8                  |
| Человеческая сыворотка 2 | 1.05 (40.6)                         | 0.01 (0.39)                    | 0.7                  |
| Человеческая сыворотка 3 | 1.53 (59.1)                         | 0.01 (0.39)                    | 0.5                  |
| Человеческая сыворотка 4 | 2.05 (79.3)                         | 0.01 (0.39)                    | 0.6                  |
| Человеческая сыворотка 5 | 3.66 (141)                          | 0.02 (0.77)                    | 0.6                  |

| Внутрилабораторная прецизионность | Среднее значение<br>ммоль/л (мг/дл) | Станд.откл.<br>ммоль/л (мг/дл) | Ко-эф.ва-риации<br>% |
|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|----------------------|
| PCCC Multi 1                      | 0.73 (28.2)                         | 0.01 (0.27)                    | 1.0                  |
| PCCC Multi 2                      | 1.72 (66.5)                         | 0.02 (0.77)                    | 1.4                  |
| Человеческая сыворотка 1          | 0.25 (9.67)                         | 0.01 (0.19)                    | 2.2                  |
| Человеческая сыворотка 2          | 1.05 (40.6)                         | 0.01 (0.39)                    | 0.8                  |
| Человеческая сыворотка 3          | 1.53 (59.1)                         | 0.01 (0.39)                    | 0.7                  |
| Человеческая сыворотка 4          | 2.05 (79.3)                         | 0.02 (0.77)                    | 0.8                  |
| Человеческая сыворотка 5          | 3.66 (141)                          | 0.03 (1.16)                    | 0.8                  |

|                          |             |             |     |
|--------------------------|-------------|-------------|-----|
| PCCC Multi 1             | 0.73 (28.2) | 0.01 (0.27) | 1.0 |
| PCCC Multi 2             | 1.72 (66.5) | 0.02 (0.77) | 1.4 |
| Человеческая сыворотка 1 | 0.25 (9.67) | 0.01 (0.19) | 2.2 |
| Человеческая сыворотка 2 | 1.05 (40.6) | 0.01 (0.39) | 0.8 |
| Человеческая сыворотка 3 | 1.53 (59.1) | 0.01 (0.39) | 0.7 |
| Человеческая сыворотка 4 | 2.05 (79.3) | 0.02 (0.77) | 0.8 |
| Человеческая сыворотка 5 | 3.66 (141)  | 0.03 (1.16) | 0.8 |

\*PCCC = PreciControl ClinChem

Данные, полученные на модулях cobas c 501, репрезентативны для анализаторов cobas c 311.

## Сравнение методов

Значения холестерина-ЛПВП для образцов сыворотки и плазмы человека, полученные на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 701 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием

# HDLC4

Холестерин-ЛПВП Gen.4

cobas®

соответствующего реагента на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 501 (x).

Размер выборки (n) = 59

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>29</sup> Линейная регрессия

$y = 1.006x + 0.032$  ммоль/л  $y = 1.012x + 0.021$  ммоль/л

$r = 0.994$   $r = 1.000$

Уровень концентрации в образцах был от 0.11 до 3.69 ммоль/л (от 4.25 до 143 мг/дл).

Значения холестерина-ЛПВП для образцов сыворотки и плазмы человека, полученные на анализаторе COBAS INTEGRA 400 plus (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 501 (x).

Размер выборки (n) = 118

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>29</sup> Линейная регрессия

$y = 0.980x + 0.013$  ммоль/л  $y = 0.988x + 0.001$  ммоль/л

$r = 0.973$   $r = 0.998$

Уровень концентрации в образцах был от 0.08 до 3.84 ммоль/л (от 3.09 до 148 мг/дл).

Значения холестерина-ЛПВП для образцов сыворотки человеческого происхождения, полученные на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 501, были сопоставлены со значениями, определенными с использованием реагента HDL Ultra Cholesterol Reagent на анализаторе Roche/Hitachi 917 (x).

Размер выборки (n) = 111

Регрессия по Пассингу/Баблоку<sup>29</sup> Линейная регрессия

$y = 0.957x - 0.024$  ммоль/л  $y = 0.961x - 0.033$  ммоль/л

$r = 0.944$   $r = 0.995$

Уровень концентрации в образцах был от 0.13 до 3.86 ммоль/л (от 5.03 до 149 мг/дл).

Данные, полученные на модулях cobas c 501, репрезентативны для анализаторов cobas c 311.

## Список литературы

- Dominiczak M, McNamara J. The system of Cardiovascular 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.
- Blaha MJ, Blumenthal RS, Brinton EA, et al. The importance of non-HDL cholesterol reporting in lipid management. J Clin Lipidol 2008 Aug;2(4):267-73.
- Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. JAMA 2012 Mar 28;307(12):1302-9.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;63:2889-2934.
- Rohatgi A, Khera A, Berry JD, et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. N Engl J Med 2014 Dec 18;371(25):2383-93.
- Langlois MR, Blaton VH. Historical milestones in measurement of HDL-cholesterol: impact on clinical and laboratory practice. Clin Chimica Acta 2006;369:168-178.
- Miida T, Nishimura K, Okamura T, et al. Validation of homogeneous assays for HDL-cholesterol using fresh samples from healthy and diseased subjects. Atherosclerosis 2014;233(1):253-9.
- Katayama Y, Soya H, Fujinaka M, et al. Evaluation of New Homogeneous Assay Kit to Determine HDL-C with a High Reactivity with Cholesterol in Various Types of HDL. AACC Meeting 2009, Poster Abstract B-103.
- Kimberly M, Leary E, Cole T, et al. Selection, Validation, Standardization and Performance of a Designated Comparison Method for HDL-Cholesterol for Use in the Cholesterol Reference Method Laboratory Network. Clin Chem 1999;45:1803-1812.
- Saraf S, Ray KK. Guidelines in the USA, a viewpoint contrary to those guidelines in Europe, Canada, Britain and the International Atherosclerosis Society. Curr Opin Lipidol 2014 Dec;25(6):413-7.
- Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: A cross sectional study. Arch. Intern. Med. Dec 10, 2012; 172(22):1707-10.
- Ontario Community Laboratory Guideline for Adult Lipid Testing (CLP017) 2013.
- Jansen EHL, Beekhof PK, Schenk E. Long Term Stability of Lipid Metabolism in Frozen Human Serum: Triglycerides, Free Fatty Acids, Total, HDL- and LDL-cholesterol, Apolipoprotein-A1 and B. J Mol Biomark Diagn 2014;5:4.
- Shih WJ, Bachorik PS, Haga JA, et al. Estimating the Long-Term Effects of Storage at -70°C on Cholesterol, Triglyceride, and HDL-Cholesterol Measurements in Stored Sera. Clin Chem 2000 Mar;46(3):351-64.
- Kronenberg F, Lobentanz EM, König P, et al. Effect of sample storage on the measurement of lipoprotein[a], apolipoproteins B and A-IV, total and high density lipoprotein cholesterol and triglycerides. J Lipid Res. 1994 Jul;35(7):1318-28.
- Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. Clin Chem 1988;34(8B):B95-B105.
- Kadri N, Douville P, Lachance P. Letter to editor. Clin Chem 2002;48:964.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Dati F, Metzmann E. Proteins Laboratory Testing and Clinical Use, Verlag: DiaSys; 1. Auflage (September 2005), page 242-243; ISBN-10: 3000171665.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992;208.
- Assmann G. At what levels of total low- or high-density lipoprotein cholesterol should diet/drug therapy be initiated? European guidelines. Amer J Cardiol 1990;65:11F.
- Assmann G, Schriewer H, Schmitz G, et al. Quantification of high-density-lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid/MgCl<sub>2</sub>. Clin Chem 1983;29(12):2026-2030.
- 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). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
- Cloey T, Bachorik PS, Becker D, et al. Reevaluation of Serum-Plasma Differences in Total Cholesterol Concentration. JAMA 1990 May 23-30;263(20):2788-9.
- National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary. Clin Chem 1995;41:1427-1433.

# HDLC4

Холестерин-ЛПВП Gen.4

cobas®

29 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

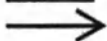
О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) для определения используемых символов):

CONTENT

Состав набора



Объем после растворения или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606



Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

**Чувствительность**

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,08 ммоль/л (3,09 мг/дл).

**Линейность**

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,08-3,88 ммоль/л (3,09 – 150 мг/дл) в пределах 10 %

**Воспроизводимость**

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 3 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 6%.

**Тест на открытие**

При проведении теста на «открытие» допустимый процент отклонения находится в пределах 90 – 110%.

**Стабильность**

Срок хранения при 2-8 °C: См. дату истечения срока годности на этикетке кассеты (максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства на упаковке)

**Комплект поставки**

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 350 тестов.

**Упаковка**

Наборы реагентов готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 350 тестов.

**Параметры кассеты:**

Материал: кассета – полиэтилен, крышка - полистирол

Вес: 101 г ± 10%

Объем пустой кассеты: 177 см<sup>3</sup> ± 10%

Размеры (высота/длина/ширина): 60мм ± 10%/82мм ± 10%/35 мм ± 10%

Толщина стенки: 0,5 мм + 10%.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Размеры крышек (белая) (внешний диаметр/высота): 20,8 мм ± 0,2 мм x 13,1 мм ± 0,1 мм

Размеры крышек (серая) (внешний диаметр/высота) 20,8 мм ± 0,2 мм x 13,1 мм ± 0,1 мм

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Реагенты упакованы герметично.

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                                                                                          |
|--------|----------------------------------------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики in vitro                                                                      |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                                                                           |
|        | Производитель                          |        | Дата производства                                                                                    |
|        | Срок годности                          |        | Знак CE*<br>*В инструкции по применению указано как CE 0123, где 0123 – номер Уполномоченного органа |
|        | Реагент                                |        | Содержимое набора                                                                                    |
|        | Температурные ограничения              |        | Глобальный номер предмета торговли (GTIN)                                                            |
|        | Содержит достаточно для испытаний      |        | QR-код                                                                                               |

**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Название
2. Наименование аналитической системы COBAS INTEGRA/cobas c systems
3. Каталожный номер (REF)
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Состав
8. Обозначение: Содержит достаточно для испытаний (350)
9. Обозначение: Предупреждение только для использования in vitro
10. CE-маркировка
11. Температура хранения
- 12.\* Срок годности
13. Дата производства
14. Номер лота
15. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
17. С - Обозначение на корпусе кассеты реагента R2
18. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению.
19. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху (для США)
20. Штрих-код
21. QR-код
22. Логотип производителя

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения холестерина-ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 350 тестов.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7357 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro  
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.

E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер 07528566190

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**  
Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

#### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

#### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

#### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при

соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

#### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения, с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

#### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

#### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

#### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения, соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

#### **Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

#### **Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:**

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

#### **\*Примечание:**

cobas c 311: Анализатор биохимический автоматический cobas c 311 с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/04657.

Cobas 6000: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas c 501 и cobas e 601) (далее по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, cobas c 501, e 601).

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c 502/701/702 и cobas e 602/e 801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000).

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7\* 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 25 марта 2022 г.]

[Подпись]

Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)  
Нотариус в г. Маннхайм]

0107528566190COINV3.0

## **HDLC4**

Холестерин-ЛПВП Gen.4

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

**Вариант 2. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 350 тестов**

производства «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### **РАЗРАБОТЧИК**

**«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 24 марта 2022 года

от имени

[подпись]

Д-р. Сусанна Майер (Dr. Susanne Meyer)

Специалист отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рош Диагностика ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмиз (Andreas Schmitz)

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

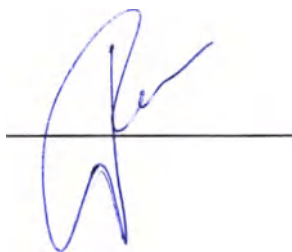
## Список литературы

1. Доминичак М., МакНамара Дж. (Dominiczak M, McNamara J.) "Система профилактики сердечно-сосудистых заболеваний" 103.125; Наук М., Вие Д., Уорник Г. (Nauk M, Wiebe D, Wartnick G.) "Измерение холестерина высокой плотности - липопротеинов" 221.244. В сборнике: Справочник по тестированию липопротеинов (ред. Рифан, Уорник и Доминичак), 2-е издание.
2. Блаха М.Дж., Блюменталь Р.С., Бринтон Э.А. (Blaha MJ, Blumenthal RS, Brinton EA) и др. "Важность отчетности о холестерине не-ЛПВП в управлении липидами" "Журнал клинической липидологии", 2008 Август; 2(4):267-73.
3. Бэкхолдт С.М., Арсено Б.Ж., Мора С. (Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S) и др. "Ассоциация холестерина ЛПНП, холестерина не-ЛПВП и уровня аполипопротеина В с риском сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов, получавших статины: метаанализ" Журнал Американской медицинской ассоциации, 2012 Март, 28;307(12): 1302-9.
4. Стоун Н.Дж., Робинсон Дж.Г., Лихтенштейн А.Х. (Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH) и др. "2013 Руководство ACC / АНА по лечению холестерина в крови для снижения риска возникновения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых: доклад Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации кардиологов по практическим рекомендациям". Журнал "Американская Кардиология", 2014;63:2889-2934.
5. Рохатги А., Кера А., Берри Дж.Д. (Rohatgi A, Khera A, Berry JD) и др. "Мощность оттока холестерина ЛПВП и сердечно-сосудистые заболевания" "Медицинский Журнал Новой Англии" 2014 Дек;18;371(25):2383-93.
6. Ланглуа М.Р., Блатон В.Х. (Langlois MR, Blaton VH.) "Исторические этапы в измерении холестерина ЛПВП: Влияние на клиническую и лабораторную практику" "Протоколы клинической химии" 2006;369:168-178.
7. Миида Т., Нишимура К., Окамура Т. (Miida T, Nishimura K, Okamura T) и др. "Валидация гомогенных анализов для холестерина ЛПВП с использованием свежих образцов здоровых и больных людей" "Атеросклероз", 2014; 233 (1):253-9.
8. Катаяма Й., Соёя Х., Фуджинака М. (Katayama Y, Soya H, Fujinaka M) и др. "Оценка нового гомогенного набора для определения холестерина ЛПВП с высокой реактивностью, с холестерином различных типов ЛПВП" Собрание ААСС 2009, Буклет В-103.
9. Кимберли М., Лири Э., Коул Т. (Kimberly M, Leary E, Cole T) и др. "Выбор, валидация, стандартизация и эффективность назначенного метода сравнения холестерина ЛПВП для использования в контрольном методе холестерина" "Журнал клинической химии" 1999;45:1803-1812.
10. Сараф С., Рэй К.К. (Saraf S, Ray KK.) "Руководящие принципы в США в сравнении с аналогичными принципами в Европе, Канаде, Великобритании и Международном Обществе Атеросклероза" Журнал "Текущее мнение в липидологии", Дек. 2014;25(6):413-7.
11. Сидху Д, Ноглер К. (Sidhu D, Naugler C.) "Голодание и уровень липидов в популяции на уровне сообществ: единовременное обследование" Журнал «Архивы медицины внутренних болезней» Дек.10, 2012; 172(22):1707-10.
12. Руководство Сообщества Онтарио по лабораторным исследованиям для тестирования липидов у взрослых (CLP017) 2013.
13. Непубликованные данные Roche Diagnostics.
14. Янсен Е.Х.Л.М., Беехоф П.К., Шенк Е. (Jansen EHLM, Beekhof PK, Schenk E.) "Долгосрочная стабильность липидного обмена в замороженной сыворотке человека: Триглицериды, свободные жирные кислоты, общий, ЛПВП и ЛПНП холестерин, Аполипопротеин-А1 и В". Журнал "Молекулярные биомаркеры и диагностика" 2014;5:4.
15. Ши В.Дж., Бачорик П.С., Хага Дж.А. (Shih WJ, Bachorik PS, Haga JA) и др. "Оценка долгосрочных эффектов хранения при -70 ° С при измерении холестерина, триглицерида и холестерина ЛПВП в хранимых сыворотках" "Журнал клинической химии" 2000 Март;46(3):351-64.
16. Кроненберг Ф., Лобентанц Е.М., Кениг П. (Kronenberg F, Lobentanz EM, König P) и др. "Влияние хранения образцов на измерение липопротеинов [а], аполипопротеинов В и А-IV, холестерина общего и высокого содержания липопротеинов высокой плотности и триглицеридов" "Журнал исследований

