



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 ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 1. Набор реагентов LDLC3/LDL Cholesterol Gen.3 cobas с 111, 2x50 тестов, в составе:

1. Реагент R1, флакон объем 9,6 мл, - 2 шт.
2. Реагент SR, флакон объем 4,6 мл - 2 шт.
3. Инструкция по применению.

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

РАЗРАБОТЧИК:

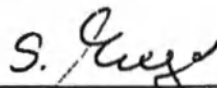
**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

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



07008047001V5.1

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор(ы), с которыми можно использовать данную кассету
07005806 190	LDL-Cholesterol Gen.3 (2 x 50 тестов)	cobas c 111
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

LDLC3: ACN 552

Назначение

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

Теоретическое обоснование

Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) играют ключевую роль в развитии и прогрессировании атеросклероза и, в частности, коронарного склероза.^{1,2} ЛПНП образуются из ЛПОНП (липопротеинов очень низкой плотности), богатых триглицеридами, под действием различных липолитических ферментов и синтезируются в печени. Выведение ЛПНП из плазмы происходит в основном через паренхиматозные клетки печени и специальные ЛПНП-рецепторы. Повышение концентрации ЛПНП в крови и увеличение времени их циркуляции вместе с повышением темпов их биологической модификации приводит к нарушению функции и увеличению накопления холестерина-ЛПНП в моноцитарной/макрофагальной системе, а также в гладкомышечных клетках стенок сосудов. Большая часть холестерина, содержащегося в атеросклеротических бляшках, образуется из ЛПНП. Среди всех одиночных параметров показатель холестерина-ЛПНП является самым важным клиническим прогностическим фактором атеросклероза коронарных сосудов. Поэтому в ходе лечения, направленного на уменьшение количества липидов, основное внимание уделяется уменьшению содержания в организме холестерина-ЛПНП, которое впоследствии приводит к нормализации функции эндотелия, предотвращению развития атеросклероза и его прогрессирования, а также предотвращению разрыва бляшек.

Доступны различные методы определения холестерина-ЛПНП, такие как ультрацентрифугирование, являющееся эталонным методом, электрофорез липопротеинов, ВЭЖХ и методы преципитации.^{3,4} Например, в методах преципитации холестерин-ЛПНП с аполипопротеином В осаждают с использованием поливинилсульфата, декстрансульфата или полициклических анионов. Содержание холестерина-ЛПНП обычно рассчитывается на основе разницы между общим уровнем холестерина и уровнем остаточного холестерина (холестерин-ЛПОНП и -ЛПВП) в оставшемся слое жидкости после осуществления преципитации с использованием поливинил сульфата и декстран сульфата.⁵ Клиники, занимающиеся исследованием липидов, рекомендуют совместное применение ультрацентрифугирования и методов преципитации с использованием полианионов и двухвалентных катионов. Однако методы преципитации требуют много времени, не могут быть автоматизированы и дают неправильные результаты при повышенной концентрации липидов в сыворотке крови, особенно при больших концентрациях свободных жирных кислот. Более современный метод основан на определении концентрации холестерина-ЛПНП после того, как образец был подвергнут иммуноадсорбции и центрифугированию.⁶

Расчет концентрации холестерина-ЛПНП по формуле Фридлянда основан на двух определениях холестерина (общий холестерин и холестерин-ЛПВП) и одном определении триглицеридов.⁷

Формула Фридлянда для расчета ЛПНП-С основана на допущении о прямой зависимости между холестерином-ЛПОНП и триглицеридами в образцах крови, взятых натощак (холестерин-ЛПОНП = триглицериды/5 мг/дл, холестерин-ЛПОНП = триглицериды/2.2 ммоль/л). Погрешность расчета ЛПНП-С при таком

допущении приемлема только в образцах с концентрацией триглицеридов < 2.0 ммоль/л (177 мг/дл).^{8,9} В присутствии даже небольших количеств хиломикронов или аномальных липопротеинов данная формула приводит к искусственному занижению показателей холестерина-ЛПНП. Образцы, полученные после приема пищи, не могут быть использованы для расчета ЛПНП-С из-за высоких концентраций хиломикронов и, во многих случаях, превышения предельно допустимой концентрации триглицеридов.

По этим причинам был разработан простой и надежный метод рутинного измерения холестерина-ЛПНП без каких-либо предварительных подготовительных этапов. Данный автоматизированный метод непосредственного определения концентрации холестерина-ЛПНП позволяет осуществлять избирательное увеличение растворимости холестерина-ЛПНП с помощью неионного детергента и взаимодействия сахаристого соединения и липопротеинов (ЛПОНП и хиломикронов). При включении детергента в ферментный метод определения холестерина (сочетанная реакция с холестеринэстеразой и холестериноксидазой), относительная реактивность холестерина в липопротеиновых фракциях увеличивается в следующем порядке: ЛПВП < хиломикроны < ЛПОНП < ЛПНП.

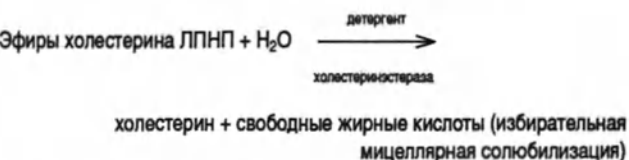
Комбинация сахарного соединения и детергента позволяет избирательно определять холестерин-ЛПНП в образцах сыворотки и плазмы.

Результаты по образцам, полученным после приема пищи, несколько меньше результатов, полученных натощак. Сопоставимые результаты, полученные после приема пищи, были отмечены при использовании метода бета-квантификации.¹⁰ Данный прямой метод анализа соответствует требованиям NCEP от 1995 г. в отношении < 4 % от общего CV, отклонение ≤ 4 % по сравнению с эталонным методом и общей аналитической погрешности ≤ 12 %.^{11,12,13}

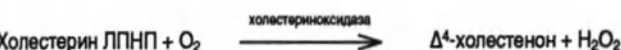
Принцип метода

Гомогенный ферментативный колориметрический анализ

Определение эфиров холестерина и свободного холестерина ЛПНП основано на ферментативном методе определения холестерина с использованием холестеринэстеразы и холестериноксидазы в присутствии поверхностно-активных веществ, избирательно солюбилизирующих только ЛПНП. Взаимодействие других липопротеинов, кроме ЛПНП, с ферментами ингибируется поверхностно-активными веществами и сахарным соединением. Холестерин ЛПВП, ЛПОНП и хиломикронов не определяется.



Холестеринэстераза расщепляет эфиры холестерина на соответствующее количество свободного холестерина и жирных кислот.

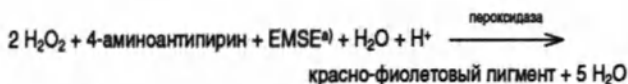


В присутствии кислорода холестерин окисляется холестериноксидазой до Δ^4 -холестенона и перекиси водорода.

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

cobas®



а) N-этил-N-(3-метилфенил)-N-сукцинилэтилпипидин

В присутствии пероксидазы образующаяся перекись водорода вступает в реакцию с 4-аминоантипирином и EMSE с образованием красно-фиолетового красителя. Интенсивность окраски данным красителем прямо пропорциональна концентрации холестерина и измеряется фотометрически.

Реагенты - рабочие растворы

- R1** Бис-трис^{б)} буфер: 20.1 ммоль/л, pH 7.0; 4-аминоантипирин: 0.98 ммоль/л; аскорбат-оксидаза (AOD, Ascorbate oxidase): ≥ 66.7 мккат/л; пероксидаза (рекомбинантная из Базидиомицет): ≥ 166.7 мккат/л; BSA: 4.0 г/л; консервант
- SR** MOPS^{в)} буфер: 20.1 ммоль/л, pH 7.0; EMSE: 2.16 ммоль/л; холестеринэстераза (Псевдомонады): ≥ 33.3 мккат/л; холестериноксидаза (рекомбинантная из E. coli): ≥ 31.7 мккат/л; пероксидаза (рекомбинантная из Базидиомицет): ≥ 333.3 мккат/л; BSA: 4.0 г/л; детергенты; консервант

б) бис(2-гидроксиэтил)-амино-трис-(гидроксиметил)метан

в) 3-морфолинопропан-1-сульфоновая кислота

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные меры:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Утилизация:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Хранение и стабильность

LDLC3

Срок хранения при 2-8 °C:

См. срок годности на упаковке реагента.

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора:

3 недели

Diluent NaCl 9 %

Срок хранения при 2-8 °C:

См. срок годности на упаковке реагента.

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора:

4 недели

Сбор и подготовка материала для исследования

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

Только перечисленные ниже типы образцов были протестированы и признаны приемлемыми для проведения исследований.

Сыворотка

Плазма: Плазма с Li-гепарином, K₂- и K₃-ЭДТА.Можно использовать образцы, взятые как натощак, так и после приема пищи.⁶

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.

Стабильность:^{14,15}

7 дней при 2-8 °C

12 месяцев при -20 °C

12 месяцев при -70 °C

Сообщается о том, что ЭДТА стабилизирует липопротеины.¹³

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

Описание теста для cobas c 111

Режим измерения	Абсорбция
Режим расчета абсорбции	Конечная точка
Направление реакции	Возрастающая
Длина волны A/B	583/659 нм
Расчет первый/последний	16/37
Единицы измерения	ммоль/л

Режим реакции R1-S-6R

Параметры измерения

		Разбавитель (H ₂ O)
R1	180 мкл	
Образец	2 мкл	7 мкл
9R	50 мкл	
Общий объем	200 мкл	
Калибровка	C.I.a.s. Lipids	
Калибраторы	В качестве нулевого калибратора анализатор автоматически использует деионизированную воду.	
Режим калибровки	Линейная регрессия	
Частота калибровки	2-точечная калибровка	
	- после смены серии реагента - по мере необходимости в соответствии с процедурами контроля качества	

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

Проверяемость: Данный метод был стандартизирован в соответствии с методом бета-коэффициента, о чем было сказано в рекомендациях, содержащихся в Протоколе оценки метода определения концентрации холестерина-ЛПНП для производителей.¹⁶

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. Получаемые значения должны попадать в установленные пределы. Каждый 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

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

Коэффициент пересчета: ммоль/л x 38.86 = мг/дл

Ограничения – интерференция

Критерий: Результат в пределах ± 0.40 ммоль/л от исходных значений для образцов ≤ 4.0 ммоль/л и в пределах $\pm 10\%$ для образцов > 4.0 ммоль/л.

Истеричность:¹⁷ Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса истеричности 60 для конъюгированного и неконъюгированного бетабрумина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного бетабрумина: 1026 ммоль/л или 60 мг/дл).

Гемоглобин:¹⁷ Интерференция не обнаружена до значения индекса гемоглобина 1000 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 621 ммоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (триглицериды):¹⁷ Интерференция не обнаружена до значения индекса липемии 1000. Имеется слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и содержанием триглицеридов.

Не оказывают значимого влияния на результаты ЛПНП-С (≤ 3.03 ммоль/л или ≤ 117 мг/дл), ЛПНП-С (≤ 3.63 ммоль/л или ≤ 140 мг/дл), или липопротеины (≤ 22.6 ммоль/л или ≤ 2000 мг/дл триглицериды).

Липостатические средства: При использовании часто применяемых липостатических средств в терапевтических дозах влияния на результаты не обнаружено.^{18,19}

Никотиновая кислота (Низавел), статины (Симвастатин) и фибраты (Глофидрат), протестированные в терапевтических диапазонах концентрации, не влияют на результаты.

Интоксикация, вызванная ацетиленолом, часто лечат при помощи N-ацетилцистеина. N-ацетилцистеин в терапевтической концентрации, когда используется как антидот и метаболит ацетиленолом N-ацетил-р-бензохинон имин (NAPQI) независимо друг от друга могут вызывать получение ложно-высоких результатов для ЛПНП-С. Вентилационно необходимо проводить до принятия метамизола. Осуществление вентилации сразу после или во время принятия метамизола может привести к получению ложновысоких результатов.

Аскорбиновая кислота: Не оказывает значимого влияния аскорбиновой кислоты на результаты вплоть до концентрации 28.4 ммоль/л (500 мг/дл).

Нарушение функций печени влияет на липидный обмен; поэтому при нарушении функций печени результаты по ЛПНП и ЛПНП имеют ограниченную диагностическую ценность. У некоторых пациентов с нарушением функций печени результат по холестерину-ЛПНП значительно отклонится в сторону уменьшения, по сравнению с результатами количественного определения бета-липопротеинов.

Плзма с ЭДТА может приводить к заниженным показателям, по сравнению с сывороткой.²⁰

В редких случаях гемипатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.²¹

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 o 111 одновременно выполняется работа с несколькими комбинациями различных тестов, необходимо проводить процедуры специальной промывки. Для получения информации о комбинациях тестов, требующих специальных этапов промывки, обратитесь к более поздней версии Списка методов исключения эффекта переноса с инструкцией CLEAN и руководством пользователя для получения детальных инструкций.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.10-14.2 ммоль/л (3.87-549 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 с помощью 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 = 0.10 ммоль/л (3.87 мг/дл)

Предел обнаружения = 0.10 ммоль/л (3.87 мг/дл)

Предел количественного определения = 0.10 ммоль/л (3.87 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^{го} 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.

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

cobas®

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 ЛПНП-С составляет 0.10 ммоль/л, определенный в соответствии с руководствами EP17-A2 CLSI на основании по меньшей мере 48 определений и общей погрешности 10 %, рассчитанной с использованием модели погрешности RMS.

Ожидаемые значения²²

Уровни с учетом риска развития ишемической болезни сердца:

Уровни у взрослых:

Оптимальный	< 2.59 ммоль/л (< 100 мг/дл)
Почти оптимальный/выше оптимального	2.59-3.34 ммоль/л (100-129 мг/дл)
Пограничный средний	3.37-4.12 ммоль/л (130-159 мг/дл)
Высокий	4.14-4.89 ммоль/л (160-189 мг/дл)
Очень высокий	≥ 4.92 ммоль/л (≥ 190 мг/дл)

Классификация риска и терапия для лечения пациентов описаны в международных руководствах.²³

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

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах cobas c 111 представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (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 ммоль/л (мг/дл)	Станд.откл. ммоль/л (мг/дл)	Ко-эф.ва риации %
Precinorm L	2.63 (102)	0.04 (2)	1.6
Precipath HDL/LDL-C	4.98 (193)	0.04 (2)	0.9
Человеческая сыворотка 1	0.291 (11.3)	0.009 (0.4)	3.0
Человеческая сыворотка 2	2.86 (111)	0.03 (1)	0.9
Человеческая сыворотка 3	3.50 (135)	0.04 (2)	1.1
Человеческая сыворотка 4	8.10 (313)	0.12 (5)	1.4
Человеческая сыворотка 5	13.6 (526)	0.2 (8)	1.4

Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение ммоль/л (мг/дл)	Станд.откл. ммоль/л (мг/дл)	Ко-эф.ва риации %
Precinorm L	2.63 (102)	0.06 (2)	2.4
Precipath HDL/LDL-C	4.98 (193)	0.08 (3)	1.6
Человеческая сыворотка 1	0.291 (11.3)	0.009 (0.4)	3.2
Человеческая сыворотка 2	2.86 (111)	0.03 (1)	1.2
Человеческая сыворотка 3	3.50 (135)	0.04 (2)	1.2

Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение ммоль/л (мг/дл)	Станд.откл. ммоль/л (мг/дл)	Ко-эф.ва риации %
Человеческая сыворотка 4	8.10 (313)	0.16 (6)	1.9
Человеческая сыворотка 5	13.6 (526)	0.2 (8)	1.6

Сравнение методов

Значения холестерина ЛПНП для образцов человеческой сыворотки, полученные на анализаторе cobas c 111 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе COBAS INTEGRA 400 plus (x).

Размер выборки (n) = 167

Регрессия по Пассингу/Баблоку²⁴ Линейная регрессия

y = 0.993x - 0.022 ммоль/л

t = 0.932

Концентрации в образцах составляли от 0.184 до 14.0 ммоль/л (от 7.11 до 541 мг/дл).