17. Купер Г.Р., Майерс Г.Л., Смит С.Дж. (Cooper GR, Myers GL, Smith SJ) и др. "Стандартизация измерений липидов, липопротеинов и аполипопротеинов" "Журнал клинической химии" 1988;34(8B):B95-B105.
18. Кадри Н., Дувиль П., Ляшанс П. (Kadri N, Douville P, Lachance P.) Письмо в редакцию. Журнал «Клиническая химия» 2002;48:964.
19. Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». "Журнал клинической химии" 1986;32:470-475.
20. Дати Ф., Метцманн Е. (Dati F, Metzmann E.) "Лабораторное тестирование белков и клиническое использование, Изд.: DiaSys; 1. Auflage (Сентябрь 2005), стр. 242-243; ISBN-10: 3000171665.
21. Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме «Медикаментозные эффекты в клинических химических методах». "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
22. Зонntag О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376- 385
23. Баккер А.Дж., Мукке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9): 1240-1243.
24. Томас Л. (Thomas L), ред. "Клиническая лабораторная диагностика", 4-е изд. Марбург: Медицинская издательская компания, 1992;208.
25. Ассманн Г. (Assmann G.) "На каких уровнях общего холестерина липопротеинов низкой или высокой плотности следует начать диету / лекарственную терапию? Европейские руководящие принципы" "Американский Журнал Кардиологии" 1990;65:11F.
26. Ассманн Г., Шривер Х., Шмитц Г. (Assmann G, Schriewer H, Schmitz G) и др. "Количественная оценка холестерина высокой плотности липопротеинов путем осаждения фосфоровольфрамовой кислотой/MgCl<sub>2</sub>", "Журнал клинической химии" 1983;29(12):2026- 2030.
27. Государственная образовательная программа по холестерину (NCEP). Третий отчет Экспертной группы по выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (Группа III для взрослых пациентов). Публикации Национального Института Здравоохранения, № 01-3670; Май 2001.
28. Клои Т, Бахорик П.С., Беккер Д. (Cloey T, Bachorik PS, Becker D) и др. "Переоценка разницы сыворотки и плазмы крови в общей концентрации холестерина" "Журнал Американской Медицинской Ассоциации", 1990 Май, 23-30;263(20):2788-9.
29. "Рекомендации Государственной образовательной программы по холестерину в отношении измерения холестерина липопротеинов низкой плотности: сводная информация" "Журнал клинической химии" 1995;41:1427-1433.
30. Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Тридцать первого марта две тысячи двадцать второго года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

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

76-1092

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

Е.Е. Прокошенкова



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 16 (шестнадцать) листов.

Е.Е. Прокошенкова



**SEELER & DR. FELLMETH**

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7.23 · 68161 MANNHEIM

*[Handwritten signature]*

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 25. MRZ. 2022

*[Handwritten signature of Dr. Stefan Fellmeth]*

Dr. Stefan Fellmeth

Notar in Mannheim



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

**(INSTRUCTION FOR USE)**

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

**Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLc4), в вариантах исполнения:**

**Вариант 2. Реагенты в кассете (HDLc4/HDL-Cholesterol Gen.4 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 350 тестов.**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

### РАЗРАБОТЧИК

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

**Approved by**

**Roche Diagnostics GmbH**

**Date: 24 March 2022**

i.v.

S. Jey

**Dr. Susanne Meyer**

## Senior Referee Global Regulatory Affairs

### Stamp

**Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2022

# HDLC4

Холестерин-ЛПВП Gen.4

Информация для заказа

**cobas®**  
 Субстраты

| REF                                        | CONTENT                                   | Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 07528566 190                               | HDL-Cholesterol Gen.4 (350 тестов)        | Код системы 07 7589 4<br>COBAS INTEGRA 400 plus                        |
| Необходимые материалы (не входят в набор): |                                           |                                                                        |
| 12172623 122                               | Calibrator f.a.s. Lipids (3 x 1 мл)       | Код системы 07 6570 8                                                  |
| 05117003 190                               | PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл) | Код системы 07 7469 3                                                  |
| 05947626 190                               | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)  | Код системы 07 7469 3                                                  |
| 05117216 190                               | PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл) | Код системы 07 7470 7                                                  |
| 05947774 190                               | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)  | Код системы 07 7470 7                                                  |
| 20756350 322                               | Diluent NaCl 9 % (6 x 22 мл)              | Код системы 07 5635 0                                                  |

## Русский

### Системная информация

Тест HDLC4, код теста 0-389

### Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения концентрации холестерина ЛПВП в сыворотке и плазме крови человека на системах COBAS INTEGRA.

### Теоретическое обоснование

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) отвечают за обратный транспорт холестерина из клеток периферических тканей в печень. В печени холестерин (ХС) превращается в желчные кислоты, которые затем выделяются в тонкую кишку через желчевыводящие пути. Мониторинг ХС ЛПВП в сыворотке или плазме крови имеет клиническое значение, поскольку концентрация ХС ЛПВП важна для оценки риска развития атеросклероза. Высокие концентрации ХС ЛПВП предотвращают развитие ишемической болезни сердца (ИБС), в то время как снижение уровня ХС ЛПВП, особенно в сочетании с повышенной концентрацией триглицеридов, увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний.<sup>1</sup>

Известны два показателя обмена холестерина, которые позволяют прогнозировать развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Это ХС не-ЛПВП<sup>2,3,4</sup> (= ХС - ХС ЛПВП) и скорость переноса холестерина из макрофагов в ЛПВП, которую также называют объемом оттока холестерина.<sup>5</sup> Несмотря на то что уровень ХС и ХС ЛПВП может быть с высокой точностью определен в любой лаборатории, именно ХС не-ЛПВП, согласно современным данным, лучше всего подходит для диагностики и контроля обмена холестерина у пациентов.

Доступны различные методы определения ХС ЛПВП, включая ультрацентрифугирование (референсный метод в сочетании с измерением холестерина по Abell-Kendall), электрофорез, ВЭЖХ, преципитацию и прямые методы.<sup>6</sup> В рутинной практике используются прямые методы. Тест HDLC4 производства Roche также является прямым методом. В автоматизированном тесте HDLC4 для образования окрашенного пигмента, который измеряется оптически, используются детергенты, холестеринэстераза (CHER), холестериноксидаза (CHOD) и пероксидаза.<sup>7,8</sup>

Тест HDLC4 отвечает требованиям к прецизионности и точности результатов Национального института здравоохранения (NIH)/Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) 1998 года.<sup>9,10</sup>

### Принцип метода<sup>7,8</sup>

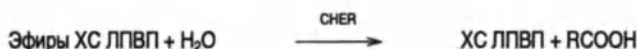
Гомогенный энзиматический колориметрический тест

Липопротеины помимо ЛПВП (не-ЛПВП), такие как ЛПНП, ЛПОНП и хиломикроны, объединяются с полианионами и детергентом с формированием водорастворимого комплекса. В этом комплексе ферментативные реакции, протекающие с участием не-ЛПВП под

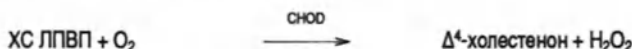
воздействием CHER и CHOD, блокируются.

В результате вступать в реакции, катализируемые CHER и CHOD, могут только ЛПВП. Концентрация ХС ЛПВП определяется энзиматически с использованием CHER и CHOD.

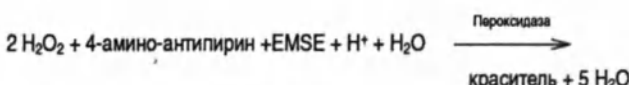
Эфиры холестерина под действием CHER распадаются на количественно определяемый свободный холестерин и жирные кислоты.



В присутствии кислорода холестерин окисляется холестериноксидазой до  $\Delta^4$ -холестерона и пероксида водорода.



В присутствии пероксидазы образующийся пероксид водорода вступает в реакцию с 4-аминоантипирином и EMSE<sup>a)</sup> с образованием красителя. Интенсивность окрашивания, обусловленного этим красителем, прямо пропорциональна концентрации холестерина и измеряется фотометрически.



a) N-этил-N-(3-метилфенил)-N'-сукцинилтипадинамин

### Реагенты — рабочие растворы

- R1** TAPSO<sup>b)</sup> буфер: 62.1 ммоль/л, pH 7.77; полианион: 1.25 г/л; EMSE: 1.08 ммоль/л; аскорбатоксидаза (тыква):  $\geq 50$  мккат/л; пероксидаза (хрен):  $\geq 166.7$  мккат/л; детергент; BSA: 2.0 г/л; консервант
- SR** Бис-Трис<sup>c)</sup> буфер: 20.1 ммоль/л, pH 6.70; холестеринэстераза (микробная):  $\geq 7.5$  мккат/л; холестериноксидаза (рекомбинантная, E. coli):  $\geq 7.17$  мккат/л; холестериноксидаза (микробная):  $\geq 76.7$  мккат/л; пероксидаза (хрен):  $\geq 333$  мккат/л; 4-амино-антипирин: 1.48 ммоль/л; BSA: 3.0 г/л; детергенты; консервант

b) 2-гидрокси-N-трис(гидроксиметил)метил-3-аминопропансульфоновая кислота

c) Бис(2-гидроксипропан)иминотрис(гидроксиметил)метан

R1 находится в положении B, а SR находится в положении C.

### Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. Соблюдайте стандартные меры

предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

#### Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Собственный цвет реагента не влияет на проведение теста.

#### Хранение и стабильность

##### HDLC4

Срок годности при 2-8 °C

Дату окончания срока  
годности см. на этикетке  
кассеты **cobas c**

При использовании на борту анализатора  
при 10-15 °C 12 недель

Diluent NaCl 9 %

Срок годности при 2-8 °C

Дату окончания срока  
годности см. на этикетке  
кассеты **cobas c**

При использовании на борту анализатора  
при 10-15 °C 4 недели

#### Сбор и подготовка материала для исследования

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

Только образцы, перечисленные ниже, были испытаны и признаны приемлемыми.

Сыворотка.

Плазма: Li-гепаринизированная, K<sub>2</sub>- и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Отбирайте кровь, используя вакуумную пробирку или шприц.

Предпочтительно анализировать образцы в день отбора.

Могут использоваться образцы, отобранные как натощак, так и после еды.<sup>11,12</sup>

Стабильность в сыворотке: 72 часа при 15-25 °C<sup>13</sup>

7 дней при 2-8 °C<sup>13</sup>

12 месяцев при -20 °C<sup>14</sup>

24 месяца при -70 °C<sup>15</sup>

Стабильность в

Li-гепаринизированной, K<sub>2</sub>- и

K<sub>3</sub>-ЭДТА плазме:

72 часа при 15-25 °C<sup>13</sup>

7 дней при 2-8 °C<sup>13</sup>

3 месяца при (-15)-(-25) °C<sup>13</sup>

18 месяцев при -70 °C<sup>13</sup>

18 месяцев при -80 °C<sup>16</sup>

Показано, что ЭДТА стабилизирует липопротеины.<sup>17</sup>

#### Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

#### Необходимые материалы (не входят в набор)

NaCl Diluent 9 %, кат. № 20756350322, код системы 07 5635 0, для автоматического последующего разведения образца. NaCl Diluent 9 % помещается в предварительно заданную позицию в штативе и остается стабильным в течение 4 недель на борту анализаторов COBAS INTEGRA 400 plus.

#### Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

#### Аппликация для сыворотки и плазмы

#### Протокол измерения для COBAS INTEGRA 400 plus

|                                    |                      |
|------------------------------------|----------------------|
| Режим измерения                    | Оптическая плотность |
| Режим расчета оптической плотности | Конечная точка       |
| Тип реакции                        | R1-S-SR              |
| Направление реакции                | Возрастание          |
| Длина волны A/B                    | 583/800 нм           |
| Расч. первый/последний             | 33/69                |
| Единица измерения                  | ммоль/л              |

#### Параметры дозирования

|             |           | Дилуэнт (H <sub>2</sub> O) |
|-------------|-----------|----------------------------|
| R1          | 120 мкл   |                            |
| Образец     | 2.5 мкл   | 7 мкл                      |
| SR          | 40 мкл    |                            |
| Общий объем | 169.5 мкл |                            |

#### Калибровка

|                                   |                                                                                                                       |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Калибратор                        | C.f.a.s. Lipids                                                                                                       |
| Режим калибровки                  | Используйте деионизированную воду в качестве нулевого калибратора.                                                    |
| Количество измерений калибраторов | Линейная регрессия                                                                                                    |
| Интервал калибровки               | Рекомендуется измерение в дублях                                                                                      |
|                                   | Каждый раз после смены лота реагента и по мере необходимости в соответствии с требованиями процедур контроля качества |

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Прослеживаемость: данный метод был стандартизирован относительно установленного референсного метода Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) (метод ультрацентрифугирования).<sup>9</sup> Стандартизация соответствует требованиям «Протокола оценки метода определения холестерина ЛПВП для производителей» Национальной системы стандартов для определения холестерина США, CRMLN (Сеть лабораторий, использующих референсные методы определения холестерина), ноябрь 1994 г.<sup>13</sup>

#### Контроль качества

|                                  |                               |
|----------------------------------|-------------------------------|
| Диапазон референсных значений    | PreciControl ClinChem Multi 2 |
| Диапазон патологических значений | PreciControl ClinChem Multi 1 |
| Контрольный интервал             | Рекомендуется каждые 24 часа  |

**Последовательность выполнения** Определяется пользователем контролем качества

**Контроль качества после калибровки** Рекомендуется

Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные в разделе «Информация для заказа».

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы. Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Материалы для контроля качества предназначены для использования только для мониторинга точности и прецизионности.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализаторы COBAS INTEGRA автоматически рассчитывают концентрацию анализа для каждого образца. Более подробная информация приведена в разделе «Анализ данных» интерактивной помощи (анализатор COBAS INTEGRA 400 plus).

**Коэффициенты пересчета:** ммоль/л x 38.86 = мг/дл  
мг/дл x 0.0259 = ммоль/л

## Ограничения — интерференция<sup>18</sup>

**Критерий:** степень извлечения в пределах  $\pm 10\%$  от исходного значения при концентрации ХС ЛПВП 1 ммоль/л (38.7 мг/дл).

**Истерицизм:**<sup>19</sup> не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса истерицизма 1.60 для конъюгированного и неконъюгированного бигибурбина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного бигибурбина: 1026 ммоль/л или 60 мг/дл).

**Гематокрит:**<sup>19</sup> не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гематокрита H 1200 (приблизительная концентрация гемоглобина: 746 ммоль/л или 1200 мг/дл).

**Липемия (Триглицериды):**<sup>19</sup> не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 2000. Нативные триглицериды не оказывают значимого влияния в концентрации до 13.7 ммоль/л или 1200 мг/дл. Наблюдается слабый корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Другие: повышенные концентрации свободных жирных кислот и денатурированных белков могут быть причиной ошибочно завышенных результатов определения ХС ЛПВП.

Аскорбиновая кислота до 2.84 ммоль/л (50 мг/дл) не оказывает влияния на результаты.

Нарушение функции печени влияет на липидный обмен; следовательно, результаты определения ЛПВП и ЛПНП имеют ограниченную диагностическую значимость. У некоторых пациентов с нарушением функции печени результат определения ХС ЛПВП может значительно отличаться от результата, полученного с использованием установленного метода сравнения, из-за присутствия липопротеинов с аномальным распределением липидов.<sup>20</sup>

Лексиростовые вещества: при изучении панелей широко используемых лексиростовых веществ никакого влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.<sup>21,22</sup>

Статины (симвастатин) и фибраты (безафибрат), испытанные в диапазонах терапевтических концентраций, не оказывали влияния на результаты теста.

N-ацетилцистеин: не оказывает значимого влияния на результаты в концентрации до 2.76 ммоль/л (450 мг/л).

При интоксикации, вызванной ацетиленом, часто применяется N-ацетилцистеин. Как N-ацетилцистеин: в терапевтической концентрации, используемый в качестве антидота, так и метаболит ацетилен N-ацетил-p-бензохинонимин (NAPQI) могут привести к получению ошибочно заниженных результатов определения ХС ЛПВП.

Метаболизм: венопункция должна быть выполнена до введения метаболизма. Венопункция сразу после или во время введения метаболизма может привести к получению ошибочно заниженных результатов теста.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов теста.<sup>23</sup>

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## НЕОБХОДИМЫЕ МЕРЫ

**Программирование специальной промывки:** Если на анализаторах COBAS INTEGRA одновременно выполняется работа с несколькими комбинациями различных тестов, необходимо проводить процедуры специальной промывки. Для получения дальнейших инструкций и более поздней версии Списка дополнительных циклов промывки обратиться к Инструкции по применению CLEAN.

При необходимости программирование специальной промывки для исключения эффекта переноса можно выполнить до получения отчета о результатах выполнения теста.

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0.08-3.86 ммоль/л (3.09-150 мг/дл)

Определите образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:2. Результаты образца, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 2.

### Нижние пределы измерений

**Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения**

Предел измерения холостой пробы = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Предел обнаружения = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Предел количественного определения = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

### Определение

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводится в соответствии с требованиями руководства EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 99% перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерений образцов с низким уровнем концентрации.

Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой минимальную концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) прецизионности  $\leq 30\%$ . Он был определен с помощью образцов с низкой концентрацией ХС ЛПВП.

## Ожидаемые значения

| Факторы риска отсутствуют                               | Умеренный риск                  | Высокий риск                |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Женщины <sup>24,25,26</sup> > 1.68 ммоль/л (> 65 мг/дл) | 1.15-1.68 ммоль/л (45-65 мг/дл) | < 1.15 ммоль/л (< 45 мг/дл) |
| Мужчины <sup>24,25,26</sup> > 1.45 ммоль/л (> 55 мг/дл) | 0.90-1.45 ммоль/л (35-55 мг/дл) | < 0.90 ммоль/л (< 35 мг/дл) |

Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP)<sup>27</sup>

**HDLC4**

Холестерин-ЛПВП Gen.4

**cobas®**  
Субстраты

< 40 мг/дл: низкий уровень ХС ЛПВП (основной фактор риска развития ИБС)

≥ 60 мг/дл: высокий уровень ХС ЛПВП («отрицательный» фактор риска развития ИБС)

На уровень ХС ЛПВП влияет ряд факторов, таких как курение, физическая активность, гормональный статус, пол и возраст.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) основаны на значениях в сыворотке крови. При классификации пациентов следует использовать значения в сыворотке крови или значения, эквивалентные значениям в сыворотке крови. NCEP рекомендует использовать коэффициент 1.03 для пересчета значений в ЭДТА-плазме в значения в сыворотке. Более позднее исследование показало, что концентрации в ЭДТА-плазме на 4.7 % ниже, чем в сыворотке.<sup>28</sup> Для достижения цели NCEP 1998 года, согласно которой смещение должно составлять < 5 %, рекомендована валидация этого коэффициента пересчета и включение его в параметры теста на ХС ЛПВП в каждой лаборатории.<sup>29</sup>

Предложены следующие целевые значения для ХС не-ЛПВП:<sup>2</sup>

|                                                                                                                                                                                        | Руководство NCEP ATP III        | Руководство ADA/AHA для пациентов с повышенным кардиометаболическим риском |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Опциональное целевое значение для пациентов с очень высоким/высоким риском (известное ССЗ, сахарный диабет с повышенным риском)                                                        | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл) | < 2.59 ммоль/л<br>(< 100 мг/дл)                                            |
| Опциональное целевое значение для пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием и множественными основными факторами риска                                                | < 2.59 ммоль/л<br>(< 100 мг/дл) |                                                                            |
| Опциональное целевое значение для пациентов с высоким риском, эквивалентным риску ИБС (10-летний риск по Framingham > 20 %/10 лет, сахарный диабет без других основных факторов риска) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл)                                            |
| Опциональное целевое значение для пациентов с умеренно высоким/средним риском (≥ 2 основных факторов риска ССЗ, 10-летний риск по Framingham 10-20 %)                                  | < 4.14 ммоль/л<br>(< 160 мг/дл) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл)                                            |
| Опциональное целевое значение для пациентов с высоким риском, эквивалентным риску ИБС (10-летний риск по Framingham > 20 %/10 лет, сахарный диабет без других основных факторов риска) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл) |                                                                            |

**Технические характеристики**

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

**Воспроизводимость (прецизионность)**

Повторяемость и внутрилабораторная прецизионность измерений были установлены с использованием образцов биоматериалов человека и контрольных материалов в соответствии с требованиями руководства EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (4 аликвоты на постановку, 1 постановка в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

| Повторяемость                     | Среднее значение<br>ммоль/л (мг/дл) | Станд. откл. (SD)<br>ммоль/л (мг/дл) | Коэф. вариации (CV)<br>% |
|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| PCCC Multi 1                      | 0.71 (27.5)                         | 0.01 (0.27)                          | 1.0                      |
| PCCC Multi 2                      | 1.73 (66.9)                         | 0.02 (0.85)                          | 1.2                      |
| Сыворотка крови человека 1        | 0.23 (8.89)                         | 0.004 (0.16)                         | 1.9                      |
| Сыворотка крови человека 2        | 1.00 (38.7)                         | 0.01 (0.43)                          | 1.1                      |
| Сыворотка крови человека 3        | 1.47 (56.8)                         | 0.02 (0.66)                          | 1.2                      |
| Сыворотка крови человека 4        | 1.91 (73.8)                         | 0.02 (0.77)                          | 1.0                      |
| Сыворотка крови человека 5        | 3.44 (133)                          | 0.05 (1.79)                          | 1.3                      |
| Внутрилабораторная прецизионность | Среднее значение<br>ммоль/л (мг/дл) | Станд. откл. (SD)<br>ммоль/л (мг/дл) | Коэф. вариации (CV)<br>% |
| PCCC Multi 1                      | 0.70 (27.1)                         | 0.01 (0.43)                          | 1.5                      |
| PCCC Multi 2                      | 1.70 (65.7)                         | 0.03 (1.004)                         | 1.6                      |
| Сыворотка крови человека 1        | 0.23 (8.89)                         | 0.01 (0.19)                          | 2.3                      |
| Сыворотка крови человека 2        | 1.00 (38.7)                         | 0.01 (0.54)                          | 1.4                      |
| Сыворотка крови человека 3        | 1.47 (56.8)                         | 0.02 (0.77)                          | 1.4                      |
| Сыворотка крови человека 4        | 1.91 (73.8)                         | 0.03 (0.97)                          | 1.3                      |
| Сыворотка крови человека 5        | 3.44 (133)                          | 0.05 (2.01)                          | 1.5                      |

PCCC = PreciControl ClinChem

**Сравнение методов**

Значения ХС ЛПВП для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе COBAS INTEGRA 400 plus (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 501 (x).

Объем выборки (n) = 60

Регрессия Пассинга — Баблока<sup>30</sup> Линейная регрессия

y = 1.012x - 0.005 ммоль/л

r = 0.973

y = 1.010x - 0.005 ммоль/л

r = 0.999

# HDLC4

Холестерин-ЛПВП Gen.4

cobas®

Субстраты

Концентрации в образцах находились в диапазоне от 0.08 до 3.74 ммоль/л (3.09 и 144.58 мг/дл).

## Список литературы

- Dominiczak M, McNamara J. The system of Cardiovascular 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.
- Blaha MJ, Blumenthal RS, Brinton EA, et al. The importance of non-HDL cholesterol reporting in lipid management. J Clin Lipidol 2008 Aug;2(4):267-73.
- Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. JAMA 2012 Mar 28;307(12):1302-9.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;63:2889-2934.
- Rohatgi A, Khera A, Berry JD, et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. N Engl J Med 2014 Dec 18;371(25):2383-93.
- Langlois MR, Blaton VH. Historical milestones in measurement of HDL-cholesterol: Impact on clinical and laboratory practice. Clin Chimica Acta 2006;369:168-178.
- Miida T, Nishimura K, Okamura T, et al. Validation of homogeneous assays for HDL-cholesterol using fresh samples from healthy and diseased subjects. Atherosclerosis 2014;233(1):253-9.
- Katayama Y, Soya H, Fujinaka M, et al. Evaluation of New Homogeneous Assay Kit to Determine HDL-C with a High Reactivity with Cholesterol in Various Types of HDL. AACC Meeting 2009, Poster Abstract B-103.
- Kimberly M, Leary E, Cole T, et al. Selection, Validation, Standardization and Performance of a Designated Comparison Method for HDL-Cholesterol for Use in the Cholesterol Reference Method Laboratory Network. Clin Chem 1999;45:1803-1812.
- Saraf S, Ray KK. Guidelines in the USA, a viewpoint contrary to those guidelines in Europe, Canada, Britain and the International Atherosclerosis Society. Curr Opin Lipidol 2014 Dec;25(6):413-7.
- Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: A cross sectional study. Arch. Intern. Med. Dec 10, 2012; 172(22):1707-10.
- Ontario Community Laboratory Guideline for Adult Lipid Testing (CLP017) 2013.
- Data on file at Roche Diagnostics.
- Jansen EHL, Beekhof PK, Schenk E. Long Term Stability of Lipid Metabolism in Frozen Human Serum: Triglycerides, Free Fatty Acids, Total-, HDL- and LDL-cholesterol, Apolipoprotein-A1 and B. J Mol Biomark Diagn 2014;5:4.
- Shih WJ, Bachorik PS, Haga JA, et al. Estimating the Long-Term Effects of Storage at -70°C on Cholesterol, Triglyceride, and HDL-Cholesterol Measurements in Stored Sera. Clin Chem 2000 Mar;46(3):351-64.
- Kronenberg F, Lobentanz EM, König P, et al. Effect of sample storage on the measurement of lipoprotein(a), apolipoproteins B and A-IV, total and high density lipoprotein cholesterol and triglycerides. J Lipid Res. 1994 Jul;35(7):1318-28.
- Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. Clin Chem 1988;34(8B):B95-B105.
- Kadri N, Douville P, Lachance P. Letter to editor. Clin Chem 2002;48:964.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.

- Dati F, Metzmann E. Proteins Laboratory Testing and Clinical Use, Verlag: DiaSys; 1. Auflage (September 2005), page 242-243; ISBN-10: 3000171665.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992;208.
- Assmann G. At what levels of total low- or high-density lipoprotein cholesterol should diet/drug therapy be initiated? European guidelines. Amer J Cardiol 1990;65:11F.
- Assmann G, Schriewer H, Schmitz G, et al. Quantification of high-density-lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid/MgCl2. Clin Chem 1983;29(12):2026-2030.
- 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). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
- Cloey T, Bachorik PS, Becker D, et al. Reevaluation of Serum-Plasma Differences in Total Cholesterol Concentration. JAMA 1990 May 23-30;263(20):2788-9.
- National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary. Clin Chem 1995;41:1427-1433.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) для определения используемых символов):

CONTENT

Состав набора



Объем после растворения или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6806



Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

## Чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,08 ммоль/л (3,09 мг/дл).

## Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,08-3,88 ммоль/л (3,09 – 150 мг/дл) в пределах 10 %

## Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 3 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 6%.

## Тест на открытие

При проведении теста на «открытие» допустимый процент отклонения находится в пределах 90 – 110%.

## Стабильность

Срок хранения при 2-8 °C: См. дату истечения срока годности на этикетке кассеты (максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства на упаковке)

## Комплект поставки

Набор реагентов для количественного определения

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Реагенты в кассете (HDLC4/HDLC-Cholesterol Gen.4 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 350 тестов.

## Упаковка

Наборы реагентов готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 350 тестов.

## Параметры кассеты:

Материал: кассета – полиэтилен, крышка - полистирол

Вес: 101 г ± 10%

Объем пустой кассеты: 177 см<sup>3</sup> ± 10%

Размеры (высота/длина/ширина): 60 мм ± 10%/82 мм ± 10%/35 мм ± 10%

Толщина стенки: 0,5 мм ± 10%.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Размеры крышек (белая) (внешний диаметр/высота):

Размеры крышек (белая) (внешний диаметр/высота): 20,8 мм ± 0,2 мм x 13,1 мм ± 0,1 мм

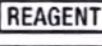
Размеры крышек (серая) (внешний диаметр/высота) 20,8 мм ± 0,2 мм x 13,1 мм ± 0,1 мм

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Реагенты упакованы герметично.

## Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ                                                                            | Определение                            | Символ                                                                              | Определение                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Внимание, см. инструкцию по применению |  | Только для диагностики in vitro                                                                      |
|  | Номер по каталогу                      |  | Код партии                                                                                           |
|  | Производитель                          |  | Дата производства                                                                                    |
|  | Срок годности                          |  | Знак CE*<br>*В инструкции по применению указано как CE 0123, где 0123 – номер Уполномоченного органа |
|  | Реагент                                |  | Содержимое набора                                                                                    |
|  | Температурные ограничения              |  | Глобальный номер предмета торговли (GTIN)                                                            |
|  | Содержит достаточно для п-испытаний    |  | QR-код                                                                                               |

## Маркировка кассеты с реагентами

1. Название
2. Наименование аналитической системы COBAS INTEGRA/cobas c systems
3. Каталогный номер (REF)
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Состав
8. Обозначение: Содержит достаточно для п-испытаний (350)
9. Обозначение: Предупреждение только для использования in vitro
10. CE-маркировка
11. Температура хранения
12. Срок годности
13. Дата производства
14. Номер лота
15. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
17. С - Обозначение на корпусе кассеты реагента SR
18. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению.
19. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху (для США)
20. Штрих-код
21. QR-код
22. Логотип производителя

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке  
Макет маркировки на русском языке

**Набор реагентов для количественного определения холестерина - ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:**

**Вариант 2. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 350 тестов.**

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7357 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.

E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер 07528566190

**Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем**  
Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

#### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают на транспортировку, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

#### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

#### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

#### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения, с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

#### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

#### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ. Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

#### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения, соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

#### **Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

**Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:**

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

---

#### **\*Примечание:**

Cobas Integra 400 Plus: Анализатор биохимический автоматический «Кобас Интегра 400 плюс» (Cobas Integra 400 Plus) с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/11531.

Аналитическая система Cobas Integra 400 Plus, далее по тексту: COBAS INTEGRA, Cobas Integra.

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7\* 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 25 марта 2022 г.]