Список литературы

- Rifai N, Warnick GR, McNamara JR, et al. Measurement of Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. Clin Chem 1992;38:150-160.
- Naito HK, Strong JP, Scott MG, et al. Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. Clin Chem 1995;41:132-133.
- Wieland H, Seidel D. Quantitative Lipoprotein Electrophoresis. In: Handbook of Electrophoresis, Vol III, ed. Lewis A, Boca Raton: CRC Press 1983;83-102.
- Bachorik PS. Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. AACC Press 2000;12:245-263.
- Armstrong V, Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. Arztl Lab 1985;31:325-330.
- Pisani T, Gebiski CP, Leary ET, et al. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995 Dec;119(12):1127-1135.
- Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. Clin Chem. 1972;18(6):499-502.
- van der Heul-Nieuwenhuijsen L, Stek S, Tax M, et al. Measuring LDL-cholesterol: are we doing it wrong? Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2012;37:221-222.
- Tighe DA, Ockene IS, Reed G, et al. Calculated low density lipoprotein cholesterol levels frequently underestimate directly measured low density lipoprotein cholesterol determinations in patients with serum triglyceride levels ≤ 4.52 mmol/l: An analysis comparing the LipiDirect® magnetic LDL assay with the Friedewald calculation. Clinica Chimica Acta 365 (2006):236-242.
- Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin Chem 1988;34:2456-2459.
- National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel II). NIH Publication No. 93-3095 1993.
- Bachorik PS, Ross JW. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. Clin Chem 1995;41:1414-1420.
- Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. Clin Chem 1988;34(8B):B95-B105.

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

cobas®

- 14 WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
- 15 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.
- 16 LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers. National Reference System for Cholesterol. Cholesterol Reference Method Laboratory Network 1997, October.
- 17 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 18 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 19 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.
- 20 Rifai N, Dufour RD, Cooper GR. Preanalytical Variation in Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Testing. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of Lipoprotein Testing. 2nd ed. Washington, AACC Press; 2000. p. 161-176.
- 21 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 22 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.
- 23 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.
- 24 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.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
REAGENT	Реагент
	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.
© 2019, Roche Diagnostics



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





07008047001V5.1

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

cobas®**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Показания**

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения холестерина ЛНП в сыворотке и плазме крови человека на системе cobas c 111.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Дополнительные меры предосторожности

Маркировка – СГС

Символы факторов риска



Сигнальное слово: Осторожно

Краткая характеристика опасности:

H319 При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение.

Предупреждения:

Предотвращение:

P264 После работы тщательно вымыть кожу.

P280 Использовать средства защиты глаз/лица.

Реагирование:

R305 + R351 + R338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если Вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

R337 + R313 Если раздражение глаз не проходит обратиться за медицинской помощью.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,10 ммоль/л (3,87 мг/дл).

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 4,0-14,2 ммоль/л в пределах 5%.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 5%. Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 6%.

Тест на открытие

Отклонение от расчётных значений измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов контрольного материала с низким уровнем концентрации и контрольного материала с высоким уровнем концентрации, находится в пределах 90-110%.

Срок годности

LDLC3 (для cobas c 111)

Срок хранения при 2-8 °C: См. срок годности

на упаковке реагента. (Максимальный срок годности – 24 месяца.

Дату производства см. на упаковке)

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора: 3 недели

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 1. Набор реагентов LDLC3/LDL Cholesterol Gen.3 cobas c 111, 2x50 тестов, в составе:

1. Реагент R1, флакон объем 9,6 мл, 2 шт.

2. Реагент SR, флакон объем 4,6 мл, 2 шт.

3. Инструкция по применению

Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению, и не должны разделяться. Один набор рассчитан на 2 x 50 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 9,6 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 4,6 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): 91 мм ±10% x 51 мм ±10% x 120 мм ±10%, общий вес: 139 г ±10%.

В упаковку вложена инструкция.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Изделие упаковано герметично.

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Дата производства		Знак CE
	Содержимое набора		Реагент



070058047001V5.1

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

cobas®**Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**

	Температурные ограничения		Опасность для здоровья
	Содержит достаточно для п-испытаний		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	QR-код		

Маркировка картонной упаковки

1. Название
2. Наименование анализатора
3. Каталожный номер
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Состав
7. Обозначение: Содержит достаточно для 2 x 50 тестов
8. Предупреждение только для использования in vitro
9. CE-маркировка
10. Температура хранения
11. Срок годности
12. Дата производства
13. Номер лота
14. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
15. Кодовые обозначения опасности в соответствии с классификацией СГС: H317, P261, P272, P280, P333 + P313, P362 + P364, P501
16. Обозначение: Опасно для здоровья
17. Штрих-код
18. Глобальный номер предмета торговли
19. QR-код
20. Логотип производителя

Маркировка флакона с реагентами

1. Название
2. Каталожный номер
3. Объем
4. Обозначение: реагент
5. Обозначение: Опасно для здоровья
6. Предупреждение только для использования in vitro
7. Температура хранения
8. Срок годности
9. Кодовое обозначение опасности в соответствии с классификацией СГС: H317
10. Цифровое обозначение (1 или 2)
11. Условное обозначение названия раствора (R1 или SR)
12. Номер лота
13. Штрих-код
14. Логотип производителя

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛНПП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 1. Набор реагентов LDLC3/LDL Cholesterol Gen.3 cobas с 111, 2x50 тестов, в составе:

1. Реагент R1, флакон объем 9,6 мл - 2 шт.
2. Реагент SR, флакон объем 4,6 мл - 2 шт.
3. Инструкция по применению

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7312 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

Кат. номер 07005806190

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.

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.

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.



07006047001V5.1

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

cobas®**Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)****Утилизация**

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения, с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должен 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 ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), 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.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")

Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

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

Используется совместно с:

Анализатор биохимический моделей Cobas c 111, Cobas c 111 ISE, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", 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 * WWW.NOTARIAT-07.DE**

LDLC3

ЛПНП-холестерин

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 1. Набор реагентов LDLC3/LDL Cholesterol Gen.3 cobas c 111, 2x50 тестов, в составе:

1. Реагент R1, флакон объем 9,6 мл - 2 шт.
2. Реагент SR, флакон объем 4,6 мл - 2 шт.
3. Инструкция по применению.

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: 24 марта 2022 года

от имени

[подпись]

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

Специалист 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, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); 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 – Превалиент: Клаус Хаберда (Claus Haberdä); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

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

Список литературы

- 1 Рифай Н., Уорник Д.Р., МакНамара Д.Р. (Rifai N, Warnick GR, McNamara JR) и др. "Измерение холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови: отчет о проделанной работе". Журнал "Клиническая химия" 1992;38:150-160.
- 2 Найто Х.К., Стронг Д.П., Скотт М.Д. (Naito HK, Strong JP, Scott MG) и др. "Атерогенез: актуальные темы по этиологии и факторам риска". Журнал "Клиническая химия" 1995;41:132-133.
- 3 Виланд Х., Зейдель Д. (Wieland H, Seidel D). "Количественный электрофорез липопротеинов". В: Справочник по электрофорезу, том III, ред. Льюис А. (Lewis A), Бока-Ратон: Изд-во "СиАрСи Пресс" (CRC Press) 1983;83-102.
- 4 Бачорик П.С. (Bachorik PS). "Измерение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности". В: Рифай Н., Варник Г.Р., Доминисзак М.Х. (Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH), ред. Изд-во "ААСС Пресс" (AACC Press) 2000;12:245-263.
- 5 Армстронг В., Зейдель Д. (Armstrong V, Seidel D). "Оценка коммерческого набора для определения холестерина ЛПНП в сыворотке крови на основе осаждения ЛПНП сульфатом Декстрана". Журнал "Медицинская лаборатория" 1985;31:325-330.
- 6 Пизани Т., Гербски К.П., Лири Е.Т. (Pisani T, Gebiski CP, Leary ET) и др. "Точное прямое определение холестерина липопротеинов низкой плотности с использованием иммуносепаративного реагента и ферментативного анализа на холестерин". Журнал "Архивы патологии и лабораторной медицины" 1995;119:1127-1135.
- 7 Фридевальд В.Ф., Леви Р.И., Фредериксон Д.С. (Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS). "Оценка концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности в плазме без использования препаративной ультрацентрифуги". Журнал "Клиническая химия" 1972;18(6):499-502.
- 8 ван дер Хюль-Ниевенхаузен Л., Стек С., Такс М. (van der Heul-Nieuwenhuijsen L, Stek S, Tax M) и др. "Измерение уровня холестерина ЛПНП: мы делаем это неправильно?" "Нидерландский журнал клинических химических лабораторных генетических исследований" 2012;37:221-222.
- 9 Тиге Д.А., Окене И.С., Рид Д. (Tighe DA, Ockene IS, Reed G) и др. "Рассчитанные уровни холестерина липопротеинов низкой плотности часто недооценивают непосредственно измеренные показатели холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов с уровнем триглицеридов в сыворотке крови ≤ 4.52 ммоль/л: Анализ, сравнивающий магнитный анализ ЛПНП LipiDirect® с расчетом Фридевальда". Журнал "Протоколы клинической химии" 365 (2006):236-242.
- 10 Кон Д.С., МакНамара Д.Р., Шефер Е.Д. (Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ). "Концентрация холестерина липопротеинов в плазме крови людей, измеренная при питании и натошак". Журнал "Клиническая химия" 1988;34:2456-2459.
- 11 Национальная образовательная программа по холестерину. "Группа экспертов по выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (Группа по лечению взрослых II)". Публикация NIH № 93-3095 1993.

12 Бачорик П.С., Росс Д.В. (Bachorik PS, Ross JW). "Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину по измерению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности: краткое резюме". Журнал "Клиническая химия" 1995;41:1414-1420.

13 Купер Д.Р., Майерс Д.Л., Смит С.Д. (Cooper GR, Myers GL, Smith SJ) и др. "Стандартизация измерений липидов, липопротеинов и аполипопротеинов". Журнал "Клиническая химия" 1988;34(8B):B95-B105.

14 Публикация ВОЗ: Использование антикоагулянтов в диагностических лабораторных исследованиях, WHO/DIL/LAB/99.1 Ред.2: Янв. 2002.

15 Джэнсен Е.Х.Л.М., Бикхоф П.К., Шенк Е. (Jansen EHLM, Beekhof PK, Schenk E). "Долгосрочная стабильность липидного обмена в замороженной сыворотке крови человека: Триглицериды, Свободные жирные кислоты, Общий холестерин, холестерин ЛПВП и ЛПНП, аполипопротеины А1 и В "Журнал молекулярных биомаркеров и диагностики" 2014;5:4.

16 Протокол сертификации метода холестерина ЛПНП для производителей. Национальная референсная система для холестерина. Сеть лабораторий эталонного метода для холестерина 1997, Октябрь.

17 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференции в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.

18 Бреер Д. (Breuer J). Отчет о Симпозиуме "Влияние лекарственных препаратов в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.

19 Зоннтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A). "Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по лекарственным препаратам и их концентрациям для использования в исследованиях лекарственной интерференции". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.

20 Рифай Н., Дуфур Р.Д., Купер Д.Р. (Rifai N, Dufour RD, Cooper GR). "Преданалитические изменения в тестировании липидов, липопротеинов и аполипопротеинов". В: Рифай Н., Варник Г.Р., Доминисзак М.Х. (Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH), ред. "Справочник по тестированию липопротеинов". 2-е изд. Вашингтон, Изд-во "ААСС Пресс" (AACC Press); 2000. с. 161-176.

21 Бэккер А.Д., Мюке 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.

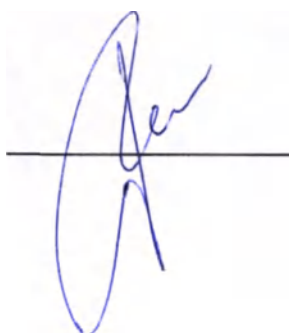
22 Третий доклад Экспертной комиссии Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) по обнаружению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (III доклад группы экспертов по лечению взрослых). Публикация NIH № 01-3670; Май 2001.

23 Стоун Н.Д., Робинсон Д., Лихтенштейн А.Х. (Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH) и др. 2013 Руководство АСС/АНА по лечению холестерина в крови для снижения атеросклеротического сердечно-сосудистого риска у взрослых: отчет Целевой группы Американского колледжа кардиологии/Американской ассоциации сердца по практическим рекомендациям. "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2014;63:2889-2934.

24 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 исследований сравнения 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-

76-1094

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

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)

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems, 200 тестов

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

РАЗРАБОТЧИК:

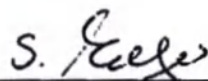
Roche Diagnostics GmbH, "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

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

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3982 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Edgar Vieth - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schneckner

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор(ы), на которых может использоваться кассета(ы) cobas c
07005717 190	LDL-Cholesterol Gen.3 (200 тестов)	Код системы 07 7565 7 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

Русский

Системная информация

Для анализаторов cobas c 311/501:

LDLC3: ACN 552

Для анализатора cobas c 502:

LDLC3: ACN 8552

Назначение

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

Теоретическое обоснование

Липопротеины низкой плотности (ЛНП) играют ключевую роль в развитии и прогрессировании атеросклероза и, в частности, коронарного склероза.^{1,2} ЛНП образуются из ЛПОНП (липопротеинов очень низкой плотности), богатых триглицеридами, под действием различных липолитических ферментов и синтезируются в печени. Выведение ЛНП из плазмы происходит в основном через паренхиматозные клетки печени и специальные ЛНП-рецепторы. Повышение концентрации ЛНП в крови и увеличение времени их циркуляции вместе с повышением темпов их биологической модификации приводит к нарушению функции и увеличению накопления холестерина-ЛНП в моноцитарной/макрофагальной системе, а также в гладкомышечных клетках стенок сосудов. Большая часть холестерина, содержащегося в атеросклеротических бляшках, образуется из ЛНП. Среди всех одиночных параметров показатель холестерина-ЛНП является самым важным клиническим прогностическим фактором атеросклероза коронарных сосудов. Поэтому в ходе лечения, направленного на уменьшение количества липидов, основное внимание уделяется уменьшению содержания в организме холестерина-ЛНП, которое впоследствии приводит к нормализации функции эндотелия, предотвращению развития атеросклероза и его прогрессирования, а также предотвращению разрыва бляшек.

Доступны различные методы определения холестерина-ЛНП, такие как ультрацентрифугирование, являющееся эталонным методом, электрофорез липопротеинов, ВЭЖХ и методы преципитации.^{3,4} Например, в методах преципитации холестерин-ЛНП с аполипопротеином В осаждают с использованием поливинилсульфата, декстрансульфата или полициклических анионов. Содержание холестерина-ЛНП обычно рассчитывается на основе разницы между общим уровнем холестерина и уровнем остаточного холестерина (ЛПОНП- и холестерин-ЛПВП) в отстоявшемся слое жидкости после осуществления преципитации с использованием поливинил сульфата и декстран сульфата.⁵ Клиники, занимающиеся исследованием липидов, рекомендуют совместное применение ультрацентрифугирования и методов преципитации с использованием полианионов и двухвалентных катионов. Однако методы преципитации требуют много времени, не могут быть автоматизированы и дают неправильные результаты при повышенной концентрации липидов в сыворотке крови, особенно при больших концентрациях свободных жирных кислот. Более современный метод основан на определении концентрации холестерина-ЛНП после того, как образец был подвергнут иммуноадсорбции и центрифугированию.⁶

Расчет концентрации холестерина-ЛНП по формуле Фридвальда основан на двух определениях холестерина (общий холестерин и холестерин-ЛПВП) и одном определении триглицеридов.⁷

Формула Фридвальда для расчета ЛНП-С основана на допущении о прямой зависимости между холестерином ЛПОНП и триглицеридами в образцах крови, взятых натощак (холестерин-ЛПОНП = триглицериды/5 мг/дл, холестерин-ЛПОНП = триглицериды/2.2 ммоль/л). Погрешность расчета ЛНП-С при таком допущении приемлема только в образцах с концентрацией триглицеридов < 2.0 ммоль/л (177 мг/дл).^{8,9} В присутствии даже небольших количеств хиломикронов или аномальных липопротеинов данная формула приводит к искусственному занижению показателей холестерина-ЛНП. Образцы, полученные после приема пищи, не могут быть использованы для расчета ЛНП-С из-за высоких концентраций хиломикронов и, во многих случаях, превышения предельно допустимой концентрации триглицеридов.

По этим причинам был разработан простой и надежный метод рутинного измерения холестерина-ЛНП без каких-либо предварительных подготовительных этапов. Данный автоматизированный метод непосредственного определения концентрации холестерина-ЛНП позволяет осуществлять избирательное увеличение растворимости холестерина-ЛНП с помощью неионного детергента и взаимодействия сахаристого соединения и липопротеинов (ЛПОНП и хиломикронов). При включении детергента в ферментный метод определения холестерина (сочетанная реакция с холестеринэстеразой и холестериноксидазой), относительная реактивность холестерина в липопротеиновых фракциях увеличивается в следующем порядке: ЛПВП < хиломикроны < ЛПОНП < ЛНП.