[Подпись]

Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№ 7, 23\*68161 Маннхайм \* Идентификационный номер плательщика  
НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 \* Факс +49 621 860 862-89 \* [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) \* [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

0107528566190COINV3.0

**HDLC4**

Холестерин-ЛПВП Gen.4

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

**Вариант 2. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 350 тестов**

производства «Рох Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

**РАЗРАБОТЧИК**

**«Рох Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рох Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 24 марта 2022 года

от имени

[подпись]

Д-р. Сусанна Майер (Dr. Susanne Meyer)

Специалист отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рох Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рох Диагностика ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд; суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberdia); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

Председитель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

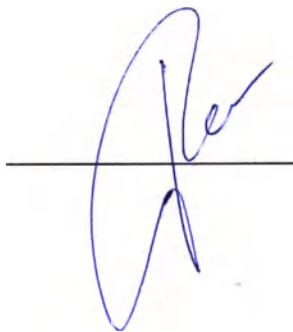
## Список литературы

1. Доминичак М., МакНамара Дж. (Dominiczak M, McNamara J.) "Система профилактики сердечно-сосудистых заболеваний" 103.125; Наук М., Виебе Д., Уорник Г. (Nauk M, Wiebe D, Warnick G.) "Измерение холестерина высокой плотности - липопротеинов" 221.244. В сборнике: Справочник по тестированию липопротеинов (ред. Рифан, Уорник и Доминичак), 2-е издание.
2. Блах М.Дж., Блюменталь Р.С., Бринтон Э.А. (Blaha MJ, Blumenthal RS, Brinton EA) и др. "Важность отчетности о холестерине не-ЛПВП в управлении липидами" "Журнал клинической липидологии", 2008 Август; 2(4):267-73.
3. Бёххолдт С.М., Арсено Б.Ж., Мора С. (Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S) и др. "Ассоциация холестерина ЛПНП, холестерина не-ЛПВП и уровня аполипопротеина В с риском сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов, получавших статины: метаанализ" Журнал Американской медицинской ассоциации, 2012 Март; 28;307(12): 1302-9.
4. Стоун Н.Дж., Робинсон Дж.Г., Лихтенштейн А.Х. (Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH) и др. "2013 Руководство ACC / АНА по лечению холестерина в крови для снижения риска возникновения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых: доклад Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации кардиологов по практическим рекомендациям". Журнал "Американская Кардиология", 2014;63:2889-2934.
5. Рохатти А., Кера А., Берри Дж.Д. (Rohatgi A, Khera A, Berry JD) и др. "Мощность оттока холестерина ЛПВП и сердечно-сосудистые заболевания" "Медицинский Журнал Новой Англии" 2014 Дек;18;371(25):2383-93.
6. Ланглуа М.Р., Блатон В.Х. (Langlois MR, Blaton VH.) "Исторические этапы в измерении холестерина ЛПВП: Влияние на клиническую и лабораторную практику" "Протоколы клинической химии" 2006;369:168-178.
7. Мииды Т., Нишимура К., Окамура Т. (Miida T, Nishimura K, Okamura T) и др. "Валидация гомогенных анализов для холестерина ЛПВП с использованием свежих образцов здоровых и больных людей" "Атеросклероз", 2014; 233 (1):253-9.
8. Катаяма Й., Соёя Х., Фуджинака М. (Katayama Y, Soya H, Fujinaka M) и др. "Оценка нового гомогенного набора для определения холестерина ЛПВП с высокой реактивностью, с холестерином различных типов ЛПВП" Собрание ААСС 2009, Буклет В-103.
9. Кимберли М., Лири Э., Коул Т. (Kimberly M, Leary E, Cole T) и др. "Выбор, валидация, стандартизация и эффективность назначенного метода сравнения холестерина ЛПВП для использования в контрольном методе холестерина" "Журнал клинической химии" 1999;45:1803-1812.
10. Сараф С., Рэй К.К. (Saraf S, Ray KK.) "Руководящие принципы в США в сравнении с аналогичными принципами в Европе, Канаде, Великобритании и Международном Обществе Атеросклероза" Журнал "Текущее мнение в липидологии", Дек. 2014;25(6):413-7.
11. Сидху Д, Ноглер К. (Sidhu D, Naugler C.) "Голодание и уровень липидов в популяции на уровне сообществ: единовременное обследование" Журнал «Архивы медицины внутренних болезней» Дек.10, 2012; 172(22):1707-10.
12. Руководство Сообщества Онтарио по лабораторным исследованиям для тестирования липидов у взрослых (CLP017) 2013.
13. Янсен Е.Х.Л.М., Беехоф П.К., Шенк Е. (Jansen EHL M, Beekhof PK, Schenk E.) "Долгосрочная стабильность липидного обмена в замороженной сыворотке человека: Триглицериды, свободные жирные кислоты, общий, ЛПВП и ЛПНП холестерин, Аполипопротеин-А1 и В". Журнал "Молекулярные биомаркеры и диагностика" 2014;5:4.
14. Ши В.Дж., Бачорик П.С., Хага Дж.А. (Shih WJ, Bachorik PS, Haga JA) и др. "Оценка долгосрочных эффектов хранения при -70 ° С при измерении холестерина, триглицерида и холестерина ЛПВП в хранимых сыворотках" "Журнал клинической химии" 2000 Март;46(3):351-64.
15. Кроненберг Ф., Лобентанц Е.М., Кениг П. (Kronenberg F, Lobentanz EM, König P) и др. "Влияние хранения образцов на измерение липопротеинов [а], аполипопротеинов В и А-IV, холестерина общего и высокого содержания липопротеинов высокой плотности и триглицеридов" "Журнал исследований липидов" 1994 Июль; 35 (7):1318-28.

16. Купер Г.Р., Майерс Г.Л., Смит С.Дж. (Cooper GR, Myers GL, Smith SJ) и др. "Стандартизация измерений липидов, липопротеинов и аполипопротеинов" "Журнал клинической химии" 1988;34(8B):B95-B105.
17. Кадри Н., Дувиль П., Ляшанс П. (Kadri N, Douville P, Lachance P.) Письмо в редакцию. Журнал «Клиническая химия» 2002;48:964.
18. Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментальной клинической химии». "Журнал клинической химии" 1986;32:470-475.
19. Дати Ф., Метцманн Е. (Dati F, Metzmann E.) "Лабораторное тестирование белков и клиническое использование, Изд.: DiaSys; 1. Auflage (Сентябрь 2005), стр. 242-243; ISBN-10: 3000171665.
20. Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме «Медикаментозные эффекты в клинических химических методах». "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
21. Зонntag О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376- 385
22. Баккер А.Дж., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Таммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9): 1240-1243.
23. Томас Л. (Thomas L), ред. "Клиническая лабораторная диагностика", 4-е изд. Марбург: Медицинская издательская компания, 1992;208.
24. Ассманн Г. (Assmann G.) "На каких уровнях общего холестерина липопротеинов низкой или высокой плотности следует начать диету / лекарственную терапию? Европейские руководящие принципы" "Американский Журнал Кардиологии" 1990;65:11F.
25. Ассманн Г., Шривер Х., Шмитц Г. (Assmann G, Schriewer H, Schmitz G) и др. "Количественная оценка холестерина высокой плотности липопротеинов путем осаждения фосфоровольфрамовой кислотой/MgCl<sub>2</sub>", "Журнал клинической химии" 1983;29(12):2026- 2030.
26. Государственная образовательная программа по холестерину (NCEP). Третий отчет Экспертной группы по выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (Группа III для взрослых пациентов). Публикации Национального Института Здравоохранения, № 01-3670; Май 2001.
27. Клоу Т, Бахорик П.С., Беккер Д. (Cloeuy T, Bachorik PS, Becker D) и др. "Переоценка разницы сыворотки и плазмы крови в общей концентрации холестерина" "Журнал Американской Медицинской Ассоциации", 1990 Май, 23-30;263(20):2788-9.
28. "Рекомендации Государственной образовательной программы по холестерину в отношении измерения холестерина липопротеинов низкой плотности: сводная информация" "Журнал клинической химии" 1995;41:1427-1433.
29. Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Тридцать первого марта две тысячи двадцать второго года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 16 - 1094

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

Е.Е. Прокошенкова



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.

Е.Е. Прокошенкова



**SEELER & DR. FELLMETH**  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

*[Handwritten signature]*

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 25. MRZ. 2022

*[Handwritten signature of Dr. Stefan Fellmeth]*

Dr. Stefan Fellmeth  
Notar in Mannheim



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

**Вариант 3. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 cobas c systems), 500 тестов.**

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

**РАЗРАБОТЧИК**

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 24 March 2022

i.v.

Dr. Susanne Meyer

Senior Referee Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2022

# HDLC4

HDL-Cholesterol Gen.4

Информация для заказа

cobas®

| REF           | CONTENT                            | Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c |
|---------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 07528582 190* | HDL-Cholesterol Gen.4 (500 тестов) | Код системы 05 7589 4 Roche/Hitachi cobas c 701/702                    |
| 07528582 214* | HDL-Cholesterol Gen.4 (500 тестов) | Код системы 05 7589 4 Roche/Hitachi cobas c 701/702                    |

Необходимые материалы (не входят в набор):

|              |                                           |                       |
|--------------|-------------------------------------------|-----------------------|
| 12172623 122 | Calibrator f.a.s. Lipids (3 x 1 мл)       | Код 424               |
| 05117003 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл) | Код 391               |
| 05947626 190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)  | Код 391               |
| 05117216 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл) | Код 392               |
| 05947774 190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)  | Код 392               |
| 05172152 190 | Diluent NaCl 9 % (119 мл)                 | Код системы 08 6869 3 |

\* Некоторые указанные наборы могут быть доступны не во всех странах.

## Русский

### Системная информация

HDLC4: ACN 8454

### Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения концентрации холестерина ЛПВП в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

### Теоретическое обоснование

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) отвечают за обратный транспорт холестерина из клеток периферических тканей в печень. В печени холестерин (ХС) превращается в желчные кислоты, которые затем выделяются в тонкую кишку через желчевыводящие пути. Мониторинг ХС ЛПВП в сыворотке или плазме крови имеет клиническое значение, поскольку концентрация ХС ЛПВП важна для оценки риска развития атеросклероза. Высокие концентрации ХС ЛПВП предотвращают развитие ишемической болезни сердца (ИБС), в то время как снижение уровня ХС ЛПВП, особенно в сочетании с повышенной концентрацией триглицеридов, увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний.<sup>1</sup>

Известны два показателя обмена холестерина, которые позволяют прогнозировать развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Это ХС не-ЛПВП<sup>2,3,4</sup> (= ХС - ХС ЛПВП) и скорость переноса холестерина из макрофагов в ЛПВП, которую также называют объемом оттока холестерина.<sup>5</sup> Несмотря на то что уровень ХС и ХС ЛПВП может быть с высокой точностью определен в любой лаборатории, именно ХС не-ЛПВП, согласно современным данным, лучше всего подходит для диагностики и контроля обмена холестерина у пациентов.

Доступны различные методы определения ХС ЛПВП, включая ультрацентрифугирование (референсный метод в сочетании с измерением холестерина по Abell-Kendall), электрофорез, ВЭЖХ, преципитацию и прямые методы.<sup>6</sup> В рутинной практике используются прямые методы. Тест HDLC4 производства Roche также является прямым методом. В автоматизированном тесте HDLC4 для образования окрашенного пигмента, который измеряется оптически, используются детергенты, холестеринэстераза (CHER), холестериноксидаза (CHOD) и пероксидаза.<sup>7,8</sup>

Тест HDLC4 отвечает требованиям к прецизионности и точности результатов Национального института здравоохранения (NIH)/Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) 1998 года.<sup>9,10</sup>

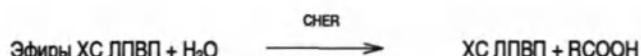
### Принцип метода<sup>7,8</sup>

Гомогенный энзиматический колориметрический тест.

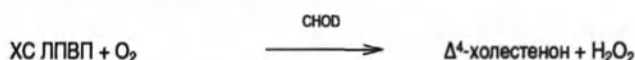
Липопротеины помимо ЛПВП (не-ЛПВП), такие как ЛПНП, ЛПОНП и хиломикроны, объединяются с полианионами и детергентом с формированием водорастворимого комплекса. В этом комплексе ферментативные реакции, протекающие с участием не-ЛПВП под воздействием CHER и CHOD, блокируются.

В результате вступать в реакции, катализируемые CHER и CHOD,

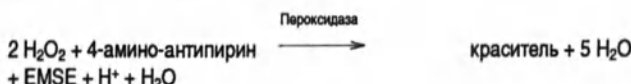
могут только ЛПВП. Концентрация ХС ЛПВП определяется энзиматически с использованием CHER и CHOD. Эфиры холестерина под действием CHER распадаются на количественно определяемый свободный холестерин и жирные кислоты.



В присутствии кислорода холестерин окисляется холестериноксидазой до  $\Delta^4$ -холестерона и пероксида водорода.



В присутствии пероксидазы образующийся пероксид водорода вступает в реакцию с 4-аминоантипирином и EMSE<sup>®</sup> с образованием красителя. Интенсивность окрашивания, обусловленного этим красителем, прямо пропорциональна концентрации холестерина и измеряется фотометрически.



a) N-этил-N-(3-метилфенил)-N'-сукцинилтилендиамин

### Реагенты — рабочие растворы

- R1** TAPSO<sup>®</sup> буфер: 62.1 ммоль/л, pH 7.77; полианион: 1.25 г/л; EMSE: 1.08 ммоль/л; аскорбатоксидаза (тыква):  $\geq 50$  мккат/л; пероксидаза (хрен):  $\geq 166.7$  мккат/л; детергент; BCA: 2.0 г/л; консервант
- R3** Бис-Трис<sup>®</sup> буфер: 20.1 ммоль/л, pH 6.70; холестеринэстераза (микробная):  $\geq 7.5$  мккат/л; холестериноксидаза (рекомбинантная, E. coli):  $\geq 7.17$  мккат/л; холестериноксидаза (микробная):  $\geq 76.7$  мккат/л; пероксидаза (хрен):  $\geq 333$  мккат/л; 4-амино-антипирин: 1.48 ммоль/л; BCA: 3.0 г/л; детергенты; консервант

b) 2-гидрокс-N-трис(гидроксиметил)метил-3-аминопропансульфоновая кислота

c) Бис(2-гидроксипропан)иминотрис(гидроксиметил)метан

R1 находится в положении B, а R3 находится в положении C.

### Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

# HDLC4

HDL-Cholesterol Gen.4

**cobas®**

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

## Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Собственный цвет реагента не влияет на проведение теста.

## Хранение и стабильность

### HDLC4

|                           |                                                                        |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Срок годности при 2-8 °C: | Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты <b>cobas c</b> . |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                              |          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора: | 4 недели |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------|

|                               |         |
|-------------------------------|---------|
| На борту менеджера реагентов: | 24 часа |
|-------------------------------|---------|

*Diluent NaCl 9 %*

|                           |                                                                        |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Срок годности при 2-8 °C: | Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты <b>cobas c</b> . |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                              |          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора: | 4 недели |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------|

|                               |         |
|-------------------------------|---------|
| На борту менеджера реагентов: | 24 часа |
|-------------------------------|---------|

## Сбор и подготовка материала для исследования

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

Только образцы, перечисленные ниже, были испытаны и признаны приемлемыми.

Сыворотка.

Плазма: Li-гепаринизированная, K<sub>2</sub>- и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе ограничений и интерференции.

Отбирайте кровь, используя вакуумную пробирку или шприц.

Предпочтительно анализировать образцы в день отбора.

Могут использоваться образцы, отобранные как натощак, так и после еды.<sup>11,12</sup>

|                           |                                     |
|---------------------------|-------------------------------------|
| Стабильность в сыворотке: | 72 часа при 15-25 °C                |
|                           | 7 дней при 2-8 °C                   |
|                           | 12 месяцев при -20 °C <sup>13</sup> |
|                           | 24 месяца при -70 °C <sup>14</sup>  |

Стабильность в  
Li-гепаринизированной, K<sub>2</sub>- и  
K<sub>3</sub>-ЭДТА плазме:

|                                     |
|-------------------------------------|
| 72 часа при 15-25 °C                |
| 7 дней при 2-8 °C                   |
| 3 месяца при (-15)-(-25) °C         |
| 18 месяцев при -70 °C               |
| 18 месяцев при -80 °C <sup>15</sup> |

Показано, что ЭДТА стабилизирует липопротеины.<sup>16</sup>

## Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

## Необходимые материалы (не входят в набор)

- См. раздел «Информация для заказа»
- Общее лабораторное оборудование

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не гарантируется и определяется пользователем.

## Аппликация для сыворотки и плазмы

### Протокол измерения для cobas c 701/702

|                                      |                            |
|--------------------------------------|----------------------------|
| Тип анализа                          | 2-точечный                 |
| Время реакции/точки измерения        | 10/18-38                   |
| Длины волн (вспомогательная/главная) | 700/600 нм                 |
| Направление реакции                  | Возрастание                |
| Единицы измерения                    | ммоль/л (мг/дл)            |
| Дозирование реагентов                | Дилуэнт (H <sub>2</sub> O) |
| R1                                   | 120 мкл –                  |
| R3                                   | 40 мкл –                   |

| Объемы образца | Образец | Разведение образца |                |
|----------------|---------|--------------------|----------------|
|                |         | Образец            | Дилуэнт (NaCl) |

|             |         |        |         |
|-------------|---------|--------|---------|
| Нормальный  | 2.4 мкл | –      | –       |
| Уменьшенный | 12 мкл  | 15 мкл | 135 мкл |
| Увеличенный | 2.4 мкл | –      | –       |

## Калибровка

|                    |                                                                                                                        |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Калибраторы        | S1: H <sub>2</sub> O<br>S2: C.f.a.s. Lipids                                                                            |
| Режим калибровки   | Линейный                                                                                                               |
| Частота калибровки | 2-точечная калибровка<br>• после смены лота реагента<br>• по мере необходимости, согласно процедурам контроля качества |

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Прослеживаемость: данный метод был стандартизирован относительно установленного референсного метода Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) (метод ультрацентрифугирования).<sup>9</sup> Стандартизация соответствует требованиям «Протокола оценки метода определения холестерина ЛПВП для производителей» Национальной системы стандартов для определения холестерина США, CRMLN (Сеть

# HDLC4

HDL-Cholesterol Gen.4

cobas®

лабораторий, использующих референсные методы определения холестерина), ноябрь 1994 г.

## Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные в разделе «Информация для заказа».

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Материалы для контроля качества предназначены для использования только для мониторинга точности и прецизионности.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

## Расчет

Анализаторы Roche/Hitachi cobas c systems автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце.

Коэффициенты пересчета: ммоль/л  $\times$  38.66 = мг/дл  
мг/дл  $\times$  0.0259 = ммоль/л

## Ограничения — интерференция<sup>17</sup>

Критерий: степень извлечения в пределах  $\pm 10\%$  от исходного значения при концентрации ХС ЛПВП 1 ммоль/л (38.7 мг/дл).

Иктеричность:<sup>18</sup> не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности 1.60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемоллиз:<sup>18</sup> не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемоллиза H 1200 (приблизительная концентрация гемоглобина: 745 мкмоль/л или 1200 мг/дл).

Липемия (Интралипид):<sup>18</sup> не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 2000. Нативные триглицериды не оказывают значимого влияния в концентрации до 13.7 ммоль/л или 1200 мг/дл. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Другое: повышенные концентрации свободных жирных кислот и денатурированных белков могут быть причиной ошибочно завышенных результатов определения ХС ЛПВП.

Аскорбиновая кислота до 2.84 ммоль/л (50 мг/дл) не оказывает влияния на результаты.

Нарушение функции печени влияет на липидный обмен; следовательно, результаты определения ЛПВП и ЛПНП имеют ограниченную диагностическую значимость. У некоторых пациентов с нарушением функции печени результат определения ХС ЛПВП может значительно отличаться от результата, полученного с использованием установленного метода сравнения, из-за присутствия липопротеинов с аномальным распределением липидов.<sup>19</sup>

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.<sup>20,21</sup>

Статины (симвастатин) и фибраты (безафибрат), испытанные в диапазонах терапевтических концентраций, не оказывали влияния на результаты теста.

N-ацетилцистеин: не оказывает значимого влияния на результаты в концентрации до 2.76 ммоль/л (450 мг/л).

При интоксикации, вызванной ацетаминифеном, часто применяется N-ацетилцистеин. Как N-ацетилцистеин в терапевтической концентрации, используемый в качестве антидота, так и метаболит ацетаминифена N-ацетил-p-бензохинонимин (NAPQI) могут привести к получению ошибочно заниженных результатов определения ХС ЛПВП.

Метамизол: венопункция должна быть выполнена до введения метамизола. Венопункция сразу после или во время введения метамизола может привести к получению ошибочно заниженных результатов теста.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.<sup>22</sup>

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

## НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ

**Программирование специальной промывки:** Если на системах Roche/Hitachi cobas c одновременно выполняется работа с определенными комбинациями тестов, необходимо применять стадии специальной промывки. Все программы специальной промывки, необходимые для исключения эффекта переноса, доступны через соединение cobas link, ручной ввод необходим в отдельных случаях. Последняя версия списка исключения эффекта переноса может находиться в инструкции NaOH/SMS/SmpCln1+2/SCCS, а более подробные инструкции содержатся в Руководстве оператора.

**При необходимости программы специальной промывки/исключения эффекта переноса должны выполняться до получения результатов данного теста.**

## Пределы и диапазоны измерений

### Диапазон измерений

0.08-3.88 ммоль/л (3.09-150 мг/дл)

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:2. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 2.

### Нижние пределы измерений

*Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения*

Предел измерения холостой пробы = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Предел обнаружения = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Предел количественного определения = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводится в соответствии с требованиями руководства EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95<sup>го</sup> перцентиля при  $n \geq 60$  измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации.

Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) прецизионности  $\leq 30\%$ . Он был определен с помощью образцов с низкой концентрацией ХС ЛПВП.

## Ожидаемые значения

| Факторы риска отсутствуют                               | Умеренный риск                  | Высокий риск                |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Женщины <sup>23,24,25</sup> > 1.68 ммоль/л (> 65 мг/дл) | 1.15-1.68 ммоль/л (45-65 мг/дл) | < 1.15 ммоль/л (< 45 мг/дл) |
| Мужчины <sup>23,24,25</sup> > 1.45 ммоль/л (> 55 мг/дл) | 0.90-1.45 ммоль/л (35-55 мг/дл) | < 0.90 ммоль/л (< 35 мг/дл) |

**Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP):<sup>26</sup>**

**HDLC4**

HDL-Cholesterol Gen.4

**cobas®**

< 40 мг/дл: низкий уровень ХС ЛПВП (основной фактор риска развития ИБС)

≥ 60 мг/дл: высокий уровень ХС ЛПВП («отрицательный» фактор риска развития ИБС)

На уровень ХС ЛПВП влияют ряд факторов, таких как курение, физическая активность, гормональный статус, пол и возраст.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) основаны на значениях в сыворотке крови. При классификации пациентов следует использовать значения в сыворотке крови или значения, эквивалентные значениям в сыворотке крови. NCEP рекомендует использовать коэффициент 1.03 для пересчета значений в ЭДТА-плазме в значения в сыворотке. Более позднее исследование показало, что концентрации в ЭДТА-плазме на 4.7 % ниже, чем в сыворотке.<sup>27</sup> Для достижения цели NCEP 1998 года, согласно которой смещение должно составлять < 5 %, рекомендована валидация этого коэффициента пересчета и включение его в параметры теста на ХС ЛПВП в каждой лаборатории.<sup>28</sup>

Предложены следующие целевые значения для ХС не-ЛПВП:<sup>2</sup>

|                                                                                                                                                                                        | Руководство NCEP ATP III        | Руководство ADA/АНА для пациентов с повышенным кардиометаболическим риском |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Опциональное целевое значение для пациентов с очень высоким/высоким риском (известное ССЗ, сахарный диабет с повышенным риском)                                                        | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл) | < 2.59 ммоль/л<br>(< 100 мг/дл)                                            |
| Опциональное целевое значение для пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием и множественными основными факторами риска                                                | < 2.59 ммоль/л<br>(< 100 мг/дл) |                                                                            |
| Опциональное целевое значение для пациентов с высоким риском, эквивалентным риску ИБС (10-летний риск по Framingham > 20 %/10 лет, сахарный диабет без других основных факторов риска) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл)                                            |
| Опциональное целевое значение для пациентов с умеренно высоким/средним риском (≥ 2 основных факторов риска ССЗ, 10-летний риск по Framingham 10-20 %)                                  | < 4.14 ммоль/л<br>(< 160 мг/дл) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл)                                            |
| Опциональное целевое значение для пациентов с высоким риском, эквивалентным риску ИБС (10-летний риск по Framingham > 20 %/10 лет, сахарный диабет без других основных факторов риска) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл) |                                                                            |

**Технические характеристики**

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

**Воспроизводимость (прецизионность)**

Повторяемость и внутрилабораторная прецизионность измерений были установлены с использованием образцов биоматериалов человека и контрольных материалов в соответствии с требованиями руководства EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (4 аликвоты на постановку, 1 постановка в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

| Повторяемость                     | Среднее значение<br>ммоль/л (мг/дл) | Станд. откл. (SD)<br>ммоль/л (мг/дл) | Коеф. вариации (CV)<br>% |
|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| PCCC Multi 1                      | 0.70 (27.1)                         | 0.004 (0.16)                         | 0.6                      |
| PCCC Multi 2                      | 1.67 (64.6)                         | 0.01 (0.39)                          | 0.4                      |
| Сыворотка крови человека 1        | 0.24 (9.28)                         | 0.002 (0.08)                         | 0.9                      |
| Сыворотка крови человека 2        | 1.01 (39.1)                         | 0.01 (0.39)                          | 0.6                      |
| Сыворотка крови человека 3        | 1.47 (56.8)                         | 0.01 (0.39)                          | 0.5                      |
| Сыворотка крови человека 4        | 1.96 (75.8)                         | 0.01 (0.39)                          | 0.4                      |
| Сыворотка крови человека 5        | 3.53 (137)                          | 0.01 (0.39)                          | 0.3                      |
| Внутрилабораторная прецизионность | Среднее значение<br>ммоль/л (мг/дл) | Станд. откл. (SD)<br>ммоль/л (мг/дл) | Коеф. вариации (CV)<br>% |
| PCCC Multi 1                      | 0.70 (27.1)                         | 0.01 (0.39)                          | 1.4                      |
| PCCC Multi 2                      | 1.67 (64.6)                         | 0.03 (1.16)                          | 1.6                      |
| Сыворотка крови человека 1        | 0.24 (9.28)                         | 0.003 (0.12)                         | 1.4                      |
| Сыворотка крови человека 2        | 1.01 (39.1)                         | 0.02 (0.77)                          | 1.8                      |
| Сыворотка крови человека 3        | 1.47 (56.8)                         | 0.02 (0.77)                          | 1.7                      |
| Сыворотка крови человека 4        | 1.96 (75.8)                         | 0.02 (0.77)                          | 1.2                      |
| Сыворотка крови человека 5        | 3.53 (137)                          | 0.04 (1.55)                          | 1.2                      |

PCCC = PreciControl ClinChem

**Сравнение методов**

Значения ХС ЛПВП для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 701 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 501 (x).

Объем выборки (n) = 59

|                                            |                            |
|--------------------------------------------|----------------------------|
| Регрессия Пассинга — Баблока <sup>29</sup> | Линейная регрессия         |
| y = 0.994x - 0.032 ммоль/л                 | y = 0.987x - 0.020 ммоль/л |
| t = 0.994                                  | r = 1.000                  |

# HDLC4

HDL-Cholesterol Gen.4

cobas®

Концентрации в образцах находились в диапазоне от 0.12 до 3.74 ммоль/л (4.64 и 145 мг/дл).

## Список литературы

- Dominiczak M, McNamara J. The system of Cardiovascular 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.
- Blaha MJ, Blumenthal RS, Brinton EA, et al. The importance of non-HDL cholesterol reporting in lipid management. J Clin Lipidol 2008 Aug;2(4):267-73.
- Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. JAMA 2012 Mar 28;307(12):1302-9.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;63:2889-2934.
- Rohatgi A, Khera A, Berry JD, et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. N Engl J Med 2014 Dec 18;371(25):2383-93.
- Langlois MR, Blaton VH. Historical milestones in measurement of HDL-cholesterol: Impact on clinical and laboratory practice. Clin Chimica Acta 2006;369:168-178.
- Milida T, Nishimura K, Okamura T, et al. Validation of homogeneous assays for HDL-cholesterol using fresh samples from healthy and diseased subjects. Atherosclerosis 2014;233(1):253-9.
- Katayama Y, Soya H, Fujinaka M, et al. Evaluation of New Homogeneous Assay Kit to Determine HDL-C with a High Reactivity with Cholesterol in Various Types of HDL. AACC Meeting 2009, Poster Abstract B-103.
- Kimberly M, Leary E, Cole T, et al. Selection, Validation, Standardization and Performance of a Designated Comparison Method for HDL-Cholesterol for Use in the Cholesterol Reference Method Laboratory Network. Clin Chem 1999;45:1803-1812.
- Saraf S, Ray KK. Guidelines in the USA, a viewpoint contrary to those guidelines in Europe, Canada, Britain and the International Atherosclerosis Society. Curr Opin Lipidol 2014 Dec;25(6):413-7.
- Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: A cross sectional study. Arch. Intern. Med. Dec 10, 2012; 172(22):1707-10.
- Ontario Community Laboratory Guideline for Adult Lipid Testing (CLP017) 2013.
- Jansen EHL, Beekhof PK, Schenk E. Long Term Stability of Lipid Metabolism in Frozen Human Serum: Triglycerides, Free Fatty Acids, Total-, HDL- and LDL-cholesterol, Apolipoprotein-A1 and B. J Mol Biomark Diagn 2014;5:4.
- Shih WJ, Bachorik PS, Haga JA, et al. Estimating the Long-Term Effects of Storage at -70°C on Cholesterol, Triglyceride, and HDL-Cholesterol Measurements in Stored Sera. Clin Chem 2000 Mar;46(3):351-64.
- Kronenberg F, Lobentanz EM, König P, et al. Effect of sample storage on the measurement of lipoprotein(a), apolipoproteins B and A-IV, total and high density lipoprotein cholesterol and triglycerides. J Lipid Res. 1994 Jul;35(7):1318-28.
- Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. Clin Chem 1988;34(8B):B95-B105.
- Kadri N, Douville P, Lachance P. Letter to editor. Clin Chem 2002;48:964.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Dati F, Metzmann E. Proteins Laboratory Testing and Clinical Use, Verlag: DiaSys; 1. Auflage (September 2005), page 242-243; ISBN-10: 3000171665.

- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992;208.
- Assmann G. At what levels of total low- or high-density lipoprotein cholesterol should diet/drug therapy be initiated? European guidelines. Amer J Cardiol 1990;65:11F.
- Assmann G, Schriewer H, Schmitz G, et al. Quantification of high-density-lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid/MgCl2. Clin Chem 1983;29(12):2026-2030.
- 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). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
- Cloey T, Bachorik PS, Becker D, et al. Reevaluation of Serum-Plasma Differences in Total Cholesterol Concentration. JAMA 1990 May 23-30;263(20):2788-9.
- National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary. Clin Chem 1995;41:1427-1433.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

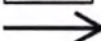
О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) для определения используемых символов):

CONTENT

Состав набора



Объем после растворения или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim

[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606



Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

**Чувствительность**

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,08 ммоль/л (3,09 мг/дл).

**Линейность**

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,08-3,88 ммоль/л (3,09 – 150 мг/дл) в пределах 10 %

**Воспроизводимость**

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 3 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 6%.

**Тест на открытие**

При проведении теста на «открытие» допустимый процент отклонения находится в пределах 90 – 110%.

**Стабильность**

Срок хранения при 2-8 °C: См. дату истечения срока годности на этикетке кассеты cobas с (максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке)

**Комплект поставки**

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

Вариант 3. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 cobas с systems), 500 тестов.