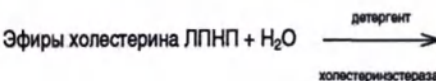
Комбинация сахарного соединения и детергента позволяет избирательно определять холестерин-ЛНП в образцах сыворотки и плазмы.

Результаты по образцам, полученным после приема пищи, несколько меньше результатов, полученных натощак. Сопоставимые результаты, полученные после приема пищи, были отмечены при использовании метода бета-квантификации.¹⁰ Данный прямой метод анализа соответствует требованиям NCEP от 1995 г. в отношении < 4 % от общего CV, отклонение ≤ 4 % по сравнению с эталонным методом и общей аналитической погрешности ≤ 12 %.^{11,12,13}

Принцип метода

Гомогенный ферментативный колориметрический анализ

Определение эфиров холестерина и свободного холестерина ЛНП основано на ферментативном методе определения холестерина с использованием холестеринэстеразы и холестериноксидазы в присутствии поверхностно-активных веществ, избирательно солюбилизирующих только ЛНП. Взаимодействие других липопротеинов, кроме ЛНП, с ферментами ингибируется поверхностно-активными веществами и сахарным соединением. Холестерин ЛПВП, ЛПОНП и хиломикронов не определяется.



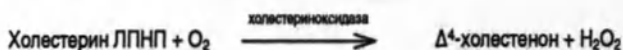
LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

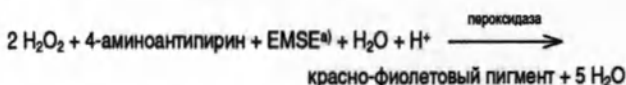
cobas®

холестерин + свободные жирные кислоты (избирательная мицеллярная солиubilизация)

Холестеринэстераза расщепляет эфиры холестерина на соответствующее количество свободного холестерина и жирных кислот.



В присутствии кислорода холестерин окисляется холестериноксидазой до Δ^4 -холестенона и перекиси водорода.



a) N-этил-N-(3-метилфенил)-N-сулфонилэтиленидиамин

В присутствии пероксидазы образующаяся перекись водорода вступает в реакцию с 4-аминоантипирином и EMSE с образованием красно-фиолетового красителя. Интенсивность окраски данным красителем прямо пропорциональна концентрации холестерина и измеряется фотометрически.

Реагенты - рабочие растворы

- R1** Бис-трис^{b)} буфер: 20.1 ммоль/л, pH 7.0; 4-аминоантипирин: 0.98 ммоль/л; аскорбат-оксидаза (AOD, Acremonium spec.): ≥ 66.7 мккат/л; пероксидаза (рекомбинантная из Базидиомицет): ≥ 166.7 мккат/л; BSA: 4.0 г/л; консервант
- R2** MOPS^{c)} буфер: 20.1 ммоль/л, pH 7.0; EMSE: 2.16 ммоль/л; холестеринэстераза (Псевдомонады): ≥ 33.3 мккат/л; холестериноксидаза (рекомбинантная из E. coli): ≥ 31.7 мккат/л; пероксидаза (рекомбинантная из Базидиомицет): ≥ 333.3 мккат/л; BSA: 4.0 г/л; детергенты; консервант

b) бис(2-гидроксиэтил)-амино-трис-(гидроксиметил)-метан

c) 3-морфолинопропан-1-сульфоновая кислота

R1 находится в позиции B и R2 – в позиции C.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

**Предупреждение**

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

- P261** Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.
- P272** Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.
- P280** Носите защитные перчатки.

Ответные меры:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Утилизация:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Хранение и стабильность**LDLC3**

Срок хранения при 2-8 °C:

См. срок годности на этикетке набора 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 набора 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 типы образцов были протестированы и признаны приемлемыми для проведения исследований.

Сыворотка

Плазма: Плазма с Li-гепарином, K₂- и K₃-ЭДТА.

Можно использовать образцы, взятые как натощак, так и после приема пищи.⁶

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.

Стабильность:^{14,15}

7 дней при 2-8 °C

12 месяцев при -20 °C

12 месяцев при -70 °C

Сообщается о том, что ЭДТА стабилизирует липопротеины.¹³

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.

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

cobas®

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

Аппликация для сыворотки и плазмы**Описание теста для cobas c 311**

Тип анализа	Двухточечный
Время реакции / Точки измерения	10/6-31
Длины волн (вспомогательная/главная)	700/600 нм
Направление реакции	Возрастающая
Единицы измерения	ммоль/л (мг/дл, г/л)

Дозирование реагентов	Разбавитель (H ₂ O)
R1	150 мкл –
R2	50 мкл –

Объем образцов	Образец	Разведение образца	
		Образец	Разбавитель (NaCl)
Нормальный	2 мкл	–	–
Уменьшенный	10 мкл	15 мкл	135 мкл
Увеличенный	2 мкл	–	–

Описание теста для cobas c 501

Тип анализа	Двухточечный
Время реакции / Точки измерения	10/10-47
Длины волн (вспомогательная/главная)	700/600 нм
Направление реакции	Возрастающая
Единицы измерения	ммоль/л (мг/дл, г/л)

Дозирование реагентов	Разбавитель (H ₂ O)
R1	150 мкл –
R2	50 мкл –

Объем образцов	Образец	Разведение образца	
		Образец	Разбавитель (NaCl)
Нормальный	2 мкл	–	–
Уменьшенный	10 мкл	15 мкл	135 мкл
Увеличенный	2 мкл	–	–

Описание теста для cobas c 502

Тип анализа	Двухточечный
Время реакции / Точки измерения	10/10-47
Длины волн (вспомогательная/главная)	700/600 нм
Направление реакции	Возрастающая
Единицы измерения	ммоль/л (мг/дл, г/л)

Дозирование реагентов

R1	150 мкл	–
R2	50 мкл	–

Разбавитель (H₂O)

Объем образцов	Образец	Разведение образца	
		Образец	Разбавитель (NaCl)
Нормальный	2 мкл	–	–
Уменьшенный	10 мкл	15 мкл	135 мкл
Увеличенный	4 мкл	–	–

Калибровка

Калибраторы	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s. Lipids
Режим калибровки	Линейный
Частота калибровки	2-точечная калибровка
	- после смены серии реагента - по мере необходимости в соответствии с процедурами контроля качества

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

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован в соответствии с методом бета-квантификации, о чем было сказано в рекомендациях, содержащихся в Протоколе оценки метода определения концентрации холестерина-ЛНП для производителей.¹⁶

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.

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 x 38,66 = мг/дл
	ммоль/л x 0,3866 = г/л

Ограничения – интерференция

Критерий: Результат в пределах ± 0.40 ммоль/л от исходных значений для образцов ≤ 4.0 ммоль/л и в пределах $\pm 10\%$ для образцов > 4.0 ммоль/л.

Иктеричность:¹⁷ Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса иктеричности 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:¹⁷ Интерференция не обнаружена до значения индекса гемолиза 1000 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интралипид):¹⁷ Интерференция не обнаружена до значения индекса липемии 1000. Имеется слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и содержанием триглицеридов.

Не оказывают значимого влияния на результаты ЛПВП-С (≤ 3.03 ммоль/л или ≤ 117 мг/дл), ЛПОНП-С (≤ 3.63 ммоль/л или

≤ 140 мг/дл), или хиломикроны (≤ 22.6 ммоль/л или ≤ 2000 мг/дл триглицериды).

Лекарственные средства: При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических дозах влияния на результаты не обнаружено.^{18,19}

Никотиновая кислота (Ниацин), статины (Симвастатин) и фибраты (Клофибрат), протестированные в терапевтических диапазонах концентрации, не влияли на результаты.

Интоксикации, вызванные ацетаминифеном, часто лечат при помощи N-ацетилцистеина. N-ацетилцистеин в терапевтической концентрации, когда используется как антидот и метаболит ацетаминифена N-ацетил-p-бензохинон имин (NAPQI) независимо друг от друга могут вызывать получение ложно-заниженных результатов для ЛНП-С. Венопункцию необходимо проводить до принятия метамизола. Осуществление венопункции сразу после или во время принятия метамизола может привести к получению ложнозаниженных результатов.

Аскорбиновая кислота: Не оказывает значимого влияния аскорбиновой кислоты на результаты вплоть до концентрации 28.4 ммоль/л (500 мг/дл).

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 результат по холестерину-ЛПНП значительно отклоняется в сторону уменьшения, по сравнению с результатами количественного определения бета-липопротеинов.

Плазма с ЭДТА может приводить к заниженным показателям, по сравнению с сывороткой.²⁰

В редких случаях гаммалатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.²¹

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-SmpCin1+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

0.10-14.2 ммоль/л (3.87-549 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 с применением 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 = 0.10 ммоль/л (3.87 мг/дл)

Предел обнаружения = 0.10 ммоль/л (3.87 мг/дл)

Предел количественного определения = 0.10 ммоль/л (3.87 мг/дл)

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

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля 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 ЛПНП-С составляет 0.10 ммоль/л, определенный в соответствии с руководствами EP17-A2 CLSI на основании по меньшей мере 48 определений и общей погрешности 10 %, рассчитанной с использованием модели погрешности RMS.

Ожидаемые значения²²

Уровни с учетом риска развития ишемической болезни сердца:

Уровни у взрослых:

Оптимальный	< 2.59 ммоль/л (< 100 мг/дл)
Почти оптимальный/выше оптимального	2.59-3.34 ммоль/л (100-129 мг/дл)
Пограничный средний	3.37-4.12 ммоль/л (130-159 мг/дл)
Высокий	4.14-4.89 ммоль/л (160-189 мг/дл)
Очень высокий	≥ 4.92 ммоль/л (≥ 190 мг/дл)

Классификация риска и терапия для лечения пациентов описаны в международных руководствах.²³

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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

Воспроизводимость	Среднее значение ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm L	2.69 (104)	0.02 (1)	0.7
Precipath HDL/LDL-C	4.93 (191)	0.03 (1)	0.7
Человеческая сыворотка 1	0.302 (11.7)	0.004 (0.2)	1.2
Человеческая сыворотка 2	2.93 (113)	0.02 (1)	0.7
Человеческая сыворотка 3	7.83 (303)	0.06 (2)	0.7
Человеческая сыворотка 4	3.67 (142)	0.03 (1)	0.7
Человеческая сыворотка 5	13.6 (526)	0.1 (4)	0.8

Внутрилабораторная воспроизводимость	Среднее значение ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm L	2.69 (104)	0.06 (2)	2.3
Precipath HDL/LDL-C	5.02 (194)	0.11 (4)	2.1
Человеческая сыворотка 1	0.316 (12.2)	0.008 (0.3)	2.5
Человеческая сыворотка 2	3.03 (117)	0.06 (2)	2.1
Человеческая сыворотка 3	8.14 (315)	0.16 (6)	1.9
Человеческая сыворотка 4	3.71 (143)	0.08 (3)	2.1
Человеческая сыворотка 5	13.7 (530)	0.3 (12)	2.0

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

cobas®**Сравнение методов**

Значения холестерина ЛНПГ для образцов человеческой сыворотки, полученные на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 501 (y) сравнивали со значениями, определенными с использованием предшествующего реагента (LDL-C) на том же анализаторе (x).

Размер выборки (n) = 100

Регрессия по Пассингу/Баблоку²⁴ Линейная регрессия

$$y = 0.984x - 0.019 \text{ ммоль/л} \quad y = 0.971x + 0.043 \text{ ммоль/л}$$

$$r = 0.919 \quad r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.129 до 13.8 ммоль/л (от 4.99 до 534 мг/дл).

Значения холестерина ЛНПГ для образцов человеческой сыворотки, полученные на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 501 (y), сравнивали со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 701 (x).

Размер выборки (n) = 167

Регрессия по Пассингу/Баблоку²⁴ Линейная регрессия

$$y = 0.988x + 0.021 \text{ ммоль/л} \quad y = 0.982x + 0.047 \text{ ммоль/л}$$

$$r = 0.937 \quad r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.180 до 14.2 ммоль/л (от 6.926 до 549 мг/дл).

Список литературы

- Rifai N, Warnick GR, McNamara JR, et al. Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. Clin Chem 1992;38:150-160.
- Naito HK, Strong JP, Scott MG, et al. Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. Clin Chem 1995;41:132-133.
- Wieland H, Seidel D. Quantitative Lipoprotein Electrophoresis. In: Handbook of Electrophoresis, Vol III, ed. Lewis A, Boca Raton: CRC Press 1983;83-102.
- Bachorik PS. Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. AACC Press 2000;12:245-263.
- Armstrong V, Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. Arztl Lab 1985;31:325-330.
- Pisani T, Gebiski CP, Leary ET, et al. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995 Dec;119(12):1127-1135.
- Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. Clin Chem. 1972;18(6):499-502.
- van der Heul-Nieuwenhuijsen L, Stek S, Tax M, et al. Measuring LDL-cholesterol: are we doing it wrong? Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2012;37:221-222.
- Tighe DA, Ockene IS, Reed G, et al. Calculated low density lipoprotein cholesterol levels frequently underestimate directly measured low density lipoprotein cholesterol determinations in patients with serum triglyceride levels ≤ 4.52 mmol/l: An analysis comparing the LipiDirect® magnetic LDL assay with the Friedewald calculation. Clinica Chimica Acta 365 (2006):236-242.
- Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin Chem 1988;34:2456-2459.
- National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). NIH Publication No. 93-3095 1993.
- Bachorik PS, Ross JW. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. Clin Chem 1995;41:1414-1420.

- Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. Clin Chem 1988;34(8B):B95-B105.
- WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
- 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.
- LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers. National Reference System for Cholesterol. Cholesterol Reference Method Laboratory Network 1997, October.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 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.
- Rifai N, Dufour RD, Cooper GR. Preanalytical Variation in Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Testing. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of Lipoprotein Testing. 2nd ed. Washington, AACC Press; 2000. p. 161-176.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 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.
- 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.
- 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.

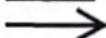
Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

CONTENT

Содержимое набора



Объем после разведения или смешивания

GTIN

Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

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

© 2019, Roche Diagnostics



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



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

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Дополнительные меры предосторожности

Маркировка – СГС

Символы факторов риска



Сигнальное слово: Осторожно

Краткая характеристика опасности:

H319 При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение.

Предупреждения:**Предотвращение:**

P264 После работы тщательно вымыть кожу.

P280 Использовать средства защиты глаз/лица.

Реагирование:

P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если Вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

P337 + P313 Если раздражение глаз не проходит обратиться за медицинской помощью.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,10 ммоль/л (3,87 мг/дл).

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 4,0-14,2 ммоль/л в пределах 5%.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 5%.

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

Тест на открытие

Отклонение от расчётных значений измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов контрольного материала с низким уровнем концентрации и контрольного материала с высоким уровнем концентрации, находится в пределах 90-110%.

Срок годности

LDLC3 (для Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502)

Срок хранения при 2-8 °C: См. срок годности на этикетке набора cobas c. (Максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке)

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

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛНПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems, 200 тестов

Упаковка

Реагенты в кассете готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 200 тестов.

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета – полиэтилен, крышка - полистирол

Вес: 83 г ±10%

Объем пустой кассеты: 177 см³ ±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

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Изделие упаковано 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 <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Дата производства		Знак CE
	Содержимое набора		Реагент
	Температурные ограничения		Опасность для здоровья
	Содержит достаточно для п-испытаний		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	QR-код		

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Название
2. Наименование аналитической системы
3. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
4. Каталожный номер
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Состав
8. Обозначение: Содержит достаточно для 200-тестов
9. Предупреждение только для использования *in vitro*
10. CE-маркировка
11. Температура хранения
12. Срок годности
13. Дата производства
14. Номер лота
15. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
16. Кодовые обозначения опасности в соответствии с классификацией СГС: H317
17. Обозначение: Опасно для здоровья
18. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху (для США)
19. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
20. Штрих-код
21. QR-код
22. Логотип производителя

перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

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.

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 ЛНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения, с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должен 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.

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems, 200 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7312 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

Кат. номер: 07005717190

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

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Гарантийные обязательства**

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), 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 «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох 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.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох Диагностика Рус»)
107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

Используется совместно с:

Анализатор биохимический автоматический cobas c 311 с принадлежностями, производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение ФСЗ 2009/04657

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 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, c 501).

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "кобас" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "кобас 8000" (cobas 8000), производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000; cobas 8000, c502).

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 * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

LDLC3

ЛПНП-холестерин

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:**

Вариант 2. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems, 200 тестов

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, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); 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 Haberdä); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Рифаи Н., Уорник Д.Р., МакНамара Д.Р. (Rifai N, Warnick GR, McNamara JR) и др. "Измерение холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови: отчет о проделанной работе". Журнал "Клиническая химия" 1992;38:150-160.
- 2 Наито Х.К., Стронг Д.П., Скотт М.Д. (Naito HK, Strong JP, Scott MG) и др. "Атерогенез: актуальные темы по этиологии и факторам риска". Журнал "Клиническая химия" 1995;41:132-133.
- 3 Виланд Х., Зейдель Д. (Wieland H, Seidel D). "Количественный электрофорез липопротеинов". В: Справочник по электрофорезу, том III, ред. Льюис А. (Lewis A), Бока-Ратон: Изд-во "СиАрСи Пресс" (CRC Press) 1983;83-102.
- 4 Бачорик П.С. (Bachorik PS). "Измерение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности". В: Рифаи Н., Варник Г.Р., Доминисзак М.Х. (Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH), ред. Изд-во "ААСС Пресс" (AACC Press) 2000;12:245-263.
- 5 Армстронг В., Зейдель Д. (Armstrong V, Seidel D). "Оценка коммерческого набора для определения холестерина ЛПНП в сыворотке крови на основе осаждения ЛПНП сульфатом Декстрана". Журнал "Медицинская лаборатория" 1985;31:325-330.
- 6 Пизани Т., Гербски К.П., Лири Е.Т. (Pisani T, Gebiski CP, Leary ET) и др. "Точное прямое определение холестерина липопротеинов низкой плотности с использованием иммуносепаративного реагента и ферментативного анализа на холестерин". Журнал "Архивы патологии и лабораторной медицины" 1995;119:1127-1135.
- 7 Фридевальд В.Ф., Леви Р.И., Фредериксон Д.С. (Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS). "Оценка концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности в плазме без использования препаративной ультрацентрифуги". Журнал "Клиническая химия" 1972;18(6):499-502.
- 8 ван дер Хюль-Ниевенхаузен Л., Стек С., Такс М. (van der Heul-Nieuwenhuijsen L, Stek S, Tax M) и др. "Измерение уровня холестерина ЛПНП: мы делаем это неправильно?" "Нидерландский журнал клинических химических лабораторных генетических исследований" 2012;37:221-222.
- 9 Тиге Д.А., Окене И.С., Рид Д. (Tighe DA, Ockene IS, Reed G) и др. "Рассчитанные уровни холестерина липопротеинов низкой плотности часто недооценивают непосредственно измеренные показатели холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов с уровнем триглицеридов в сыворотке крови ≤ 4.52 ммоль/л: Анализ, сравнивающий магнитный анализ ЛПНП LipiDirect® с расчетом Фридевальда". Журнал "Протоколы клинической химии" 365 (2006):236-242.
- 10 Кон Д.С., МакНамара Д.Р., Шефер Е.Д. (Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ). "Концентрация холестерина липопротеинов в плазме крови людей, измеренная при питании и натошак". Журнал "Клиническая химия" 1988;34:2456-2459.
- 11 Национальная образовательная программа по холестерину. "Группа экспертов по выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (Группа по лечению взрослых II)". Публикация NIH № 93-3095 1993.
- 12 Бачорик П.С., Росс Д.В. (Bachorik PS, Ross JW). "Рекомендации Национальной

образовательной программы по холестерину по измерению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности: краткое резюме". Журнал "Клиническая химия" 1995;41:1414-1420.

13 Купер Д.Р., Майерс Д.Л., Смит С.Д. (Cooper GR, Myers GL, Smith SJ) и др. "Стандартизация измерений липидов, липопротеинов и аполипопротеинов". Журнал "Клиническая химия" 1988;34(8B):B95-B105.

14 Публикация ВОЗ: Использование антикоагулянтов в диагностических лабораторных исследованиях, WHO/DIL/LAB/99.1 Ред.2: Янв. 2002.

15 Джэнсен Е.Х.Л.М., Бикхоф П.К., Шенк Е. (Jansen EHLM, Beekhof PK, Schenk E). "Долгосрочная стабильность липидного обмена в замороженной сыворотке крови человека: Триглицериды, Свободные жирные кислоты, Общий холестерин, холестерин ЛПВП и ЛПНП, аполипопротеины А1 и В "Журнал молекулярных биомаркеров и диагностики" 2014;5:4.

16 Протокол сертификации метода холестерина ЛПНП для производителей. Национальная референсная система для холестерина. Сеть лабораторий эталонного метода для холестерина 1997, Октябрь.

17 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференции в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.

18 Бреер Д. (Breuer J). Отчет о Симпозиуме "Влияние лекарственных препаратов в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.

19 Зоннтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A). "Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по лекарственным препаратам и их концентрациям для использования в исследованиях лекарственной интерференции". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.

20 Рифаи Н., Дуфур Р.Д., Купер Д.Р. (Rifai N, Dufour RD, Cooper GR). "Преданалитические изменения в тестировании липидов, липопротеинов и аполипопротеинов". В: Рифаи Н., Варник Г.Р., Доминисзак М.Х. (Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH), ред. "Справочник по тестированию липопротеинов". 2-е изд. Вашингтон, Изд-во "ААСС Пресс" (AACC Press); 2000. с. 161-176.

21 Бэккер А.Д., Мюке М. (Bakker AJ, Muske M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2007;45(9):1240-1243.

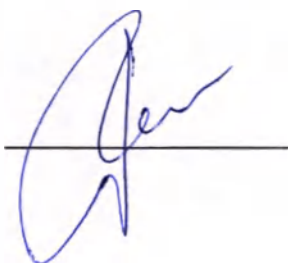
22 Третий доклад Экспертной комиссии Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) по обнаружению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (III доклад группы экспертов по лечению взрослых). Публикация NIH № 01-3670; Май 2001.

23 Стоун Н.Д., Робинсон Д., Лихтенштейн А.Х. (Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH) и др. 2013 Руководство АСС/АНА по лечению холестерина в крови для снижения атеросклеротического сердечно-сосудистого риска у взрослых: отчет Целевой группы Американского колледжа кардиологии/Американской ассоциации сердца по практическим рекомендациям. "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2014;63:2889-2934.

24 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 исследований сравнения 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- 16-1096

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



LDLC3

ЛПНП-холестерин



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems, 200 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

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3982 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Edgar Vieth - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

LDLC3

LDL-Cholesterol Gen.3

Информация для заказа

cobas®
Субстраты

REF	CONTENT	Анализатор(ы), на которых может использоваться кассета(ы) cobas c
07005717 190	LDL-Cholesterol Gen.3 (200 тестов)	Код системы 07 7565 7 COBAS INTEGRA 400 plus
12172623 122	C.f.a.s. Lipids (3 x 1 мл)	Код системы 07 6570 8
05117003 190	PrediControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код системы 07 7469 3
05947626 190	PrediControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код системы 07 7469 3
05117216 190	PrediControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код системы 07 7470 7
05947774 190	PrediControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код системы 07 7470 7
20756350 322	NaCl Diluent 9 % (22 мл)	Код системы 07 5635 0

Русский

Информация о системе

Тест LDLC3, ID-код теста 0-452

Назначение

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

Теоретическое обоснование

Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) играют ключевую роль в развитии и прогрессировании атеросклероза и, в частности, коронарного склероза.^{1,2} ЛПНП образуются из ЛПОНП (липопротеинов очень низкой плотности), богатых триглицеридами, под действием различных липолитических ферментов и синтезируются в печени. Выведение ЛПНП из плазмы происходит в основном через паренхиматозные клетки печени и специальные ЛПНП-рецепторы. Повышение концентрации ЛПНП в крови и увеличение времени их циркуляции вместе с повышением темпов их биологической модификации приводит к нарушению функции и увеличению накопления холестерина-ЛПНП в моноцитарной/макрофагальной системе, а также в гладкомышечных клетках стенок сосудов. Большая часть холестерина, содержащегося в атеросклеротических бляшках, образуется из ЛПНП. Среди всех одиночных параметров показатель холестерина-ЛПНП является самым важным клиническим прогностическим фактором атеросклероза коронарных сосудов. Поэтому в ходе лечения, направленного на уменьшение количества липидов, основное внимание уделяется уменьшению содержания в организме холестерина-ЛПНП, которое впоследствии приводит к нормализации функции эндотелия, предотвращению развития атеросклероза и его прогрессирования, а также предотвращению разрыва бляшек.

Доступны различные методы определения холестерина-ЛПНП, такие как ультрацентрифугирование, являющееся эталонным методом, электрофорез липопротеинов, ВЭЖХ и методы преципитации.^{3,4} Например, в методах преципитации холестерин-ЛПНП с аполипопротеином В осаждают с использованием поливинилсульфата, декстрансульфата или полициклических анионов. Содержание холестерина-ЛПНП обычно рассчитывается на основе разницы между общим уровнем холестерина и уровнем остаточного холестерина (холестерина-ЛПОНП и -ЛПВП) в отстоявшемся слое жидкости после осуществления преципитации с использованием поливинил сульфата и декстран сульфата.⁵ Клиники, занимающиеся исследованием липидов, рекомендуют совместное применение ультрацентрифугирования и методов преципитации с использованием полианионов и двухвалентных катионов. Однако методы преципитации требуют много времени, не могут быть автоматизированы и дают неправильные результаты при повышенной концентрации липидов в сыворотке крови, особенно при больших концентрациях свободных жирных кислот. Более современный метод основан на определении концентрации холестерина-ЛПНП после того, как образец был подвергнут иммуноадсорбции и центрифугированию.⁶

Расчет концентрации холестерина-ЛПНП по формуле Фридлянда основан на двух определениях холестерина (общий холестерин и холестерин-ЛПВП) и одном определении триглицеридов.⁷

Формула Фридлянда для расчета ЛПНП-С основана на допущении о прямой зависимости между холестерином ЛПОНП и триглицеридами в образцах крови, взятых натощак (холестерин ЛПОНП = триглицериды/5 мг/дл, холестерин-ЛПОНП = триглицериды/2.2 ммоль/л). Погрешность расчета ЛПНП-С при таком

допущении приемлема только в образцах с концентрацией триглицеридов < 2.0 ммоль/л (177 мг/дл).^{8,9} В присутствии даже небольших количеств хиломикронов или аномальных липопротеинов данная формула приводит к искусственному занижению показателей холестерина-ЛПНП. Образцы, полученные после приема пищи, не могут быть использованы для расчета ЛПНП-С из-за высоких концентраций хиломикронов и, во многих случаях, превышения предельно допустимой концентрации триглицеридов.

По этим причинам был разработан простой и надежный метод рутинного измерения холестерина-ЛПНП без каких-либо предварительных подготовительных этапов. Данный автоматизированный метод непосредственного определения концентрации холестерина-ЛПНП позволяет осуществлять избирательное увеличение растворимости холестерина-ЛПНП с помощью неионного детергента и взаимодействия сахаристого соединения и липопротеинов (ЛПОНП и хиломикронов). При включении детергента в ферментный метод определения холестерина (сочетанная реакция с холестеринэстеразой и холестериноксидазой), относительная реактивность холестерина в липопротеиновых фракциях увеличивается в следующем порядке: ЛПВП < хиломикроны < ЛПОНП < ЛПНП.

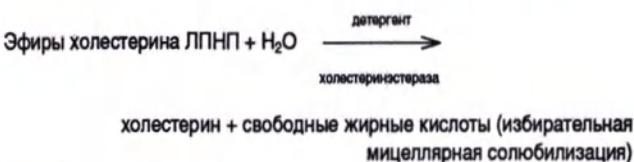
Комбинация сахарного соединения и детергента позволяет избирательно определять холестерин-ЛПНП в образцах сыворотки и плазмы.

Результаты по образцам, полученным после приема пищи, несколько меньше результатов, полученных натощак. Сопоставимые результаты, полученные после приема пищи, были отмечены при использовании метода бета-квантификации.¹⁰ Данный прямой метод анализа соответствует требованиям NCEP от 1995 г. в отношении < 4 % от общего CV, отклонение ≤ 4 % по сравнению с эталонным методом и общей аналитической погрешности ≤ 12 %.^{11,12,13}

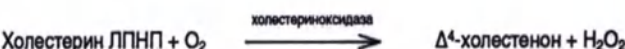
Принцип метода

Гомогенный ферментативный колориметрический анализ

Определение эфиров холестерина и свободного холестерина ЛПНП основано на ферментативном методе определения холестерина с использованием холестеринэстеразы и холестериноксидазы в присутствии поверхностно-активных веществ, избирательно солюбилизирующих только ЛПНП. Взаимодействие других липопротеинов, кроме ЛПНП, с ферментами ингибируется поверхностно-активными веществами и сахарным соединением. Холестерин ЛПВП, ЛПОНП и хиломикронов не определяется.



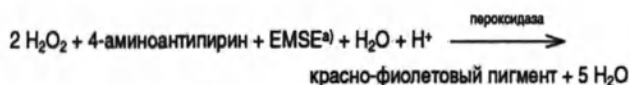
Холестеринэстераза расщепляет эфиры холестерина на соответствующее количество свободного холестерина и жирных кислот.



В присутствии кислорода холестерин окисляется холестериноксидазой до Δ^4 -холестенона и перекиси водорода.

LDLC3

LDL-Cholesterol Gen.3

cobas®
Субстраты

а) N-этил-N-(3-метилфенил)-N-сукцинилэтилдиамин

В присутствии пероксидазы образующаяся перекись водорода вступает в реакцию с 4-аминоантипирином и EMSE с образованием красно-фиолетового красителя. Интенсивность окраски данным красителем прямо пропорциональна концентрации холестерина и измеряется фотометрически.

Реагенты - рабочие растворы

R1 Бис-трис^{b)} буфер: 20.1 ммоль/л, pH 7.0; 4-аминоантипирин: 0.98 ммоль/л; аскорбат-оксидаза (AOD, Acremonium spec.): ≥ 66.7 мккат/л; пероксидаза (рекомбинантная из Базидиомицет): ≥ 166.7 мккат/л; BSA: 4.0 г/л; консервант

SR MOPS^{c)} буфер: 20.1 ммоль/л, pH 7.0; EMSE: 2.16 ммоль/л; холестеринэстераза (Псевдомонады): ≥ 33.3 мккат/л; холестериноксидаза (рекомбинантная из E. coli): ≥ 31.7 мккат/л; пероксидаза (рекомбинантная из Базидиомицет): ≥ 333.3 мккат/л; BSA: 4.0 г/л; детергенты; консервант

b) бис(2-гидроксипропан-1-сульфонил)-метан

c) 3-морфолинопропан-1-сульфоновая кислота

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

Меры предосторожности и предупреждения

Соблюдайте все меры предосторожности и предупреждения, перечисленные в разделе 1 / Введение данной инструкции.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

**Предупреждение**

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные меры:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Утилизация:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Хранение и стабильность

LDLC3

Срок годности при 2-8 °C

См. срок годности на этикетке набора cobas c

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

Diluent NaCl 9 %

Срок годности при 2-8 °C

См. срок годности на этикетке набора cobas c

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

Сбор и подготовка материала для исследования

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

Только перечисленные ниже типы образцов были протестированы и признаны приемлемыми для проведения исследований.

Сыворотка

Плазма: Плазма с Li-гепарином, K₂- и K₃-ЭДТА.

Можно использовать образцы, взятые как натощак, так и после приема пищи.⁶

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.

Стабильность:^{14,15}

7 дней при 2-8 °C

12 месяцев при -20 °C

12 месяцев при -70 °C

Сообщается о том, что ЭДТА стабилизирует липопротеины.¹³

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

NaCl Diluent 9 %, Кат. № 20756350322, Код системы 07 5635 0 для последующего автоматического разведения образцов. Дилуэнт NaCl 9 % помещается в заданное положение в штативе и сохраняет стабильность в течение 4 недель на борту анализатора 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.