**Упаковка**

Наборы реагентов готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 500 тестов.

**Параметры кассеты:**

Материал: кассета - полиэтилен, флакон – полиэтилен, крышка кассеты – полистирол

Вес: 133 г ± 10%.

Объем пустой кассеты: 235 см<sup>3</sup> ± 10%.

Размеры (высота/длина/ширина): 82 мм ± 10% / 82 мм ± 10% / 35 мм ± 10%.

Толщина стенки: 0,5 мм + 10%.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Размеры крышек (белая, 2 шт.) (внешний диаметр/высота): 22,8 мм ± 0,2 мм x 13,1 мм ± 0,1 мм

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Реагенты упакованы герметично.

**Маркировка**

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

| Символ                                                                            | Определение                            | Символ                                                                              | Определение                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Внимание, см. инструкцию по применению |  | Только для диагностики in vitro                                                                      |
|  | Номер по каталогу                      |  | Код партии                                                                                           |
|  | Производитель                          |  | Дата производства                                                                                    |
|  | Срок годности                          |  | Знак CE*<br>*В инструкции по применению указано как CE 0123, где 0123 – номер Уполномоченного органа |
|  | Реагент                                |  | Содержимое набора                                                                                    |
|  | Температурные ограничения              |  | Глобальный номер предмета торговли (GTIN)                                                            |
|  | Содержит достаточно для испытаний      |  | QR-код                                                                                               |

**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Название
2. Наименование аналитической системы cobas с systems
3. Каталожный номер (REF)
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Состав
8. Обозначение: Содержит достаточно для испытаний (500)
9. Обозначение: Предупреждение только для использования in vitro
10. CE-маркировка
11. Температура хранения
12. Срок годности
13. Дата производства
14. Номер лота
15. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
17. С - Обозначение на корпусе кассеты реагента R3
18. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению.
19. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху (для США)
20. Штрих-код
21. QR-код
22. Логотип производителя

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

#### Макет маркировки на русском языке

**Набор реагентов для количественного определения холестерина-ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:**

**Вариант 3. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 cobas c systems), 500 тестов**

**Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7357 от \_\_\_\_\_**

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

**Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия**

**Изделие предназначено только для диагностики in vitro**

**Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.**

**E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)**

**Кат. номер: 07528582190**

#### Требования к маркировке групповой упаковки

**(транспортной тары), установленные изготовителем**

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

#### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

#### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

#### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

#### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов для количественного определения холестерина-ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения, с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

#### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

#### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

#### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов для количественного определения холестерина-ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения, соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

#### **Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

#### **Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:**

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

---

#### **\*Примечание:**

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas с 502/701/702 и cobas e 602/e 801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000).

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7\* 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 25 марта 2022 г.]

[Подпись]

Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№ 7, 23\*68161 Маннхайм \* Идентификационный номер плательщика  
НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 \* Факс +49 621 860 862-89 \* [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) \* [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

0107528582190c701V5.0

## **HDLC4**

Холестерин-ЛПВП Gen.4

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

**Вариант 3. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 cobas с systems), 500 тестов.**

производства «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### **РАЗРАБОТЧИК**

**«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 24 марта 2022 года

от имени

[подпись]

Д-р. Сусанна Майер (Dr. Susanne Meyer)

Специалист отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

**2022**

«Рош Диагностика ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberdia); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шнейкер (Dr. Thomas Schmecker)

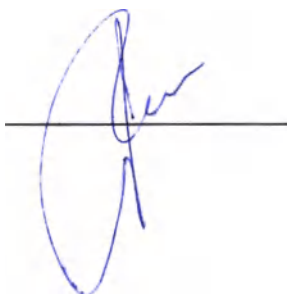
## Список литературы

1. Доминичак М., МакНамара Дж. (Dominiczak M, McNamara J.) "Система профилактики сердечно-сосудистых заболеваний" 103.125; Наук М., Вие Д., Уорник Г. (Nauk M, Wiebe D, Warnick G.) "Измерение холестерина высокой плотности - липопротеинов" 221.244. В сборнике: Справочник по тестированию липопротеинов (ред. Рифан, Уорник и Доминичак), 2-е издание.
2. Блаха М.Дж., Блюменталь Р.С., Бринтон Э.А. (Blaaha MJ, Blumenthal RS, Brinton EA) и др. "Важность отчетности о холестерине не-ЛПВП в управлении липидами" "Журнал клинической липидологии", 2008 Авг; 2(4):267-73.
3. Бэкхолдт С.М., Арсено Б.Ж., Мора С. (Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S) и др. "Ассоциация холестерина ЛПНП, холестерина не-ЛПВП и уровня аполипопротеина В с риском сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов, получавших статины: метаанализ" Журнал Американской медицинской ассоциации, 2012 Март, 28;307(12): 1302-9.
4. Стоун Н.Дж., Робинсон Дж.Г., Лихтенштейн А.Х. (Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH) и др. "2013 Руководство ACC / АНА по лечению холестерина в крови для снижения риска возникновения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых: доклад Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации кардиологов по практическим рекомендациям". Журнал "Американская Кардиология", 2014;63:2889-2934.
5. Рохатги А., Кера А., Берри Дж.Д. (Rohatgi A, Khera A, Berry JD) и др. "Мощность оттока холестерина ЛПВП и сердечно-сосудистые заболевания" "Медицинский Журнал Новой Англии" 2014 Дек;18;371(25):2383-93.
6. Ланглуа М.Р., Блатон В.Х. (Langlois MR, Blaton VH.) "Исторические этапы в измерении холестерина ЛПВП: Влияние на клиническую и лабораторную практику" "Протоколы клинической химии" 2006;369:168-178.
7. Миيدا Т., Нишимура К., Окамура Т. (Miida T, Nishimura K, Okamura T) и др. "Валидация гомогенных анализов для холестерина ЛПВП с использованием свежих образцов здоровых и больных людей" "Атеросклероз", 2014; 233 (1):253-9.
8. Катаяма Й., Соёя Х., Фуджинака М. (Katayama Y, Soya H, Fujinaka M) и др. "Оценка нового гомогенного набора для определения холестерина ЛПВП с высокой реактивностью, с холестерином различных типов ЛПВП" Собрание ААСС 2009, Буклет В-103.
9. Кимберли М., Лири Э., Коул Т. (Kimberly M, Leary E, Cole T) и др. "Выбор, валидация, стандартизация и эффективность назначенного метода сравнения холестерина ЛПВП для использования в контрольном методе холестерина" "Журнал клинической химии" 1999;45:1803-1812.
10. Сараф С., Рэй К.К. (Saraf S, Ray KK.) "Руководящие принципы в США в сравнении с аналогичными принципами в Европе, Канаде, Великобритании и Международном Обществе Атеросклероза" Журнал "Текущее мнение в липидологии", Дек. 2014;25(6):413-7.
11. Сидху D, Ноглер К. (Sidhu D, Naugler C.) "Голодание и уровень липидов в популяции на уровне сообществ: единовременное обследование" Журнал «Архивы медицины внутренних болезней» Дек.10, 2012; 172(22):1707-10.
12. Руководство Сообщества Онтарио по лабораторным исследованиям для тестирования липидов у взрослых (CLP017) 2013.
13. Янсен Е.Х.Л.М., Беехоф П.К., Шенк Е. (Jansen EHLM, Beekhof PK, Schenk E.) "Долгосрочная стабильность липидного обмена в замороженной сыворотке человека: Триглицериды, свободные жирные кислоты, общий, ЛПВП и ЛПНП холестерин, Аполипопротеин-А1 и В". Журнал "Молекулярные биомаркеры и диагностика" 2014;5:4.
14. Ши В.Дж., Бачорик П.С., Хага Дж.А. (Shih WJ, Bachorik PS, Hage JA) и др. "Оценка долгосрочных эффектов хранения при -70 ° С при измерении холестерина, триглицерида и холестерина ЛПВП в хранимых сыворотках" "Журнал клинической химии" 2000 Март;46(3):351-64.
15. Кроненберг Ф., Лобентанц Е.М., Кениг П. (Kronenberg F, Lobentanz EM, König P) и др. "Влияние хранения образцов на измерение липопротеинов [а], аполипопротеинов В и А-IV, холестерина общего и высокого содержания липопротеинов высокой плотности и триглицеридов". "Журнал исследований липидов" 1994 Июль; 35 (7):1318-28.

16. Купер Г.Р., Майерс Г.Л., Смит С.Дж. (Cooper GR, Myers GL, Smith SJ) и др. "Стандартизация измерений липидов, липопротеинов и аполипопротеинов" "Журнал клинической химии" 1988;34(8B):B95-B105.
17. Кадри Н., Дувиль П., Ляшанс П. (Kadri N, Douville P, Lachance P.) Письмо в редакцию. Журнал «Клиническая химия» 2002;48:964.
18. Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». "Журнал клинической химии" 1986;32:470-475.
19. Дати Ф., Метцманн Е. (Dati F, Metzmann E.) "Лабораторное тестирование белков и клиническое использование, Изд.: DiaSys; 1. Auflage (Сентябрь 2005), стр. 242-243; ISBN-10: 3000171665.
20. Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме «Медикаментозные эффекты в клинических химических методах». "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
21. Зонntag О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376- 385
22. Баккер А.Дж., Мукке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9): 1240-1243.
23. Томас Л. (Thomas L), ред. "Клиническая лабораторная диагностика", 4-е изд. Марбург: Медицинская издательская компания, 1992;208.
24. Ассманн Г. (Assmann G.) "На каких уровнях общего холестерина липопротеинов низкой или высокой плотности следует начать диету / лекарственную терапию? Европейские руководящие принципы" "Американский Журнал Кардиологии" 1990;65:11F.
25. Ассманн Г., Шривер Х., Шмитц Г. (Assmann G, Schriewer H, Schmitz G) и др. "Количественная оценка холестерина высокой плотности липопротеинов путем осаждения фосфоровольфрамовой кислотой/MgCl<sub>2</sub>", "Журнал клинической химии" 1983;29(12):2026- 2030.
26. Государственная образовательная программа по холестерину (NCEP). Третий отчет Экспертной группы по выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (Группа III для взрослых пациентов). Публикации Национального Института Здравоохранения, № 01-3670; Май 2001.
27. Клон Т, Бахорик П.С., Беккер Д. (Cloeys T, Bachorik PS, Becker D) и др. "Переоценка разницы сыворотки и плазмы крови в общей концентрации холестерина" "Журнал Американской Медицинской Ассоциации", 1990 Май, 23-30;263(20):2788-9.
28. "Рекомендации Государственной образовательной программы по холестерину в отношении измерения холестерина липопротеинов низкой плотности: сводная информация" "Журнал клинической химии" 1995;41:1427-1433.
29. Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Тридцать первого марта две тысячи двадцать второго года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

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

76 - 1090

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

Е.Е. Прокошенкова



Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.

Е.Е. Прокошенкова





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

*[Handwritten signature]*

### Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten

Urschrift wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 11.03.2022

*S. Hundt*  
Senni Hundt

Notarvertreterin des Notars

Dr. Stefan Fellmeth in Mannheim



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

### (INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

Вариант 4. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 cobas c systems), 700 тестов.

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

### РАЗРАБОТЧИК

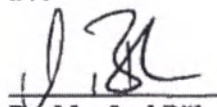
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.  
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 10 March 2022

I.V.



Dr. Manfred Böhm

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim

2022

# HDLC4

HDL-Cholesterol Gen.4

Информация для заказа

cobas®

| REF         | CONTENT                                   | Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c |
|-------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 08057877190 | HDL-Cholesterol Gen.4 (700 тестов)        | Код системы 2071 001<br><b>cobas c 303, cobas c 503</b>                |
| 12172623122 | Calibrator f.a.s. Lipids (3 x 1 мл)       | Код 20424                                                              |
| 05117003190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл) | Код 20391                                                              |
| 05947626190 | PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)  | Код 20391                                                              |
| 05117216190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл) | Код 20392                                                              |
| 05947774190 | PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)  | Код 20392                                                              |
| 08063494190 | Diluent NaCl 9 % (123 мл)                 | Код системы 2906 001                                                   |

Необходимые материалы (не входят в набор):

## Русский

### Системная информация

HDLC4: ACN 20710

### Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения концентрации холестерина ЛПВП в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

### Теоретическое обоснование

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) отвечают за обратный транспорт холестерина из клеток периферических тканей в печень. В печени холестерин (ХС) превращается в желчные кислоты, которые затем выделяются в тонкую кишку через желчевыводящие пути. Мониторинг ХС ЛПВП в сыворотке или плазме крови имеет клиническое значение, поскольку концентрация ХС ЛПВП важна для оценки риска развития атеросклероза. Высокие концентрации ХС ЛПВП предотвращают развитие ишемической болезни сердца (ИБС), в то время как снижение уровня ХС ЛПВП, особенно в сочетании с повышенной концентрацией триглицеридов, увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний.<sup>1</sup>

Известны два показателя обмена холестерина, которые позволяют прогнозировать развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Это ХС не-ЛПВП<sup>2,3,4</sup> (= ХС - ХС ЛПВП) и скорость переноса холестерина из макрофагов в ЛПВП, которую также называют объемом оттока холестерина.<sup>5</sup> Несмотря на то что уровень ХС и ХС ЛПВП может быть с высокой точностью определен в любой лаборатории, именно ХС не-ЛПВП, согласно современным данным, лучше всего подходит для диагностики и контроля обмена холестерина у пациентов.

Доступны различные методы определения ХС ЛПВП, включая ультрацентрифугирование (референсный метод в сочетании с измерением холестерина по Abell-Kendall), электрофорез, ВЭЖХ, преципитацию и прямые методы.<sup>6</sup> В рутинной практике используются прямые методы. Тест HDLC4 производства Roche также является прямым методом. В автоматизированном тесте HDLC4 для образования окрашенного пигмента, который измеряется оптически, используются детергенты, холестеринэстераза (CHER), холестериноксидаза (CHOD) и пероксидаза.<sup>7,8</sup>

Тест HDLC4 отвечает требованиям к прецизионности и точности результатов Национального института здравоохранения (NIH)/Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) 1998 года.<sup>9,10</sup>

### Принцип метода<sup>7,8</sup>

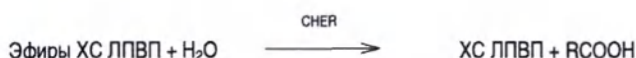
Гомогенный энзиматический колориметрический тест.

Липопротеины помимо ЛПВП (не-ЛПВП), такие как ЛПНП, ЛПОНП и хиломикроны, объединяются с полианионами и детергентом с формированием водорастворимого комплекса. В этом комплексе ферментативные реакции, протекающие с участием не-ЛПВП под воздействием CHER и CHOD, блокируются.

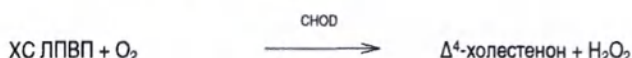
В результате вступать в реакции, катализируемые CHER и CHOD, могут только ЛПВП. Концентрация ХС ЛПВП определяется энзиматически с использованием CHER и CHOD.

Эфиры холестерина под действием CHER распадаются на

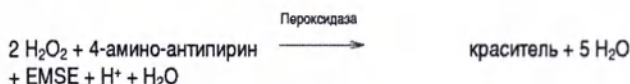
количественно определяемый свободный холестерин и жирные кислоты.



В присутствии кислорода холестерин окисляется холестериноксидазой до  $\Delta^4$ -холестенона и пероксида водорода.