Применение для сыворотки и плазмы**Протокол измерения**

Режим измерения	Абсорбция
Режим расчета абсорбции	Конечная точка
Режим реакции	R1-S-SR
Направление реакции	Возрастающая
Длина волны A/B	583/659 нм
Расчет первый/последний	33/69
Единица измерения	ммоль/л

Параметры дозированияДилуэнт (H₂O)

LDLC3

LDL-Cholesterol Gen.3

cobas[®]
Субстраты

R1	150 мкл	
Образец	2 мкл	7 мкл
SR	50 мкл	
Общий объем	209 мкл	
Калибровка		
Калибратор	C.f.a.s. Lipids	
	В качестве нулевого калибратора используйте деионизированную воду.	
Режим калибровки	Линейная регрессия	
Повтор калибровки	Рекомендуется дублирование	
Интервал калибровки	Каждую серию и по мере необходимости в соответствии с процедурами контроля качества	

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

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован в соответствии с методом бета-квантификации, о чем было сказано в рекомендациях, содержащихся в Протоколе оценки метода определения концентрации холестерина-ЛПНП для производителей.¹⁶

Контроль качества

Диапазон референсных значений	PreciControl ClinChem Multi 1
Диапазон патологических значений	PreciControl ClinChem Multi 2
Контрольный интервал	Рекомендуется каждые 24 часа
Последовательность выполнения контроля	Определяется пользователем
Контроль после калибровки	Рекомендуется

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 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.

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

Расчет

Анализатор COBAS INTEGRA 400 plus автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце. Более подробная информация представлена в разделе «Анализ данных» онлайн-помощи (анализатор COBAS INTEGRA 400 plus).

Коэффициенты пересчета:	ммоль/л x 38.66 = мг/дл
	ммоль/л x 0.3866 = г/л

Ограничения – интерференция

Критерий: Результат в пределах ± 0.40 ммоль/л от исходных значений для образцов ≤ 4.0 ммоль/л и в пределах $\pm 10\%$ для образцов > 4.0 ммоль/л.

Интерференция:¹⁷ Не оказывает значимого влияния на результаты при индексе I конъюгированного и неконъюгированного билирубина до 60 (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолит:¹⁷ Интерференция не обнаружена до значения индекса гемолита 1000 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интратриглицерид):¹⁷ Интерференция не обнаружена до значения индекса липемии 1000. Имеется слабая корреляция между значением

индекса липемии (соответствует мутности) и содержанием триглицеридов.

Не оказывают значимого влияния на результаты ЛПВП-С (≤ 3.03 ммоль/л или ≤ 117 мг/дл), ЛПОНП-С (≤ 3.63 ммоль/л или ≤ 140 мг/дл), или хиломикроны (≤ 22.6 ммоль/л или ≤ 2000 мг/дл триглицериды).

Лекарственные средства: При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических дозах влияния на результаты не обнаружено.^{18,19}

Никотиновая кислота (Ниацин), статины (Симвастатин) и фибраты (Клофибрат), протестированные в терапевтических диапазонах концентрации, не влияли на результаты.

Интоксикации, вызванные ацетаминофеном, часто лечат при помощи N-ацетилцистеина. N-ацетилцистеин в терапевтической концентрации, когда используется как антидот и метаболит ацетаминофена N-ацетил-p-бензохинон имин (NAPQI) независимо друг от друга могут вызывать получение ложно-заниженных результатов для ЛПНП-С. Венопункцию необходимо проводить до принятия метамизола. Осуществление венопункции сразу после или во время принятия метамизола может привести к получению ложнозаниженных результатов.

Аскорбиновая кислота: Не оказывает значимого влияния аскорбиновой кислоты на результаты вплоть до концентрации 28.4 ммоль/л (500 мг/дл).

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 результат по холестерину-ЛПНП значительно отклоняется в сторону уменьшения, по сравнению с результатами количественного определения бета-липопротеинов.

Плазма с ЭДТА может приводить к заниженным показателям, по сравнению с сывороткой.²⁰

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.²¹

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 обратитесь к Инструкции по применению CLEAN.

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

Пределы и диапазоны измерения**Диапазон измерений**

0.10-14.2 ммоль/л (3.87-549 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 с помощью 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 = 0.10 ммоль/л (3.87 мг/дл)

Предел обнаружения = 0.10 ммоль/л (3.87 мг/дл)

Предел количественного определения = 0.10 ммоль/л (3.87 мг/дл)

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

LDLC3

LDL-Cholesterol Gen.3

cobas®
Субстраты

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} 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 ЛПНП-С составляет 0.10 ммоль/л, определенный в соответствии с руководствами EP17-A2 CLSI на основании по меньшей мере 48 определений и общей погрешности 10 %, рассчитанной с использованием модели погрешности RMS.

Ожидаемые значения²²

Уровни с учетом риска развития ишемической болезни сердца:

Уровни у взрослых:

Оптимальный	< 2.59 ммоль/л (< 100 мг/дл)
Почти оптимальный/выше оптимального	2.59-3.34 ммоль/л (100-129 мг/дл)
Пограничный средний	3.37-4.12 ммоль/л (130-159 мг/дл)
Высокий	4.14-4.89 ммоль/л (160-189 мг/дл)
Очень высокий	≥ 4.92 ммоль/л (≥ 190 мг/дл)

Классификация риска и терапия для лечения пациентов описаны в международных руководствах.²³

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

Технические характеристики

Типичные технические характеристики теста на анализаторах COBAS INTEGRA приведены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость

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 ммоль/л (мг/дл)	Станд. откл. (SD) ммоль/л (мг/дл)	Коеф. вариации (CV) %
Precinorm L	2.56 (99.0)	0.03 (1.2)	1.3
Precipath HDL/LDL-C	4.94 (191)	0.06 (2)	1.3
Сыворотка крови человека 1	0.313 (12.1)	0.008 (0.3)	2.7
Сыворотка крови человека 2	3.02 (117)	0.04 (2)	1.3
Сыворотка крови человека 3	3.65 (141)	0.04 (2)	1.2
Сыворотка крови человека 4	8.20 (317)	0.10 (4)	1.2
Сыворотка крови человека 5	14.0 (541)	0.2 (8)	1.4

Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение ммоль/л (мг/дл)	Станд. откл. (SD) ммоль/л (мг/дл)	Коеф. вариации (CV) %
Precinorm L	2.69 (104)	0.06 (2)	2.3
Precipath HDL/LDL-C	5.07 (196)	0.10 (4)	1.9
Сыворотка крови человека 1	0.294 (11.4)	0.010 (0.4)	3.3
Сыворотка крови человека 2	3.02 (117)	0.06 (2)	2.1
Сыворотка крови человека 3	3.71 (143)	0.07 (3)	2.0
Сыворотка крови человека 4	8.38 (324)	0.17 (7)	2.0
Сыворотка крови человека 5	14.0 (541)	0.3 (12)	2.1

Сравнение методов

Значения холестерина ЛПНП для образцов человеческой сыворотки, полученные на анализаторе COBAS INTEGRA 400 plus (y), сравнивали со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 501 (x).

Размер выборки (n) = 169

Регрессия по Пассингу/Баблоку²⁴ Линейная регрессия

$$y = 1.007x + 0.012 \text{ ммоль/л} \quad y = 1.000x + 0.057 \text{ ммоль/л}$$

$$r = 0.890$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.179 до 14.2 ммоль/л (от 6.92 до 549 мг/дл).

Список литературы

- Rifai N, Warnick GR, McNamara JR, et al. Measurement of Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. Clin Chem 1992;38:150-160.
- Naito HK, Strong JP, Scott MG, et al. Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. Clin Chem 1995;41:132-133.
- Wieland H, Seidel D. Quantitative Lipoprotein Electrophoresis. In: Handbook of Electrophoresis, Vol III, ed. Lewis A, Boca Raton: CRC Press 1983;83-102.
- Bachorik PS. Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. AACC Press 2000;12:245-263.
- Armstrong V, Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. Arztl Lab 1985;31:325-330.
- Pisani T, Gebski CP, Leary ET, et al. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995 Dec;119(12):1127-1135.
- Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. Clin Chem. 1972;18(6):499-502.
- van der Heul-Nieuwenhuijsen L, Stek S, Tax M, et al. Measuring LDL-cholesterol: are we doing it wrong? Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2012;37:221-222.
- Tighe DA, Ockene IS, Reed G, et al. Calculated low density lipoprotein cholesterol levels frequently underestimate directly measured low density lipoprotein cholesterol determinations in patients with serum triglyceride levels ≤ 4.52 mmol/l: An analysis comparing the LipiDirect® magnetic LDL assay with the Friedewald calculation. Clinica Chimica Acta 365 (2006):236-242.

LDLC3

LDL-Cholesterol Gen.3

cobas®
СубстратыRoche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

- 10 Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin Chem 1988;34:2456-2459.
- 11 National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). NIH Publication No. 93-3095 1993.
- 12 Bachorik PS, Ross JW. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. Clin Chem 1995;41:1414-1420.
- 13 Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. Clin Chem 1988;34(8B):B95-B105.
- 14 WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
- 15 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.
- 16 LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers. National Reference System for Cholesterol. Cholesterol Reference Method Laboratory Network 1997, October.
- 17 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 18 Breuer J. Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 19 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.
- 20 Rifai N, Dufour RD, Cooper GR. Preanalytical Variation in Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Testing. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of Lipoprotein Testing. 2nd ed. Washington, AACC Press; 2000. p. 161-176.
- 21 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 22 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 01-3870; May 2001.
- 23 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.
- 24 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.

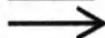
Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

CONTENT

Содержимое набора



Объем после разведения или смешивания

GTIN

Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

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

© 2019, Roche Diagnostics

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

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Дополнительные меры предосторожности

Маркировка – СГС

Символы факторов риска



Сигнальное слово: Осторожно

Краткая характеристика опасности:

H319 При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение.

Предупреждения:

Предотвращение:

P264 После работы тщательно вымыть кожу.

P280 Использовать средства защиты глаз/лица.

Реагирование:

R305 + R351 + R338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если Вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

R337 + R313 Если раздражение глаз не проходит обратиться за медицинской помощью.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,10 ммоль/л (3,87 мг/дл).

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 4,0-14,2 ммоль/л в пределах 5%.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 5 %.

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

Тест на открытие

Отклонение от расчётных значений измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов контрольного материала с низким уровнем концентрации и контрольного материала с высоким уровнем концентрации, находится в пределах 90-110%.

Срок годности

LDLC3 (для COBAS INTEGRA 400 plus)

Срок годности при 2-8 °C См. срок годности на этикетке набора cobas c. (Максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке)

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

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems, 200 тестов

Упаковка

Реагенты в кассете готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 200 тестов.

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета – полиэтилен, крышка - полистирол

Вес: 83 г ±10%

Объем пустой кассеты: 177 см³ ±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

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Изделие упаковано 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 <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Дата производства		Знак CE
	Содержимое набора		Реагент
	Температурные ограничения		Опасность для здоровья
	Содержит достаточно для п-испытаний		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

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

QR-код

Маркировка кассеты с реагентами

1. Название
2. Наименование аналитической системы
3. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
4. Каталогный номер
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Состав
8. Обозначение: Содержит достаточно для 200-тестов
9. Предупреждение только для использования in vitro
10. CE-маркировка
11. Температура хранения
12. Срок годности
13. Дата производства
14. Номер лота
15. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
16. Кодовые обозначения опасности в соответствии с классификацией СГС: H317
17. Обозначение: Опасно для здоровья
18. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху (для США)
19. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
20. Штрих-код
21. QR-код
22. Логотип производителя

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems, 200 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7312 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

Кат. номер: 07005717190

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.

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.

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 ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения, с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должен утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими 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.

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

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.

Анализатор биохимический автоматический «Кобас Интегра 400 плюс» (Cobas Integra 400 Plus) с принадлежностями, производства Рош Диагностика ГмбХ, Германия, регистрационное удостоверение ФСЗ 2012/11531.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), 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.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

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

Используется совместно с:

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]

LDLC3

ЛПНП-холестерин

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems, 200 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, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); 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 – Проведение: Клаус Хаберда (Claus Haberdia); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

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

Список литературы

- 1 Рифан Н., Уорник Д.Р., МакНамара Д.Р. (Rifai N, Warnick GR, McNamara JR) и др. "Измерение холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови: отчет о проделанной работе". Журнал "Клиническая химия" 1992;38:150-160.
- 2 Найто Х.К., Стронг Д.П., Скотт М.Д. (Naito HK, Strong JP, Scott MG) и др. "Атерогенез: актуальные темы по этиологии и факторам риска". Журнал "Клиническая химия" 1995;41:132-133.
- 3 Виланд Х., Зейдель Д. (Wieland H, Seidel D). "Количественный электрофорез липопротеинов". В: Справочник по электрофорезу, том III, ред. Льюис А. (Lewis A), Бока-Ратон: Изд-во "СиАрСи Пресс" (CRC Press) 1983;83-102.
- 4 Бачорик П.С. (Bachorik PS). "Измерение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности". В: Рифан Н., Варник Г.Р., Доминисзак М.Х. (Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH), ред. Изд-во "ААСС Пресс" (AACC Press) 2000;12:245-263.
- 5 Армстронг В., Зейдель Д. (Armstrong V, Seidel D). "Оценка коммерческого набора для определения холестерина ЛПНП в сыворотке крови на основе осаждения ЛПНП сульфатом Декстрана". Журнал "Медицинская лаборатория" 1985;31:325-330.
- 6 Пизани Т., Гербски К.П., Лири Е.Т. (Pisani T, Gebiski CP, Leary ET) и др. "Точное прямое определение холестерина липопротеинов низкой плотности с использованием иммуносепаративного реагента и ферментативного анализа на холестерин". Журнал "Архивы патологии и лабораторной медицины" 1995;119:1127-1135.
- 7 Фридевальд В.Ф., Леви Р.И., Фредериксон Д.С. (Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS). "Оценка концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности в плазме без использования препаративной ультрацентрифуги". Журнал "Клиническая химия" 1972;18(6):499-502.
- 8 ван дер Хюль-Ниевенхаузен Л., Стек С., Такс М. (van der Heul-Nieuwenhuijsen L, Stek S, Tax M) и др. "Измерение уровня холестерина ЛПНП: мы делаем это неправильно?" "Нидерландский журнал клинических химических лабораторных генетических исследований" 2012;37:221-222.
- 9 Тиге Д.А., Окенс И.С., Рид Д. (Tighe DA, Ockene IS, Reed G) и др. "Рассчитанные уровни холестерина липопротеинов низкой плотности часто недооценивают непосредственно измеренные показатели холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов с уровнем триглицеридов в сыворотке крови ≤ 4.52 ммоль/л: Анализ, сравнивающий магнитный анализ ЛПНП LipiDirect® с расчетом Фридевальда". Журнал "Протоколы клинической химии" 365 (2006):236-242.
- 10 Кон Д.С., МакНамара Д.Р., Шефер Е.Д. (Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ). "Концентрация холестерина липопротеинов в плазме крови людей, измеренная при питании и натошак". Журнал "Клиническая химия" 1988;34:2456-2459.
- 11 Национальная образовательная программа по холестерину. "Группа экспертов по выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (Группа по лечению взрослых II)". Публикация NIH № 93-3095 1993.
- 12 Бачорик П.С., Росс Д.В. (Bachorik PS, Ross JW). "Рекомендации Национальной

образовательной программы по холестерину по измерению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности: краткое резюме". Журнал "Клиническая химия" 1995;41:1414-1420.

13 Купер Д.Р., Майерс Д.Л., Смит С.Д. (Cooper GR, Myers GL, Smith SJ) и др. "Стандартизация измерений липидов, липопротеинов и аполипопротеинов". Журнал "Клиническая химия" 1988;34(8B):B95-B105.

14 Публикация ВОЗ: Использование антикоагулянтов в диагностических лабораторных исследованиях, WHO/DIL/LAB/99.1 Ред.2: Янв. 2002.

15 Джэнсен Е.Х.Л.М., Бикхоф П.К., Шенк Е. (Jansen EHLM, Beekhof PK, Schenk E). "Долгосрочная стабильность липидного обмена в замороженной сыворотке крови человека: Триглицериды, Свободные жирные кислоты, Общий холестерин, холестерин ЛПВП и ЛПНП, аполипопротеины А1 и В "Журнал молекулярных биомаркеров и диагностики" 2014;5:4.

16 Протокол сертификации метода холестерина ЛПНП для производителей. Национальная референсная система для холестерина. Сеть лабораторий эталонного метода для холестерина 1997, Октябрь.

17 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференции в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.

18 Бреер Д. (Breuer J). Отчет о Симпозиуме "Влияние лекарственных препаратов в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.

19 Зоннтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A). "Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по лекарственным препаратам и их концентрациям для использования в исследованиях лекарственной интерференции". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.