В присутствии пероксидазы образующийся пероксид водорода вступает в реакцию с 4-амино-антипирином и EMSE<sup>a</sup> с образованием красителя. Интенсивность окрашивания, обусловленного этим красителем, прямо пропорциональна концентрации холестерина и измеряется фотометрически.



a) N-этил-N-(3-метилфенил)-N'-сукцинилэтиленидиамин

### Реагенты — рабочие растворы

- R1** TAPS<sup>b</sup> буфер: 62.1 ммоль/л, pH 7.77; полианион: 1.25 г/л; EMSE: 1.08 ммоль/л; аскорбатоксидаза (тыква):  $\geq 50$  мккат/л; пероксидаза (хрен):  $\geq 166.7$  мккат/л; детергент; БСА: 2.0 г/л; консервант
- R3** Бис-Трис<sup>c</sup> буфер: 20.1 ммоль/л, pH 6.70; холестеринэстераза (микробная):  $\geq 7.5$  мккат/л; холестериноксидаза (рекомбинантная, E. coli):  $\geq 7.17$  мккат/л; холестериноксидаза (микробная):  $\geq 76.7$  мккат/л; пероксидаза (хрен):  $\geq 333$  мккат/л; 4-амино-антипирин: 1.48 ммоль/л; БСА: 3.0 г/л; детергенты; консервант

b) 2-гидрокси-N-трис(гидроксиметил)метил-3-аминопропансульфоновая кислота

c) Бис(2-гидроксиэтил) иминотрис(гидроксиметил) метан

R1 находится в положении В, а R3 находится в положении С.

### Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

#### Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Собственный цвет реагента не влияет на проведение теста.

#### Хранение и стабильность

Срок годности при 2-8 °C: Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты **cobas c** pack.

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора: 12 недель

#### Сбор и подготовка материала для исследования

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

Только образцы, перечисленные ниже, были испытаны и признаны приемлемыми.

Сыворотка.

Плазма: Li-гепаринизированная, K<sub>2</sub>- и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазма.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе ограничений и интерференции.

Отбирайте кровь, используя вакуумную пробирку или шприц.

Предпочтительно анализировать образцы в день отбора.

Могут использоваться образцы, отобранные как натощак, так и после еды.<sup>11,12</sup>

Стабильность в сыворотке: 72 часа при 15-25 °C  
7 дней при 2-8 °C  
12 месяцев при -20 °C<sup>13</sup>  
24 месяца при -70 °C<sup>14</sup>

Стабильность в Li-гепаринизированной, K<sub>2</sub>- и K<sub>3</sub>-ЭДТА плазме: 72 часа при 15-25 °C  
7 дней при 2-8 °C  
3 месяца при (-15)-(-25) °C  
18 месяцев при -70 °C  
18 месяцев при -80 °C<sup>15</sup>

Показано, что ЭДТА стабилизирует липопротеины.<sup>16</sup>

#### Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

#### Необходимые материалы (не входят в набор)

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

#### Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не гарантируется и определяется пользователем.

#### Аппликация для сыворотки и плазмы

##### Протокол измерения

|                       |                                         |
|-----------------------|-----------------------------------------|
| Отчетное время        | 10 мин                                  |
| Длины волн            | 700/600 нм<br>(вспомогательная/главная) |
| Дозирование реагентов | Дилуэнт (H <sub>2</sub> O)              |
| R1                    | 78 мкл –                                |
| R3                    | 26 мкл –                                |

| Объемы образца | Образец | Разведение образца |                |
|----------------|---------|--------------------|----------------|
|                |         | Образец            | Дилуэнт (NaCl) |

|             |         |        |        |
|-------------|---------|--------|--------|
| Нормальный  | 1.3 мкл | –      | –      |
| Уменьшенный | 2.6 мкл | 20 мкл | 60 мкл |
| Увеличенный | 1.3 мкл | –      | –      |

Дополнительная информация о протоколе измерения теста приведена на экране настройки параметров аппликации соответствующего анализатора и теста.

#### Калибровка

|                    |                                                                                                                                                        |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Калибраторы        | S1: H <sub>2</sub> O<br>S2: C.f.a.s. Lipids                                                                                                            |
| Режим калибровки   | Линейная                                                                                                                                               |
| Частота калибровки | Автоматическая полная калибровка<br>- после смены лота реагента<br>Полная калибровка<br>- по мере необходимости, согласно процедурам контроля качества |

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Прослеживаемость: данный метод был стандартизирован относительно установленного референсного метода Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) (метод ультрацентрифугирования).<sup>9</sup> Стандартизация соответствует требованиям «Протокола оценки метода определения холестерина ЛПВП для производителей» Национальной системы стандартов для определения холестерина США, CRMLN (Сеть лабораторий, использующих референсные методы определения холестерина), ноябрь 1994 г.

#### Контроль качества

Для контроля качества используйте контрольные материалы, указанные в разделе «Информация для заказа». Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Рекомендуется выполнять контроль качества всегда после калибровки лота, а затем не реже, чем каждые 12 недель.

Полученные значения должны находиться в установленных пределах. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

#### Расчет

Системы **cobas c** автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце в единицах измерения ммоль/л (мг/дл, г/л).

Коэффициенты пересчета: ммоль/л x 38.66 = мг/дл

ммоль/л × 0.3866 = г/л

**Ограничения — интерференция<sup>17</sup>**

Критерий: степень извлечения в пределах ± 10 % от исходного значения при концентрации ХС ЛПВП 1 ммоль/л (38.7 мг/дл).

Иктеричность:<sup>18</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности 1 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:<sup>18</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза Н 1200 (приблизительная концентрация гемоглобина: 745 мкмоль/л или 1200 мг/дл).

Липемия (Интралипид):<sup>18</sup> Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 2000. Нативные триглицериды не оказывают значимого влияния в концентрации до 13.7 ммоль/л или 1200 мг/дл. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Другое: повышенные концентрации свободных жирных кислот и денатурированных белков могут быть причиной ошибочно завышенных результатов определения ХС ЛПВП.

Аскорбиновая кислота: Не оказывает значимого влияния на результаты в концентрации до 2.84 ммоль/л (50 мг/дл).

Нарушение функции печени влияет на липидный обмен; следовательно, результаты определения ЛПВП и ЛПНП имеют ограниченную диагностическую значимость. У некоторых пациентов с нарушением функции печени результат определения ХС ЛПВП может значительно отличаться от результата, полученного с использованием установленного метода сравнения, из-за присутствия липопротеинов с аномальным распределением липидов.<sup>19</sup>

Лекарственные вещества: При изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.<sup>20,21</sup>

Статины (симвастатин) и фибраты (безафибрат), испытанные в диапазонах терапевтических концентраций, не оказывали влияния на результаты теста.

N-ацетилцистеин: не оказывает значимого влияния на результаты в концентрации до 2.76 ммоль/л (450 мг/л).

При интоксикации ацетиминофеном часто применяют N-ацетилцистеин. Как N-ацетилцистеин в терапевтической концентрации, используемый в качестве антидота, так и метаболит ацетиминофена N-ацетил-p-бензохинонимин (NAPQI) могут привести к получению ошибочно заниженных результатов определения ХС ЛПВП.

Метамизол: венопункция должна быть выполнена до введения метамизола. Венопункция сразу после или во время введения метамизола может привести к получению ошибочно заниженных результатов теста.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.<sup>22</sup>

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

**НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ**

**Программирование специальной промывки:** Применение этапов специальной промывки является обязательным, когда определенные комбинации тестов выполняются одновременно на системах **cobas c**. Все программы специальных промывок, необходимых для предотвращения переноса, доступны через **cobas link**. Самую последнюю версию списка специальных промывок для предотвращения переноса можно найти в инструкции NaOH/SMS/SCCS. Подробные инструкции приведены в Руководстве оператора.

**Пределы и диапазоны измерений****Диапазон измерений**

0.08-3.88 ммоль/л (3.09-150 мг/дл)

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:2.

Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 2.

**Нижние пределы измерений**

*Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения*

Предел измерения холостой пробы = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Предел обнаружения = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Предел количественного определения = 0.08 ммоль/л (3.09 мг/дл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95<sup>го</sup> процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации.

Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) прецизионности ≤ 30 %. Он был определен с помощью образцов с низкой концентрацией ХС ЛПВП.

**Ожидаемые значения**

ммоль/л

|  | Факторы риска отсутствуют | Умеренный риск | Высокий риск |
|--|---------------------------|----------------|--------------|
|--|---------------------------|----------------|--------------|

|                             |                |                   |                |
|-----------------------------|----------------|-------------------|----------------|
| Женщины <sup>23,24,25</sup> | > 1.68 ммоль/л | 1.15-1.68 ммоль/л | < 1.15 ммоль/л |
|-----------------------------|----------------|-------------------|----------------|

|                             |                |                   |                |
|-----------------------------|----------------|-------------------|----------------|
| Мужчины <sup>23,24,25</sup> | > 1.45 ммоль/л | 0.90-1.45 ммоль/л | < 0.90 ммоль/л |
|-----------------------------|----------------|-------------------|----------------|

мг/дл

|  | Факторы риска отсутствуют | Умеренный риск | Высокий риск |
|--|---------------------------|----------------|--------------|
|--|---------------------------|----------------|--------------|

|                             |            |             |            |
|-----------------------------|------------|-------------|------------|
| Женщины <sup>23,24,25</sup> | > 65 мг/дл | 45-65 мг/дл | < 45 мг/дл |
|-----------------------------|------------|-------------|------------|

|                             |            |             |            |
|-----------------------------|------------|-------------|------------|
| Мужчины <sup>23,24,25</sup> | > 55 мг/дл | 35-55 мг/дл | < 35 мг/дл |
|-----------------------------|------------|-------------|------------|

**Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP):<sup>26</sup>**

< 40 мг/дл: низкий уровень ХС ЛПВП (основной фактор риска развития ИБС)

≥ 60 мг/дл: высокий уровень ХС ЛПВП («отрицательный» фактор риска развития ИБС)

На уровень ХС ЛПВП влияет ряд факторов, таких как курение, физическая активность, гормональный статус, пол и возраст.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) основаны на значениях в сыворотке крови. При классификации пациентов следует использовать значения в сыворотке крови или значения, эквивалентные значениям в сыворотке крови. NCEP рекомендует использовать коэффициент 1.03 для пересчета значений в ЭДТА-плазме в значения в сыворотке. Более позднее исследование показало, что концентрации в ЭДТА-плазме на 4.7 % ниже, чем в сыворотке.<sup>27</sup> Для достижения цели NCEP 1998 года, согласно которой смещение должно составлять < 5 %, рекомендована валидация этого коэффициента пересчета и включение его в параметры теста на ХС ЛПВП в каждой лаборатории.<sup>28</sup>

Предложены следующие целевые значения для ХС не-ЛПВП:<sup>2</sup>

|                                                                                                                                                                                        | Руководство NCEP ATP III        | Руководство ADA/ANA для пациентов с повышенным кардиометаболическим риском | PCCC2 <sup>a)</sup>        | 2.36  | 0.0128  | 0.5 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------|---------|-----|
|                                                                                                                                                                                        |                                 |                                                                            | Сыворотка крови человека 1 | 0.147 | 0.00161 | 1.1 |
|                                                                                                                                                                                        |                                 |                                                                            | Сыворотка крови человека 2 | 1.07  | 0.00500 | 0.5 |
|                                                                                                                                                                                        |                                 |                                                                            | Сыворотка крови человека 3 | 1.54  | 0.00645 | 0.4 |
|                                                                                                                                                                                        |                                 |                                                                            | Сыворотка крови человека 4 | 1.94  | 0.00715 | 0.4 |
|                                                                                                                                                                                        |                                 |                                                                            | Сыворотка крови человека 5 | 3.08  | 0.0127  | 0.4 |
| Опциональное целевое значение для пациентов с очень высоким/высоким риском (известное ССЗ, сахарный диабет с повышенным риском)                                                        | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл) | < 2.59 ммоль/л<br>(< 100 мг/дл)                                            |                            |       |         |     |
| Опциональное целевое значение для пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием и множественными основными факторами риска                                                | < 2.59 ммоль/л<br>(< 100 мг/дл) |                                                                            |                            |       |         |     |
| Опциональное целевое значение для пациентов с высоким риском, эквивалентным риску ИБС (10-летний риск по Framingham > 20 %/10 лет, сахарный диабет без других основных факторов риска) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл)                                            | PCCC1 <sup>d)</sup>        | 0.773 | 0.00645 | 0.8 |
|                                                                                                                                                                                        |                                 |                                                                            | PCCC2 <sup>e)</sup>        | 2.36  | 0.0299  | 1.3 |
|                                                                                                                                                                                        |                                 |                                                                            | Сыворотка крови человека 1 | 0.147 | 0.00214 | 1.5 |
|                                                                                                                                                                                        |                                 |                                                                            | Сыворотка крови человека 2 | 1.07  | 0.00791 | 0.7 |
|                                                                                                                                                                                        |                                 |                                                                            | Сыворотка крови человека 3 | 1.54  | 0.0102  | 0.7 |
|                                                                                                                                                                                        |                                 |                                                                            | Сыворотка крови человека 4 | 1.94  | 0.0132  | 0.7 |
|                                                                                                                                                                                        |                                 |                                                                            | Сыворотка крови человека 5 | 3.10  | 0.0218  | 0.7 |
| Опциональное целевое значение для пациентов с умеренно высоким/средним риском (≥ 2 основных факторов риска ССЗ, 10-летний риск по Framingham 10-20 %)                                  | < 4.14 ммоль/л<br>(< 160 мг/дл) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл)                                            |                            |       |         |     |
| Опциональное целевое значение для пациентов с высоким риском, эквивалентным риску ИБС (10-летний риск по Framingham > 20 %/10 лет, сахарный диабет без других основных факторов риска) | < 3.37 ммоль/л<br>(< 130 мг/дл) |                                                                            |                            |       |         |     |

d) PreciControl ClinChem Multi 1

e) PreciControl ClinChem Multi 2

Данные, полученные на анализаторах **cobas c 503**, репрезентативны для анализаторов **cobas c 303**.**Сравнение методов**Значения ХС ЛПВП для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 503** (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе **cobas c 501** (x).

Объем выборки (n) = 94

Регрессия Пассинга — Баблока<sup>29</sup> Линейная регрессия $y = 1.014x - 0.00292$  ммоль/л  $y = 1.020x - 0.0114$  ммоль/л $r = 0.989$  $r = 1.000$ 

Концентрации в образцах составляли от 0.160 до 3.76 ммоль/л.

Значения ХС ЛПВП для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 303** (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе **cobas c 501** (x).

Объем выборки (n) = 75

Регрессия Пассинга — Баблока<sup>29</sup> Линейная регрессия $y = 1.023x - 0.00941$  ммоль/л  $y = 1.028x - 0.0138$  ммоль/л $r = 0.983$  $r = 1.000$ 

Концентрации в образцах составляли от 0.121 до 3.61 ммоль/л.

**Список литературы**

1. Dominiczak M, McNamara J. The system of Cardiovascular 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.

**Технические характеристики**

Типичные технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Эти данные отражают характеристики самой аналитической процедуры.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться из-за разнородности материалов образца, изнашивания компонентов анализатора и комбинации реагентов, используемых для работы на анализаторе.

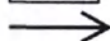
**Воспроизводимость (прецизионность)**Прецизионность была определена с использованием биоматериалов человека и контрольных материалов в соответствии с требованиями руководства EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) путем оценки повторяемости измерений (n = 84) и внутрилабораторной прецизионности (2 аликвоты на постановку, 2 постановки в день, 21 день). Результаты испытаний повторяемости и внутрилабораторной прецизионности были получены на анализаторе **cobas c 503**.

| Повторяемость       | Среднее значение | Станд. откл. (SD) | Коэф. вариации (CV) |
|---------------------|------------------|-------------------|---------------------|
|                     | ммоль/л          | ммоль/л           | %                   |
| PCCC1 <sup>d)</sup> | 0.773            | 0.00427           | 0.6                 |

- 2 Blaha MJ, Blumenthal RS, Brinton EA, et al. The importance of non-HDL cholesterol reporting in lipid management. *J Clin Lipidol* 2008 Aug;2(4):267-73.
  - 3 Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA* 2012 Mar 28;307(12):1302-9.
  - 4 Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2889-2934.
  - 5 Rohatgi A, Khera A, Berry JD, et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014 Dec 18;371(25):2383-93.
  - 6 Langlois MR, Blaton VH. Historical milestones in measurement of HDL-cholesterol: Impact on clinical and laboratory practice. *Clin Chimica Acta* 2006;369:168-178.
  - 7 Miida T, Nishimura K, Okamura T, et al. Validation of homogeneous assays for HDL-cholesterol using fresh samples from healthy and diseased subjects. *Atherosclerosis* 2014;233(1):253-9.
  - 8 Katayama Y, Soya H, Fujinaka M, et al. Evaluation of New Homogeneous Assay Kit to Determine HDL-C with a High Reactivity with Cholesterol in Various Types of HDL. AACC Meeting 2009, Poster Abstract B-103.
  - 9 Kimberly M, Leary E, Cole T, et al. Selection, Validation, Standardization and Performance of a Designated Comparison Method for HDL-Cholesterol for Use in the Cholesterol Reference Method Laboratory Network. *Clin Chem* 1999;45:1803-1812.
  - 10 Saraf S, Ray KK. Guidelines in the USA, a viewpoint contrary to those guidelines in Europe, Canada, Britain and the International Atherosclerosis Society. *Curr Opin Lipidol* 2014 Dec;25(6):413-7.
  - 11 Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: A cross sectional study. *Arch. Intern. Med.* Dec 10, 2012; 172(22):1707-10.
  - 12 Ontario Community Laboratory Guideline for Adult Lipid Testing (CLP017) 2013.
  - 13 Jansen EHL, Beekhof PK, Schenk E. Long Term Stability of Lipid Metabolism in Frozen Human Serum: Triglycerides, Free Fatty Acids, Total-, HDL- and LDL-cholesterol, Apolipoprotein-A1 and B. *J Mol Biomark Diagn* 2014;5:4.
  - 14 Shih WJ, Bachorik PS, Haga JA, et al. Estimating the Long-Term Effects of Storage at -70°C on Cholesterol, Triglyceride, and HDL-Cholesterol Measurements in Stored Sera. *Clin Chem* 2000 Mar;46(3):351-64.
  - 15 Kronenberg F, Lobentanz EM, König P, et al. Effect of sample storage on the measurement of lipoprotein[a], apolipoproteins B and A-IV, total and high density lipoprotein cholesterol and triglycerides. *J Lipid Res.* 1994 Jul;35(7):1318-28.
  - 16 Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. *Clin Chem* 1988;34(8B):B95-B105.
  - 17 Kadri N, Douville P, Lachance P. Letter to editor. *Clin Chem* 2002;48:964.
  - 18 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
  - 19 Dati F, Metzmann E. Proteins Laboratory Testing and Clinical Use. Verlag: DiaSys; 1. Auflage (September 2005), page 242-243; ISBN-10: 3000171665.
  - 20 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
  - 21 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
  - 22 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
  - 23 Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 4th ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992;208.
  - 24 Assmann G. At what levels of total low- or high-density lipoprotein cholesterol should diet/drug therapy be initiated? European guidelines. *Amer J Cardiol* 1990;65:11F.
  - 25 Assmann G, Schriewer H, Schmitz G, et al. Quantification of high-density-lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid/MgCl<sub>2</sub>. *Clin Chem* 1983;29(12):2026-2030.
  - 26 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). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
  - 27 Cloey T, Bachorik PS, Becker D, et al. Reevaluation of Serum-Plasma Differences in Total Cholesterol Concentration. *JAMA* 1990 May 23-30;263(20):2788-9.
  - 28 National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary. *Clin Chem* 1995;41:1427-1433.
  - 29 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.
- Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.
- О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

**Символы**

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) для определения используемых символов):

**CONTENT**

Состав набора

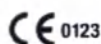
Объем после растворения или смешивания

**GTIN**

Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

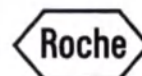
© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim

[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606



# HDLC4

## HDL-Cholesterol Gen.4

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

### Чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,08 ммоль/л (3,09 мг/дл).

### Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,08-3,88 ммоль/л (3,09 – 150 мг/дл) в пределах 10 %

### Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 3 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 6%.

### Тест на открытие

При проведении теста на «открытие» допустимый процент отклонения находится в пределах 90 – 110%.

### Стабильность

Срок хранения при 2-8 °С: См. дату истечения срока годности на этикетке кассеты cobas с (максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке)

### Комплект поставки

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

Вариант 4. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 cobas с systems), 700 тестов.

### Упаковка

Наборы реагентов готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 700 тестов.

### Параметры кассеты:

Материал: крышка кассеты – полипропилен, кассета – полипропилен

Вес: 124 г ± 10%.

Объем пустой кассеты: 235 мл ± 10%.

Размеры (высота/длина/ширина): 82 мм ± 10% / 82 мм ± 10% / 35 мм ± 10%.

Толщина стенки: 0,5 мм ± 10%.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Размеры крышек (белая, 2 шт.) (внешний диаметр/высота): 22,8 мм ± 0,2 мм x 13,1 мм ± 0,1 мм

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Реагенты упакованы герметично.

### Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

cobas®

| Символ | Определение                            | Символ | Определение                                                                                                |
|--------|----------------------------------------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|        | Внимание, см. инструкцию по применению |        | Только для диагностики in vitro                                                                            |
|        | Номер по каталогу                      |        | Код партии                                                                                                 |
|        | Производитель                          |        | Дата производства                                                                                          |
|        | Срок годности                          |        | Знак CE*<br>*В инструкции по применению указано как<br>CE 0123, где 0123 – номер<br>Уполномоченного органа |
|        | Реагент                                |        | Содержимое набора                                                                                          |
|        | Температурные ограничения              |        | Глобальный номер предмета торговли (GTIN)                                                                  |
|        | Содержит достаточно для п-испытаний    |        | QR-код                                                                                                     |

### Маркировка кассеты с реагентами

1. Название
2. Наименование аналитической системы cobas с systems
3. Каталогный номер (REF)
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Состав
8. Обозначение: Содержит достаточно для п-испытаний (700)
9. Обозначение: Предупреждение только для использования in vitro
10. CE-маркировка
11. Температура хранения
12. Срок годности
13. Дата производства
14. Номер лота
15. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
17. С - Обозначение на корпусе кассеты реагента R3
18. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению.
19. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху (для США)
20. Штрих-код
21. QR-код
22. Логотип производителя

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

#### Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения холестерина-ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:

Вариант 4. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 cobas c systems), 700 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7357 от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трунная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.

E-mail: [moscow.reception\\_dia@roche.com](mailto:moscow.reception_dia@roche.com)

Кат. номер: 08057877190

#### Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

#### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

#### Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

#### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного

#### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов для количественного определения холестерина-ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения, с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

#### Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

#### Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

#### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов для количественного определения холестерина-ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения, в кассете соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

#### **Претензии по качеству (рекламация)**

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

#### **Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:**

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

---

#### **\*Примечание:**

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, (состоит из модулей cobas с 503 и cobas e 801) (далее по тексту платформа модульная cobas pro, cobas pro).

Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas с303, e402) (далее по тексту: платформа модульная cobas pure, cobas pure, с303).

«Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth)  
Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)\*№7, 23\*68161 Маннхайм

**Удостоверение копии**

Настоящим подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 11.03.2022

[Подпись]

Зенни Хундт (Senni Hundt)

Временно исполняющая обязанности нотариуса

Д-р. Штефана Феллмета (Dr. Stefan Fellmeth) в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Д-р. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора «Зеелер энд Др. Феллмет» (Seeler & Dr. Fellmeth) № 7, 23, 68161 Маннхайм · Идентификационный номер плательщика  
НДС DE308834223  
Тел. +49 621 860 862-0 · Факс +49 621 860 862-89 · [KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) · [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

## **HDLC4**

HDL-Cholesterol Gen.4

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПВП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (HDLC4), в вариантах исполнения:**

**Вариант 4. Реагенты в кассете (HDLC4/HDL-Cholesterol Gen.4 cobas c systems), 700 тестов.**

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

### **РАЗРАБОТЧИК:**

**«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.  
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия  
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 10 марта 2022 года

от имени

[подпись]

Д-р Манфред Бём (Dr. Manfred Böhm)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

**2022**

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

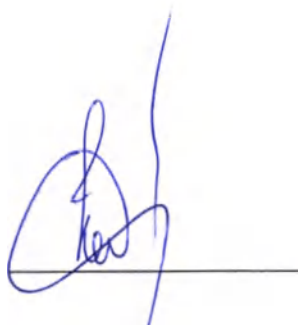
## Список литературы

1. Доминичак М., МакНамара Дж. (Dominiczak M, McNamara J.) "Система профилактики сердечно-сосудистых заболеваний" 103.125; Наук М., Вие Д., Уорник Г. (Nauk M, Wiebe D, Warnick G.) "Измерение холестерина высокой плотности - липопротеинов" 221.244. В сборнике: Справочник по тестированию липопротеинов (ред. Рифаи, Уорник и Доминичак), 2-е издание.
2. Блах М.Дж., Блюменталь Р.С., Бринтон Э.А. (Blahe MJ, Blumenthal RS, Brinton EA) и др. "Важность отчетности о холестерине не-ЛПВП в управлении липидами" "Журнал клинической липидологии", 2008 Авг; 2(4):267-73.
3. Бэкхолдт С.М., Арсено Б.Ж., Мора С. (Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S) и др. "Ассоциация холестерина ЛПНП, холестерина не-ЛПВП и уровня аполипопротеина В с риском сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов, получавших статины: метаанализ" Журнал Американской медицинской ассоциации, 2012 Март, 28;307(12): 1302-9.
4. Стоун Н.Дж., Робинсон Дж.Г., Лихтенштейн А.Х. (Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH) и др. "2013 Руководство ACC / АНА по лечению холестерина в крови для снижения риска возникновения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых: доклад Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации кардиологов по практическим рекомендациям". Журнал "Американская Кардиология", 2014;63:2889-2934.
5. Рохатги А., Кера А., Берри Дж.Д. (Rohatgi A, Khera A, Berry JD) и др. "Мощность оттока холестерина ЛПВП и сердечно-сосудистые заболевания" "Медицинский Журнал Новой Англии" 2014 Дек;18;371(25):2383-93.
6. Ланглуа М.Р., Блатон В.Х. (Langlois MR, Blaton VH.) "Исторические этапы в измерении холестерина ЛПВП: Влияние на клиническую и лабораторную практику" "Протоколы клинической химии" 2006;369:168-178.
7. Миида Т., Нишимура К., Окамура Т. (Miida T, Nishimura K, Okamura T) и др. "Валидация гомогенных анализов для холестерина ЛПВП с использованием свежих образцов здоровых и больных людей" "Атеросклероз", 2014; 233 (1):253-9.
8. Катаяма Й., Соёя Х., Фуджинака М. (Katayama Y, Soya H, Fujinaka M) и др. "Оценка нового гомогенного набора для определения холестерина ЛПВП с высокой реактивностью, с холестерином различных типов ЛПВП" Собрание ААСС 2009, Буклет В-103.
9. Кимберли М., Лири Э., Коул Т. (Kimberly M, Leary E, Cole T) и др. "Выбор, валидация, стандартизация и эффективность назначенного метода сравнения холестерина ЛПВП для использования в контрольном методе холестерина" "Журнал клинической химии" 1999;45:1803-1812.
10. Сараф С., Рэй К.К. (Saraf S, Ray KK.) "Руководящие принципы в США в сравнении с аналогичными принципами в Европе, Канаде, Великобритании и Международном Обществе Атеросклероза" Журнал "Текущее мнение в липидологии", Дек. 2014;25(6):413-7.
11. Сидху Д, Ноглер К. (Sidhu D, Naugler C.) "Голодание и уровень липидов в популяции на уровне сообществ: единовременное обследование" Журнал «Архивы медицины внутренних болезней» Дек.10, 2012; 172(22):1707-10.
12. Руководство Сообщества Онтарио по лабораторным исследованиям для тестирования липидов у взрослых (CLP017) 2013.
13. Янсен Е.Х.Л.М., Беехоф П.К., Шенк Е. (Jansen EHLM, Beekhof PK, Schenk E.) "Долгосрочная стабильность липидного обмена в замороженной сыворотке человека: Триглицериды, свободные жирные кислоты, общий, ЛПВП и ЛПНП холестерин, Аполипопротеин-А1 и В". Журнал "Молекулярные биомаркеры и диагностика" 2014;5:4.
14. Ши В.Дж., Бачорик П.С., Хага Дж.А. (Shih WJ, Bachorik PS, Hage JA) и др. "Оценка долгосрочных эффектов хранения при -70 ° С при измерении холестерина, триглицерида и холестерина ЛПВП в хранимых сыворотках" "Журнал клинической химии" 2000 Март;46(3):351-64.
15. Кроненберг Ф., Лобентанц Е.М., Кениг П. (Kronenberg F, Lobentanz EM, König P) и др. "Влияние хранения образцов на измерение липопротеинов [а], аполипопротеинов В и А-IV, холестерина общего и высокого содержания липопротеинов высокой плотности и триглицеридов" "Журнал исследований липидов" 1994 Июль; 35 (7):1318-28.

16. Купер Г.Р., Майерс Г.Л., Смит С.Дж. (Cooper GR, Myers GL, Smith SJ) и др. "Стандартизация измерений липидов, липопротеинов и аполипопротеинов" "Журнал клинической химии" 1988;34(8B):B95-B105.
17. Кадри Н., Дувиль П., Ляшанс П. (Kadri N, Douville P, Lachance P.) Письмо в редакцию. Журнал «Клиническая химия» 2002;48:964.
18. Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». "Журнал клинической химии" 1986;32:470-475.
19. Дати Ф., Метцманн Е. (Dati F, Metzmann E.) "Лабораторное тестирование белков и клиническое использование, Изд.: DiaSys; 1. Auflage (Сентябрь 2005), стр. 242-243; ISBN-10: 3000171665.
20. Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме «Медикаментозные эффекты в клинических химических методах». "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
21. Зонтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376- 385
22. Баккер А.Дж., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9): 1240-1243.
23. Томас Л. (Thomas L), ред. "Клиническая лабораторная диагностика", 4-е изд. Марбург: Медицинская издательская компания, 1992;208.
24. Ассманн Г. (Assmann G.) "На каких уровнях общего холестерина липопротеинов низкой или высокой плотности следует начать диету / лекарственную терапию? Европейские руководящие принципы" "Американский Журнал Кардиологии" 1990;65:11F.
25. Ассманн Г., Шривер Х., Шмитц Г. (Assmann G, Schriever H, Schmitz G) и др. "Количественная оценка холестерина высокой плотности липопротеинов путем осаждения фосфоровольфрамовой кислотой/MgCl<sub>2</sub>", "Журнал клинической химии" 1983;29(12):2026- 2030.
26. Государственная образовательная программа по холестерину (NCEP). Третий отчет Экспертной группы по выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (Группа III для взрослых пациентов). Публикации Национального Института Здравоохранения, № 01-3670; Май 2001.
27. Клои Т, Бахорик П.С., Беккер Д. (Cloeuy T, Bachorik PS, Becker D) и др. "Переоценка разницы сыворотки и плазмы крови в общей концентрации холестерина" "Журнал Американской Медицинской Ассоциации", 1990 Май, 23-30;263(20):2788-9.
28. "Рекомендации Государственной образовательной программы по холестерину в отношении измерения холестерина липопротеинов низкой плотности: сводная информация" "Журнал клинической химии" 1995;41:1427-1433.
29. Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Д-р. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)  
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик  
Касумова Флора Сейфаддиновна



Российская Федерация

Город Москва

Семнадцатого мая две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Касумовой Флоры Сейфаддиновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

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

22 - 2866

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



Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.

Л.В.Дейнеко