20 Рифаи Н., Дуфур Р.Д., Купер Д.Р. (Rifai N, Dufour RD, Cooper GR). "Преданалитические изменения в тестировании липидов, липопротеинов и аполипопротеинов". В: Рифаи Н., Варник Г.Р., Доминисзак М.Х. (Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH), ред. "Справочник по тестированию липопротеинов". 2-е изд. Вашингтон, Изд-во "ААСС Пресс" (AACC Press); 2000. с. 161-176.

21 Бэккер А.Д., Мюке М. (Bakker AJ, Muske M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2007;45(9):1240-1243.

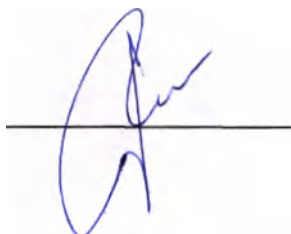
22 Третий доклад Экспертной комиссии Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) по обнаружению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (III доклад группы экспертов по лечению взрослых). Публикация NIH № 01-3670; Май 2001.

23 Стоун Н.Д., Робинсон Д., Лихтенштейн А.Х. (Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH) и др. 2013 Руководство АСС/АНА по лечению холестерина в крови для снижения атеросклеротического сердечно-сосудистого риска у взрослых: отчет Целевой группы Американского колледжа кардиологии/Американской ассоциации сердца по практическим рекомендациям. "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2014;63:2889-2934.

24 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 исследований сравнения 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. Манихайм]

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-

16.10.95

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



Е.Е. Прокошенкова



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

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



LDLC3

ЛПНВ-холестерин



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 3. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 cobas с systems, 500 тестов

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

РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика 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

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2690

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Edgar Vieth - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор(ы), на которых может использоваться кассета(ы) cobas c
07005768 190*	LDL-Cholesterol Gen.3 (500 тестов)	Код системы 05 7565 7 Roche/Hitachi cobas c 701/702
07005768 214*	LDL-Cholesterol Gen.3 (500 тестов)	Код системы 05 7565 7 Roche/Hitachi cobas c 701/702
12172623 122	Calibrator f.a.s. Lipids (3 x 1 мл)	Код 424
05117003 190	PrediControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код 391
05947626 190	PrediControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код 391
05117216 190	PrediControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код 392
05947774 190	PrediControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код 392
05172152 190	Diluent NaCl 9 % (119 мл)	Код системы 08 6869 3

* Некоторые из указанных наборов реагентов имеются в продаже не во всех странах.

Русский

Системная информация

LDLC3: ACN 8552

Назначение

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

Теоретическое обоснование

Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) играют ключевую роль в развитии и прогрессировании атеросклероза и, в частности, коронарного склероза.^{1,2} ЛПНП образуются из ЛПОНП (липопротеинов очень низкой плотности), богатых триглицеридами, под действием различных липолитических ферментов и синтезируются в печени. Выведение ЛПНП из плазмы происходит в основном через паренхиматозные клетки печени и специальные ЛПНП-рецепторы. Повышение концентрации ЛПНП в крови и увеличение времени их циркуляции вместе с повышением темпов их биологической модификации приводит к нарушению функции и увеличению накопления холестерина-ЛПНП в моноцитарной/макрофагальной системе, а также в гладкомышечных клетках стенок сосудов. Большая часть холестерина, содержащегося в атеросклеротических бляшках, образуется из ЛПНП. Среди всех одиночных параметров показатель холестерина-ЛПНП является самым важным клиническим прогностическим фактором атеросклероза коронарных сосудов. Поэтому в ходе лечения, направленного на уменьшение количества липидов, основное внимание уделяется уменьшению содержания в организме холестерина-ЛПНП, которое впоследствии приводит к нормализации функции эндотелия, предотвращению развития атеросклероза и его прогрессирования, а также предотвращению разрыва бляшек.

Доступны различные методы определения холестерина-ЛПНП, такие как ультрацентрифугирование, являющееся эталонным методом, электрофорез липопротеинов, ВЭЖХ и методы преципитации.^{3,4} Например, в методах преципитации холестерин-ЛПНП с аполипопротеином В осаждают с использованием поливинилсульфата, декстрансульфата или полициклических анионов. Содержание холестерина-ЛПНП обычно рассчитывается на основе разницы между общим уровнем холестерина и уровнем остаточного холестерина (ЛПОНП- и холестерина-ЛПВП) в отстоявшемся слое жидкости после осуществления преципитации с использованием поливинил сульфата и декстран сульфата.⁵ Клиники, занимающиеся исследованием липидов, рекомендуют совместное применение ультрацентрифугирования и методов преципитации с использованием полианионов и двухвалентных катионов. Однако методы преципитации требуют много времени, не могут быть автоматизированы и дают неправильные результаты при повышенной концентрации липидов в сыворотке крови, особенно при больших концентрациях свободных жирных кислот. Более современный метод основан на определении концентрации холестерина-ЛПНП после того, как образец был подвергнут иммуноадсорбции и центрифугированию.⁶

Расчет концентрации холестерина-ЛПНП по формуле Фридвальда основан на двух определениях холестерина (общий холестерин и холестерин-ЛПВП) и одном определении триглицеридов.⁷

Формула Фридвальда для расчета ЛПНП-С основана на допущении о прямой зависимости между холестерином ЛПОНП и триглицеридами в

образцах крови, взятых натощак (холестерин ЛПОНП = триглицериды/5 мг/дл, холестерин-ЛПОНП = триглицериды/2.2 ммоль/л). Погрешность расчета ЛПНП-С при таком допущении приемлема только в образцах с концентрацией триглицеридов < 2.0 ммоль/л (177 мг/дл).^{8,9} В присутствии даже небольших количеств хиломикронов или аномальных липопротеинов данная формула приводит к искусственному занижению показателей холестерина-ЛПНП. Образцы, полученные после приема пищи, не могут быть использованы для расчета ЛПНП-С из-за высоких концентраций хиломикронов и, во многих случаях, превышения предельно допустимой концентрации триглицеридов.

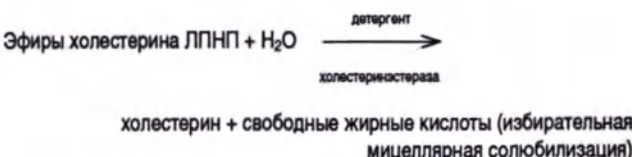
По этим причинам был разработан простой и надежный метод рутинного измерения холестерина-ЛПНП без каких-либо предварительных подготовительных этапов. Данный автоматизированный метод непосредственного определения концентрации холестерина-ЛПНП позволяет осуществлять избирательное увеличение растворимости холестерина-ЛПНП с помощью неионного детергента и взаимодействия сахаристого соединения и липопротеинов (ЛПОНП и хиломикронов). При включении детергента в ферментный метод определения холестерина (сочетанная реакция с холестеринэстеразой и холестериноксидазой), относительная реактивность холестерина в липопротеиновых фракциях увеличивается в следующем порядке: ЛПВП < хиломикроны < ЛПОНП < ЛПНП.

Комбинация сахарного соединения и детергента позволяет избирательно определять холестерин-ЛПНП в образцах сыворотки и плазмы.

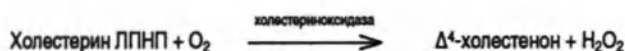
Результаты по образцам, полученным после приема пищи, несколько меньше результатов, полученных натощак. Сопоставимые результаты, полученные после приема пищи, были отмечены при использовании метода бета-квантификации.¹⁰ Данный прямой метод анализа соответствует требованиям NCEP от 1995 г. в отношении < 4 % от общего CV, отклонение ≤ 4 % по сравнению с эталонным методом и общей аналитической погрешности ≤ 12 %.^{11,12,13}

Принцип метода

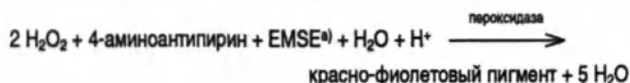
Омогенный ферментативный колориметрический анализ. Определение эфиров холестерина и свободного холестерина ЛПНП основано на ферментативном методе определения холестерина с использованием холестеринэстеразы и холестериноксидазы в присутствии поверхностно-активных веществ, избирательно солюбилизирующих только ЛПНП. Взаимодействие других липопротеинов, кроме ЛПНП, с ферментами ингибируется поверхностно-активными веществами и сахарным соединением. Холестерин ЛПВП, ЛПОНП и хиломикронов не определяется.



Холестеринэстераза расщепляет эфиры холестерина на соответствующее количество свободного холестерина и жирных кислот.



В присутствии кислорода холестерин окисляется холестериноксидазой до Δ^4 -холестенона и перекиси водорода.



а) N-этил-N-(3-метилфенил)-N-сукцинилэтилендиамин

В присутствии пероксидазы образующаяся перекись водорода вступает в реакцию с 4-аминоантипирином и EMSE с образованием красно-фиолетового красителя. Интенсивность окраски данным красителем прямо пропорциональна концентрации холестерина и измеряется фотометрически.

Реагенты - рабочие растворы

- R1** Бис-трис⁽²⁾ буфер: 20.1 ммоль/л, pH 7.0; 4-аминоантипирин: 0.98 ммоль/л; аскорбат-оксидаза (AOD, Ascorbionum spec.): ≥ 66.7 мккат/л; пероксидаза (рекомбинантная из Базидиомицет): ≥ 166.7 мккат/л; BSA: 4.0 г/л; консервант
- R3** MOPS⁽³⁾ -буфер: 20.1 ммоль/л, pH 7.0; EMSE: 2.16 ммоль/л; холестеринэстераза (Псевдомонады): ≥ 33.3 мккат/л; холестериноксидаза (рекомбинантная из E. coli): ≥ 31.7 мккат/л; пероксидаза (рекомбинантная из Базидиомицет): ≥ 333.3 мккат/л; BSA: 4.0 г/л; детергенты; консервант

б) бис(2-гидроксиэтил)-амино-трис-(гидроксиметил)-метан

с) 3-морфолинопропан-1-сульфоновая кислота

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

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные меры:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Утилизация:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Хранение и стабильность

LDLC3

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

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора: 4 недели

На борту Менеджера реагентов: 24 часа

Diluent NaCl 9 %

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

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике 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 перечисленные ниже типы образцов были протестированы и признаны приемлемыми для проведения исследований.

Сыворотка

Плазма: Плазма с Li-гепарином, K₂- и K₃-ЭДТА.

Можно использовать образцы, взятые как натощак, так и после приема пищи.⁶

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.

Стабильность:^{14,15} 7 дней при 2-8 °C
12 месяцев при -20 °C
12 месяцев при -70 °C

Сообщается о том, что ЭДТА стабилизирует липопротеины.¹³

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

Аппликация для сыворотки и плазмы

Описание теста для cobas c 701/702

Режим измерения Двухточечный

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

cobas®

Время реакции / Точки измерения	10/18-38
Длины волн (вспомогательная/главная)	700/600 нм
Направление реакции	Возрастающая
Единицы измерения	ммоль/л (мг/дл, г/л)
Дозирование реагентов	Разбавитель (H ₂ O)
R1	150 мкл –
R3	50 мкл –

Объем образцов	Образец	Разведение образца	
		Образец	Разбавитель (NaCl)
Нормальный	2 мкл	–	–
Уменьшенный	10 мкл	15 мкл	135 мкл
Увеличенный объем	4 мкл	–	–

Калибровка

Калибраторы	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s. Lipids
Режим калибровки	Линейный
Частота калибровки	2-точечная калибровка - после смены серии реагента - по мере необходимости в соответствии с процедурами контроля качества

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

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован в соответствии с методом бета-квантификации, о чем было сказано в рекомендациях, содержащихся в Протоколе оценки метода определения концентрации холестерина-ЛНП для производителей.¹⁶

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.

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 x 38.66 = мг/дл
	ммоль/л x 0.3866 = г/л

Ограничения – интерференция

Критерий: Результат в пределах ± 0.40 ммоль/л от исходных значений для образцов ≤ 4.0 ммоль/л и в пределах $\pm 10\%$ для образцов > 4.0 ммоль/л.

Иктеричность:¹⁷ Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса иктеричности 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:¹⁷ Интерференция не обнаружена до значения индекса гемолита 1000 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интралипид):¹⁷ Интерференция не обнаружена до значения индекса липемии 1000. Имеется слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и содержанием триглицеридов.

Не оказывают значимого влияния на результаты ЛПВП-С (≤ 3.03 ммоль/л или ≤ 117 мг/дл), ЛПОНП-С (≤ 3.63 ммоль/л или ≤ 140 мг/дл), или хиломикроны (≤ 22.6 ммоль/л или ≤ 2000 мг/дл триглицериды).

Лекарственные средства: При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических дозах влияния на результаты не обнаружено.^{18,19}

Никотиновая кислота (Ниацин), статины (Симвастатин) и фибраты (Клофибрат), протестированные в терапевтических диапазонах концентрации, не влияли на результаты.

Интоксикация, вызванная ацетаминофеном, часто лечат при помощи N-ацетилцистеина. N-ацетилцистеин в терапевтической концентрации, когда используется как антидот и метаболит ацетаминофена N-ацетил-p-бензохинон имин (NAPQI) независимо друг от друга могут вызывать получение ложно-заниженных результатов для ЛПВП-С. Венепункцию необходимо проводить до принятия метамизола. Осуществление венепункции сразу после или во время принятия метамизола может привести к получению ложнозаниженных результатов.

Аскорбиновая кислота: Не оказывает значимого влияния аскорбиновой кислоты на результаты вплоть до концентрации 28.4 ммоль/л (500 мг/дл).

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 функции печени результат по холестерину-ЛПНП значительно отклоняется в сторону уменьшения, по сравнению с результатами количественного определения бета-липопротеинов.

Плазма с ЭДТА может приводить к заниженным показателям, по сравнению с сывороткой.²⁰

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.²¹

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/исключение эффекта переноса должны выполняться до получения результатов данного теста.

Пределы и диапазоны измерения**Диапазон измерений**

0.10-14.2 ммоль/л (3.87-549 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 с применением 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 = 0.10 ммоль/л (3.87 мг/дл)

Предел обнаружения = 0.10 ммоль/л (3.87 мг/дл)

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

cobas®

Предел количественного определения = 0.10 ммоль/л (3.87 мг/дл)

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

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} 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 ЛНП-С составляет 0.10 ммоль/л, определенный в соответствии с руководствами EP17-A2 CLSI на основании по меньшей мере 48 определений и общей погрешности 10 %, рассчитанной с использованием модели погрешности RMS.

Ожидаемые значения²²

Уровни с учетом риска развития ишемической болезни сердца:

Уровни у взрослых:

Оптимальный	< 2.59 ммоль/л (< 100 мг/дл)
Почти оптимальный/выше оптимального	2.59-3.34 ммоль/л (100-129 мг/дл)
Пограничный средний	3.37-4.12 ммоль/л (130-159 мг/дл)
Высокий	4.14-4.89 ммоль/л (160-189 мг/дл)
Очень высокий	≥ 4.92 ммоль/л (≥ 190 мг/дл)

Классификация риска и терапия для лечения пациентов описаны в международных руководствах.²³

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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

Воспроизводимость	Среднее значение ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm L	2.66 (103)	0.02 (1)	0.7
Precipath HDL/LDL-C	5.07 (196)	0.05 (2)	1.0
Человеческая сыворотка 1	0.305 (11.8)	0.006 (0.2)	2.0
Человеческая сыворотка 2	2.96 (114)	0.02 (1)	0.7
Человеческая сыворотка 3	3.63 (140)	0.03 (1)	0.8
Человеческая сыворотка 4	8.21 (317)	0.06 (2)	0.7
Человеческая сыворотка 5	13.8 (534)	0.1 (4)	0.7
Внутрилабораторная воспроизводимость	Среднее значение ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Precinorm L	2.66 (103)	0.05 (2)	2.0
Precipath HDL/LDL-C	5.07 (196)	0.08 (3)	1.5

Внутрилабораторная воспроизводимость	Среднее значение ммоль/л (мг/дл)	SD ммоль/л (мг/дл)	CV %
Человеческая сыворотка 1	0.305 (11.8)	0.007 (0.3)	2.3
Человеческая сыворотка 2	2.96 (114)	0.03 (1)	0.9
Человеческая сыворотка 3	3.63 (140)	0.03 (1)	0.8
Человеческая сыворотка 4	8.21 (317)	0.07 (3)	0.9
Человеческая сыворотка 5	13.8 (534)	0.1 (4)	0.9

Сравнение методов

Значения холестерина ЛНП для образцов человеческой сыворотки, полученные на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 701 (y), сравнивали со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 501 (x).

Размер выборки (n) = 167

Регрессия по Пассингу/Баблоку²⁴ Линейная регрессия

$y = 1.011x - 0.012$ ммоль/л $y = 1.016x - 0.033$ ммоль/л

$r = 0.942$ $r = 0.999$

Уровень концентрации в образцах от 0.18 до 13.9 ммоль/л (от 6.96 до 537 мг/дл).

Список литературы

- Rifai N, Warnick GR, McNamara JR, et al. Measurement of Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. Clin Chem 1992;38:150-160.
- Naito HK, Strong JP, Scott MG, et al. Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. Clin Chem 1995;41:132-133.
- Wieland H, Seidel D. Quantitative Lipoprotein Electrophoresis. In: Handbook of Electrophoresis, Vol III, ed. Lewis A, Boca Raton: CRC Press 1983;83-102.
- Bachorik PS. Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. AACC Press 2000;12:245-263.
- Armstrong V, Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. Arztl Lab 1985;31:325-330.
- Pisani T, Gebski CP, Leary ET, et al. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995 Dec;119(12):1127-1135.
- Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. Clin Chem. 1972;18(6):499-502.
- van der Heul-Nieuwenhuijsen L, Stek S, Tax M, et al. Measuring LDL-cholesterol: are we doing it wrong? Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2012;37:221-222.
- Tighe DA, Ockene IS, Reed G, et al. Calculated low density lipoprotein cholesterol levels frequently underestimate directly measured low density lipoprotein cholesterol determinations in patients with serum triglyceride levels ≤ 4.52 mmol/l: An analysis comparing the LipiDirect® magnetic LDL assay with the Friedewald calculation. Clinica Chimica Acta 365 (2006):236-242.
- Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin Chem 1988;34:2456-2459.
- National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). NIH Publication No. 93-3095 1993.
- Bachorik PS, Ross JW. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. Clin Chem 1995;41:1414-1420.
- Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. Clin Chem 1988;34(8B):B95-B105.

LDLC3

ЛНП-холестерин Gen.3

cobas®

- 14 WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
- 15 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.
- 16 LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers. National Reference System for Cholesterol. Cholesterol Reference Method Laboratory Network 1997, October.
- 17 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 18 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 19 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.
- 20 Rifai N, Dufour RD, Cooper GR. Preanalytical Variation in Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Testing. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of Lipoprotein Testing. 2nd ed. Washington, AACC Press; 2000. p. 161-176.
- 21 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 22 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.
- 23 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.
- 24 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.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.roche.com> для определения используемых символов):

CONTENT	Содержимое набора
	Объем после разведения или смешивания
GTIN	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

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

© 2019, Roche Diagnostics



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



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

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Дополнительные меры предосторожности

Маркировка – CGC

Символы факторов риска

Сигнальное слово: Осторожно

Краткая характеристика опасности:

N319 При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение.

Предупреждения:**Предотвращение:**

P264 После работы тщательно вымыть кожу.

P280 Использовать средства защиты глаз/лица.

Реагирование:

R305 + R351 + R338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если Вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

R337 + R313 Если раздражение глаз не проходит обратиться за медицинской помощью.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,10 ммоль/л (3,87 мг/дл).

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 4,0-14,2 ммоль/л в пределах 5%.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 5%. Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 6%.

Тест на открытие

Отклонение от расчётных значений измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов контрольного материала с низким уровнем концентрации и контрольного материала с высоким уровнем концентрации, находится в пределах 90-110%.

Срок годности

LDLC3 (для Roche/Hitachi cobas c 701/702)

Срок хранения при 2-8 °C: См. срок годности на этикетке набора cobas c. (Максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке)

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора: 4 недели

На борту Менеджера реагентов: 24 часа

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 3. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 cobas c systems, 500 тестов

Упаковка

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

Первичная упаковка: Кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета полипропилен, крышка кассеты – полипропилен

Вес: 155 г ±10%

Объем пустой кассеты: 235 см³ ±10%

Размеры (высота/длина/ширина): 82мм ±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

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки. Изделие упаковано 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 <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Дата производства		Знак CE
	Содержимое набора		Реагент
	Температурные ограничения		Опасность для здоровья
	Содержит достаточно для п-испытаний		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	QR-код		

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Название
2. Наименование аналитической системы
3. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
4. Каталожный номер
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Состав
8. Обозначение: Содержит достаточно для 500-тестов
9. Предупреждение только для использования in vitro
10. CE-маркировка
11. Температура хранения
12. Срок годности
13. Дата производства
14. Номер лота
15. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
16. Кодовые обозначения опасности в соответствии с классификацией GHS: H317
17. Обозначение: Опасно для здоровья
18. Обозначение способа хранения упаковки, указание кака из сторон должна быть сверху (для США)
19. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
20. Штрих-код
21. QR-код
22. Логотип производителя

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛНПН методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 3. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 cobas с systems, 500 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7312 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

Кат. номер: 07005768190

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.

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.

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 ЛНПН методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения, с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должен 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.

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

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диангностикс ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (LDLC3), 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 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 обратиться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

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

Претензии по качеству (рекламации)

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

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

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

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диангностикс ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диангностикс Рус» (ООО «Рох Диангностикс Рус»)
107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

Используется совместно с:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobae) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производителем "Рох Диангностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, c701/702).

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]

4014

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 * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

LDLC3

ЛПНП-холестерин

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 3. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 cobas c 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, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); 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 – Проводящие: Клаус Хаберда (Claus Haberdia); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

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

Список литературы

- 1 Рифаи Н., Уорник Д.Р., МакНамара Д.Р. (Rifai N, Warnick GR, McNamara JR) и др. "Измерение холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови: отчет о проделанной работе". Журнал "Клиническая химия" 1992;38:150-160.
- 2 Наито Х.К., Стронг Д.П., Скотт М.Д. (Naito HK, Strong JP, Scott MG) и др. "Атерогенез: актуальные темы по этиологии и факторам риска". Журнал "Клиническая химия" 1995;41:132-133.
- 3 Виланд Х., Зейдель Д. (Wieland H, Seidel D). "Количественный электрофорез липопротеинов". В: Справочник по электрофорезу, том III, ред. Льюис А. (Lewis A), Бока-Ратон: Изд-во "СиАрСи Пресс" (CRC Press) 1983;83-102.
- 4 Бачорик П.С. (Bachorik PS). "Измерение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности". В: Рифаи Н., Варник Г.Р., Доминисзак М.Х. (Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH), ред. Изд-во "ААСС Пресс" (AACC Press) 2000;12:245-263.
- 5 Армстронг В., Зейдель Д. (Armstrong V, Seidel D). "Оценка коммерческого набора для определения холестерина ЛПНП в сыворотке крови на основе осаждения ЛПНП сульфатом Декстрана". Журнал "Медицинская лаборатория" 1985;31:325-330.
- 6 Пизани Т., Гербски К.П., Лири Е.Т. (Pisani T, Gebiski CP, Leary ET) и др. "Точное прямое определение холестерина липопротеинов низкой плотности с использованием иммуносепаративного реагента и ферментативного анализа на холестерин". Журнал "Архивы патологии и лабораторной медицины" 1995;119:1127-1135.
- 7 Фридевальд В.Ф., Леви Р.И., Фредериксон Д.С. (Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS). "Оценка концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности в плазме без использования препаративной ультрацентрифуги". Журнал "Клиническая химия" 1972;18(6):499-502.
- 8 ван дер Хюль-Ниевенхаузен Л., Стек С., Такс М. (van der Heul-Nieuwenhuijsen L, Stek S, Tax M) и др. "Измерение уровня холестерина ЛПНП: мы делаем это неправильно?" "Нидерландский журнал клинических химических лабораторных генетических исследований" 2012;37:221-222.
- 9 Тиге Д.А., Окене И.С., Рид Д. (Tighe DA, Ockene IS, Reed G) и др. "Рассчитанные уровни холестерина липопротеинов низкой плотности часто недооценивают непосредственно измеренные показатели холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов с уровнем триглицеридов в сыворотке крови ≤ 4.52 ммоль/л: Анализ, сравнивающий магнитный анализ ЛПНП LipiDirect® с расчетом Фридевальда". Журнал "Протоколы клинической химии" 365 (2006):236-242.
- 10 Кон Д.С., МакНамара Д.Р., Шефер Е.Д. (Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ). "Концентрация холестерина липопротеинов в плазме крови людей, измеренная при питании и натошак". Журнал "Клиническая химия" 1988;34:2456-2459.
- 11 Национальная образовательная программа по холестерину. "Группа экспертов по выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (Группа по лечению взрослых II)". Публикация NIH № 93-3095 1993.
- 12 Бачорик П.С., Росс Д.В. (Bachorik PS, Ross JW). "Рекомендации Национальной

образовательной программы по холестерину по измерению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности: краткое резюме". Журнал "Клиническая химия" 1995;41:1414-1420.

13 Купер Д.Р., Майерс Д.Л., Смит С.Д. (Cooper GR, Myers GL, Smith SJ) и др. "Стандартизация измерений липидов, липопротеинов и аполипопротеинов". Журнал "Клиническая химия" 1988;34(8B):B95-B105.

14 Публикация ВОЗ: Использование антикоагулянтов в диагностических лабораторных исследованиях, WHO/DPL/LAB/99.1 Ред.2: Янв. 2002.

15 Джэнсен Е.Х.Л.М., Бикхоф П.К., Шенк Е. (Jansen EHLM, Beekhof PK, Schenk E). "Долгосрочная стабильность липидного обмена в замороженной сыворотке крови человека: Триглицериды, Свободные жирные кислоты, Общий холестерин, холестерин ЛПВП и ЛПНП, аполипопротеины А1 и В "Журнал молекулярных биомаркеров и диагностики" 2014;5:4.

16 Протокол сертификации метода холестерина ЛПНП для производителей. Национальная референсная система для холестерина. Сеть лабораторий эталонного метода для холестерина 1997, Октябрь.

17 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференции в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.

18 Бреер Д. (Breuer J). Отчет о Симпозиуме "Влияние лекарственных препаратов в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.

19 Зоннтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A). "Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по лекарственным препаратам и их концентрациям для использования в исследованиях лекарственной интерференции". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.

20 Рифай Н., Дуфур Р.Д., Купер Д.Р. (Rifai N, Dufour RD, Cooper GR). "Преданалитические изменения в тестировании липидов, липопротеинов и аполипопротеинов". В: Рифай Н., Варник Г.Р., Доминисзак М.Х. (Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH), ред. "Справочник по тестированию липопротеинов". 2-е изд. Вашингтон, Изд-во "ААСС Пресс" (AACC Press); 2000. с. 161-176.

21 Бэккер А.Д., Мюке 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.

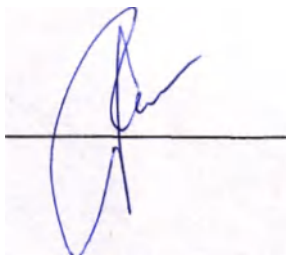
22 Третий доклад Экспертной комиссии Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) по обнаружению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (III доклад группы экспертов по лечению взрослых). Публикация NIH № 01-3670; Май 2001.

23 Стоун Н.Д., Робинсон Д., Лихтенштейн А.Х. (Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH) и др. 2013 Руководство АСС/АНА по лечению холестерина в крови для снижения атеросклеротического сердечно-сосудистого риска у взрослых: отчет Целевой группы Американского колледжа кардиологии/Американской ассоциации сердца по практическим рекомендациям. "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2014;63:2889-2934.

24 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 исследований сравнения 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. Манихайм]

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 - 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 or mark

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 ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 4. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 cobas с systems, 600 тестов

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

РАЗРАБОТЧИК:

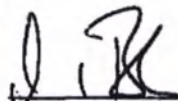
**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

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

LDLC3

LDL-Cholesterol Gen.3

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c rack
08057966190	LDL-Cholesterol Gen.3 (600 тестов)	Код системы 2082 001
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

Русский

Системная информация

LDLC3: ACN 20820

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в сыворотке и плазме человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

Теоретическое обоснование

Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) играют ключевую роль в развитии и прогрессировании атеросклероза, в частности, коронарных артерий.^{1,2} ЛПНП образуются из ЛПОНП (липопротеинов очень низкой плотности), богатых триглицеридами, под воздействием различных липолитических ферментов и синтезируются в печени. Элиминация ЛПНП из плазмы крови осуществляется главным образом клетками паренхимы печени через специфические рецепторы ЛПНП. Повышенные концентрации ЛПНП в крови и увеличение времени их пребывания в сочетании с увеличением скорости биологической модификации приводят к нарушению функции эндотелия и более активному поглощению ХС ЛПНП в системе моноцитов/макрофагов, а также гладкомышечными клетками сосудистых стенок. Большая часть холестерина, содержащегося в атеросклеротических бляшках, происходит из ЛПНП. Концентрация ХС ЛПНП является наиболее сильным клиническим предиктором среди всех отдельных параметров, используемых для оценки атеросклероза коронарных артерий. Следовательно, методы лечения, направленные на снижение уровня липидов, в первую очередь направлены на снижение уровня ХС ЛПНП, результатом которого является улучшение функции эндотелия, профилактика атеросклероза и замедление его прогрессирования, а также профилактика разрыва бляшки.

Доступны различные методы определения ХС ЛПНП, такие как ультрацентрифугирование (референсный метод), электрофорез липопротеинов, ВЭЖХ и преципитация.^{3,4} При использовании преципитации ХС ЛПНП, содержащий аполипопротеин В, осаждают, например, с использованием поливинилсульфата, декстрансульфата или полилигических анионов. Содержание ХС ЛПНП обычно рассчитывают как разность общего холестерина и холестерина, оставшегося в супернатанте после осаждения поливинилсульфатом и декстрансульфатом (ХС ЛПОНП и ЛПВП).⁵ По результатам исследований Lipid Research Clinics рекомендовано сочетание методов ультрацентрифугирования и преципитации с использованием полианионов в присутствии двухвалентных катионов. Однако методы, основанные на преципитации, занимают много времени, не могут быть автоматизированы, а на их результаты оказывает влияние гиперлипидемия сыворотки крови, особенно высокие концентрации свободных жирных кислот. Более новый метод основан на определении ХС ЛПНП после иммуноадсорбции и центрифугирования образца.⁶

Расчет концентрации ХС ЛПНП по формуле Фридевальда основан на двух значениях холестерина (общий холестерин и ХС ЛПВП) и одном значении триглицеридов.⁷

Формула Фридевальда для расчета ХС ЛПНП предполагает, что существует прямая связь между ХС ЛПОНП и триглицеридами в образцах крови, отобранных натощак (ХС ЛПОНП = Триг/5 мг/дл, ХС ЛПОНП = Триг/2.2 ммоль/л). Смещение в расчете ХС ЛПНП, основанном на этом предположении, приемлемо только для образцов с концентрацией триглицеридов < 2.0 ммоль/л (177 мг/дл).^{8,9} При наличии даже небольшого количества хиломикронов или аномальных

липопротеинов использование этой формулы приводит к получению искусственно заниженных значений ХС ЛПНП. Образцы, отобранные не натощак, не могут использоваться для расчета ХС ЛПНП, поскольку они характеризуются высокой концентрацией хиломикронов, а предел допустимой концентрации триглицеридов во многих случаях превышен.

По этим причинам был разработан простой и надежный метод для рутинного измерения ХС ЛПНП без каких-либо подготовительных этапов. Этот автоматизированный метод прямого определения ХС ЛПНП использует преимущества селективной мицеллярной солюбилизации ХС ЛПНП неионным детергентом и взаимодействия углевода и липопротеинов (ЛПОНП и хиломикронов). Если в энзиматическом методе определения холестерина (реакции, катализируемые холестеринэстеразой и холестериноксидазой) используется детергент, относительная реакционная способность холестерина во фракциях липопротеинов увеличивается в следующем порядке:

ЛПВП < хиломикроны < ЛПОНП < ЛПНП.

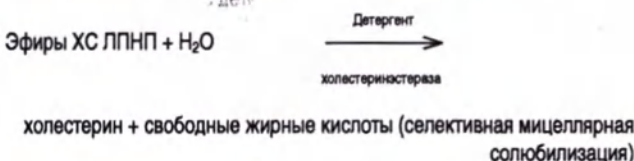
Комбинация углевода с детергентом позволяет селективно определять уровень ХС ЛПНП в образцах сыворотки и плазмы крови.

Результаты для образцов, отобранных не натощак, несколько ниже, чем результаты для образцов, отобранных натощак. При использовании метода количественного определения бета были получены сопоставимые результаты для образцов, отобранных не натощак.¹⁰ Данный прямой тест соответствует целям NCEP 1995 года: общий коэффициент вариации (CV) < 4 %, смещение ≤ 4 % по сравнению с референсным методом и общая аналитическая ошибка ≤ 12 %.^{11,12,13}

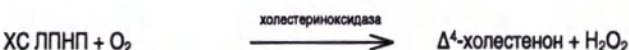
Принцип метода

Гомогенный энзиматический колориметрический тест

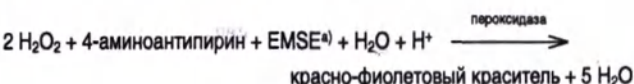
Эфиры холестерина и свободный холестерин в ЛПНП измеряются на основе энзиматического метода с использованием холестеринэстеразы и холестериноксидазы в присутствии ПАВ, которые селективно солюбилизируют только ЛПНП. Ферментативные реакции липопротеинов, отличных от ЛПНП, ингибируются ПАВ и углеводом. Холестерин в ЛПВП, ЛПОНП и хиломикронах не определяется.



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



В присутствии кислорода холестерин окисляется холестериноксидазой до Δ^4 -холестенона и пероксида водорода.



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

В присутствии пероксидазы образующийся пероксид водорода вступает в реакцию с 4-аминоантипирином и EMSE с образованием

LDLC3

LDL-Cholesterol Gen.3

cobas®

красно-фиолетового красителя. Интенсивность окрашивания, обусловленного этим красителем, прямо пропорциональна концентрации холестерина и измеряется фотометрически.

Реагенты — рабочие растворы

R1 Бис-Трис^{b)} буфер: 20.1 ммоль/л, pH 7.0; 4-аминоантипирин: 0.98 ммоль/л; аскорбатоксидаза (AOD, Ascorbionum spec.): ≥ 66.7 мккат/л; пероксидаза (рекомбинантная, базидиомицеты): ≥ 166.7 мккат/л; БСА: 4.0 г/л; консервант

R3 MOPS^{c)} буфер: 20.1 ммоль/л, pH 7.0; EMSE: 2.16 ммоль/л; холестеринэстераза (Pseudomonas spec.): ≥ 33.3 мккат/л; холестериноксидаза (рекомбинантная, E. coli): ≥ 31.7 мккат/л; пероксидаза (рекомбинантная, базидиомицеты): ≥ 333.3 мккат/л; БСА: 4.0 г/л; детергенты; консервант

b) Бис (2-гидроксиметил)-амино-трио-(гидроксиметил)-метан

c) 3-морфолинопропан-1-сульфоновая кислота

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

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Хранение и стабильность

Срок годности при 2-8 °C:

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

Срок хранения вскрытого реагента в 26 недель охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора:

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, K₂- и K₃-ЭДТА плазма.

Могут использоваться как образцы, отобранные натощак, так и образцы, отобранные после еды.⁶

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.

Стабильность: ^{14,15}	7 дней при 2-8 °C
	12 месяцев при -20 °C
	12 месяцев при -70 °C

Показано, что ЭДТА стабилизирует липопротеины.¹³

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
(вспомогательная/главная)	
Дозирование реагентов	Дилуэнт (H ₂ O)
R1	78 мкл —
R3	26 мкл —

Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)

Нормальный	1 мкл	—	—
Уменьшенный	2 мкл	20 мкл	60 мкл
Увеличенный	1 мкл	—	—

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

Калибровка

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

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

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован относительно метода количественного определения бета в соответствии с рекомендациями, приведенными в Протоколе сертификации метода определения холестерина ЛПНП для производителей.¹⁶

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 каждые 26 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 × 38.66 = мг/дл
	ммоль/л × 0.3866 = г/л

Ограничения — интерференция

Критерий: Степень извлечения в пределах ± 0.40 ммоль/л от исходных значений для образцов с концентрацией ≤ 4.0 ммоль/л и в пределах $\pm 10\%$ от исходных значений для образцов с концентрацией > 4.0 ммоль/л.

Иктеричность:¹⁷ 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:¹⁷ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза H 1000 (приблизительная концентрация гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (Интралипид):¹⁷ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 1000. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

ХС ЛПВП (≤ 3.03 ммоль/л или ≤ 117 мг/дл), ХС ЛПОНП (≤ 3.63 ммоль/л или ≤ 140 мг/дл) или хиломикроны (≤ 22.6 ммоль/л или ≤ 2000 мг/дл триглицеридов) не оказывали значимого влияния на результаты теста.

Лекарственные вещества: При изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{18,19}

Никотиновая кислота (ниацин), статины (симвастатин) и фибраты (клофибрат), протестированные в диапазонах терапевтических концентраций, не оказывали влияния на результаты теста.

При интоксикации, вызванной ацетиминофеном, часто применяется N-ацетилцистеин. Как N-ацетилцистеин в терапевтической концентрации, используемый в качестве антидота, так и метаболит ацетиминофена N-ацетил-p-бензохинонимин (NAPQI) могут приводить к

получению ошибочно заниженных результатов определения ХС ЛПНП. Венепункция должна быть выполнена до введения метамизола. Венепункция сразу после или во время введения метамизола может привести к получению ошибочно заниженных результатов теста.

Аскорбиновая кислота: Не оказывает значимого влияния на результаты в концентрации до 28.4 ммоль/л (500 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 ЛПНП значимо смещается в сторону занижения по сравнению с результатами, полученными с использованием метода количественного определения бета.

ЭДТА-плазма может вызвать занижение значений по сравнению с сывороткой.²⁰

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.²¹

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**

0.10-14.2 ммоль/л (3.87-549 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 = 0.10 ммоль/л (3.87 мг/дл)

Предел обнаружения = 0.10 ммоль/л (3.87 мг/дл)

Предел количественного определения = 0.10 ммоль/л (3.87 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^{го} 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 для ХС ЛПНП составляет 0.10 ммоль/л и установлен в соответствии с рекомендациями, приведенными в руководстве EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), на основании по меньшей мере 48 определений. Целевая суммарная погрешность составляет 10 % и рассчитана с использованием модели погрешности RMS.

LDLC3

LDL-Cholesterol Gen.3

cobas®**Ожидаемые значения²²**

Уровни с точки зрения риска развития ишемической болезни сердца.

ммоль/л*

Уровни для взрослых:

Оптимальный	< 2.59 ммоль/л
Близкий к оптимальному / выше оптимального	2.59-3.34 ммоль/л
Пограничный высокий	3.37-4.12 ммоль/л
Высокий	4.14-4.89 ммоль/л
Очень высокий	≥ 4.92 ммоль/л

*рассчитывается по коэффициенту пересчета
мг/дл

Уровни для взрослых:

Оптимальный	< 100 мг/дл
Близкий к оптимальному / выше оптимального	100-129 мг/дл
Пограничный высокий	130-159 мг/дл
Высокий	160-189 мг/дл
Очень высокий	≥ 190 мг/дл

Классификация риска и методы лечения описаны в международных рекомендациях.²³

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

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 ммоль/л	Станд. откл. (SD) ммоль/л	Коеф. вариации (CV) %
РССС1 ^{d)}	1.46	0.00724	0.5
РССС2 ^{e)}	2.94	0.0149	0.5
Сыворотка крови человека 1	0.187	0.00303	1.6
Сыворотка крови человека 2	1.29	0.00699	0.5
Сыворотка крови человека 3	2.46	0.0110	0.4
Сыворотка крови человека 4	7.07	0.0280	0.4
Сыворотка крови человека 5	12.3	0.0546	0.4

Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение ммоль/л	Станд. откл. (SD) ммоль/л	Коеф. вариации (CV) %
РССС1 ^{d)}	1.46	0.0126	0.9
РССС2 ^{e)}	2.94	0.0260	0.9
Сыворотка крови человека 1	0.187	0.00320	1.7
Сыворотка крови человека 2	1.30	0.00896	0.7
Сыворотка крови человека 3	2.46	0.0131	0.5
Сыворотка крови человека 4	7.04	0.0403	0.6
Сыворотка крови человека 5	12.2	0.0726	0.6

d) PreciControl ClinChem Multi 1

e) PreciControl ClinChem Multi 2

Сравнение методовЗначения ХС ЛПНП для образцов сыворотки 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) = 88

Регрессия Пассинга — Баблока²⁴ Линейная регрессия $y = 0.996x + 0.00876$ ммоль/л $r = 0.992$ $y = 0.994x + 0.0140$ ммоль/л $r = 1.000$

Концентрации в образцах составляли от 0.190 до 13.8 ммоль/л.

Значения ХС ЛПНП для образцов сыворотки 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) = 72

Регрессия Пассинга — Баблока²⁴ Линейная регрессия $y = 1.020x + 0.0207$ ммоль/л $r = 0.986$ $y = 1.026x + 0.00233$ ммоль/л $r = 1.000$

Концентрации в образцах составляли от 0.230 до 13.5 ммоль/л.

Список литературы

- 1 Rifai N, Warnick GR, McNamara JR, et al. Measurement of Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. Clin Chem 1992;38:150-160.
- 2 Naito HK, Strong JP, Scott MG, et al. Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. Clin Chem 1995;41:132-133.
- 3 Wieland H, Seidel D. Quantitative Lipoprotein Electrophoresis. In: Handbook of Electrophoresis, Vol III, ed. Lewis A, Boca Raton: CRC Press 1983;83-102.
- 4 Bachorik PS. Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. AACC Press 2000;12:245-263.
- 5 Armstrong V, Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. Arztl Lab 1985;31:325-330.
- 6 Pisani T, GebSKI CP, Leary ET, et al. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995 Dec;119(12):1127-1135.
- 7 Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. Clin Chem. 1972;18(6):499-502.

LDLC3

LDL-Cholesterol Gen.3

- 8 van der Heul-Nieuwenhuijsen L, Stek S, Tax M, et al. Measuring LDL-cholesterol: are we doing it wrong? *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk* 2012;37:221-222.
- 9 Tighe DA, Ockene IS, Reed G, et al. Calculated low density lipoprotein cholesterol levels frequently underestimate directly measured low density lipoprotein cholesterol determinations in patients with serum triglyceride levels ≤ 4.52 mmol/l: An analysis comparing the LipiDirect® magnetic LDL assay with the Friedewald calculation. *Clinica Chimica Acta* 2006;236:236-242.
- 10 Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. *Clin Chem* 1988;34:2456-2459.
- 11 National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). NIH Publication No. 93-3095 1993.
- 12 Bachorik PS, Ross JW. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. *Clin Chem* 1995;41:1414-1420.
- 13 Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, et al. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. *Clin Chem* 1988;34(8B):B95-B105.
- 14 WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
- 15 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.
- 16 LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers. National Reference System for Cholesterol. Cholesterol Reference Method Laboratory Network 1997, October.
- 17 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 18 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 19 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.
- 20 Rifai N, Dufour RD, Cooper GR. Preanalytical Variation in Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Testing. In: Rifai N, Wamick GR, Dominiczak MH, eds. *Handbook of Lipoprotein Testing*. 2nd ed. Washington, AACC Press; 2000. p. 161-176.
- 21 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 22 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.
- 23 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.
- 24 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.

Символы

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

CONTENT

Содержимое набора

cobas®



GTIN

Объем после разведения или смешивания

Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

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

© 2020, Roche Diagnostics



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



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

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Дополнительные меры предосторожности

Маркировка – CGC



Символы факторов риска

Сигнальное слово: Осторожно

Краткая характеристика опасности:

H319 При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение.

Предупреждения:**Предотвращение:**

P264 После работы тщательно вымыть кожу.

P280 Использовать средства защиты глаз/лица.

Реагирование:

P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если Вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

P337 + P313 Если раздражение глаз не проходит обратиться за медицинской помощью.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования составляет не более 0,10 ммоль/л (3,87 мг/дл).

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 4,0-14,2 ммоль/л в пределах 5%.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 5%. Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 6%.

Тест на открытие

Отклонение от расчётных значений измеренной концентрации аналита в пробе, полученной путем смешивания равных объемов контрольного материала с низким уровнем концентрации и контрольного материала с высоким уровнем концентрации, находится в пределах 90-110%.

Срок годности

LDLC3 (для Roche/Hitachi cobas c 503, c 303)

Срок хранения при 2-8 °C: См. срок годности на этикетке кассеты cobas c. (Максимальный срок годности – 24 месяца. Дату производства см. на упаковке)

Срок хранения в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора: 26 недель

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 4. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 cobas c systems, 600 тестов

Упаковка

Реагенты в кассете готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 600 тестов.

Первичная упаковка: Кассета

Параметры кассеты:

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

Вес: 112 г ±10%

Объем пустой кассеты (максимальная вместимость): 235 мл ± 10%
Размеры (высота/длина/ширина): 82мм ±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

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Изделие упаковано герметично.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC 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		Срок годности
	Дата производства		Знак CE
	Содержимое набора		Реагент
	Температурные ограничения		Опасность для здоровья
	Содержит достаточно для n-испытаний		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	QR-код		

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Название
2. Наименование аналитической системы
3. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
4. Каталогный номер
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Состав
8. Обозначение: Содержит достаточно для 600-тестов
9. Предупреждение только для использования in vitro
10. CE-маркировка
11. Температура хранения
12. Срок годности
13. Дата производства
14. Номер лота
15. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
16. Кодовые обозначения опасности в соответствии с классификацией GHS: H317
17. Обозначение: Опасно для здоровья
18. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху (для США)
19. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
20. Штрих-код
21. QR-код
22. Логотип производителя

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:

Вариант 4. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 cobas c systems, 600 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7312 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

Кат. номер: 08057966190

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.

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.

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 ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения, с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должен 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.

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

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (LDLC3), 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.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

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

Используется совместно с:

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, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas с 503 и cobas e 801) (далее по тексту: платформа модульная cobas pro, cobas pro, c503).

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 c303, e402) (далее по тексту: платформа модульная cobas pure, cobas pure, c303).

«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 · WWW.NOTARIAT-Q7.DE

LDLC3

ЛПНП-холестерин

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов для количественного определения холестерина ЛПНП методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (LDLC3), в вариантах исполнения:**

Вариант 4. Кассета с реагентами LDLC3/ LDL-Cholesterol Gen.3 cobas c systems, 600 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: 10 марта 2022 года

от имени

[подпись]

Д-р Манфред Бём (Manfred Böhm)

Менеджер 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 Haberdar); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

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

Список литературы

- 1 Рифаи Н., Уорник Д.Р., МакНамара Д.Р. (Rifai N, Warnick GR, McNamara JR) и др. "Измерение холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови: отчет о проделанной работе". Журнал "Клиническая химия" 1992;38:150-160.
- 2 Наито Х.К., Стронг Д.П., Скотт М.Д. (Naito HK, Strong JP, Scott MG) и др. "Атерогенез: актуальные темы по этиологии и факторам риска". Журнал "Клиническая химия" 1995;41:132-133.
- 3 Виланд Х., Зейдель Д. (Wieland H, Seidel D). "Количественный электрофорез липопротеинов". В: Справочник по электрофорезу, том III, ред. Льюис А. (Lewis A), Бока-Ратон: Изд-во "СиАрСи Пресс" (CRC Press) 1983;83-102.
- 4 Бачорик П.С. (Bachorik PS). "Измерение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности". В: Рифаи Н., Варник Г.Р., Доминисзак М.Х. (Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH), ред. Изд-во "ААСС Пресс" (AACC Press) 2000;12:245-263.
- 5 Армстронг В., Зейдель Д. (Armstrong V, Seidel D). "Оценка коммерческого набора для определения холестерина ЛПНП в сыворотке крови на основе осаждения ЛПНП сульфатом Декстрана". Журнал "Медицинская лаборатория" 1985;31:325-330.
- 6 Пизани Т., Гербски К.П., Лири Е.Т. (Pisani T, Gebiski CP, Leary ET) и др. "Точное прямое определение холестерина липопротеинов низкой плотности с использованием иммуносепаративного реагента и ферментативного анализа на холестерин". Журнал "Архивы патологии и лабораторной медицины" 1995;119:1127-1135.
- 7 Фридевальд В.Ф., Леви Р.И., Фредериксон Д.С. (Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS). "Оценка концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности в плазме без использования препаративной ультрацентрифуги". Журнал "Клиническая химия" 1972;18(6):499-502.
- 8 ван дер Хюль-Ниевенхаузен Л., Стек С., Такс М. (van der Heul-Nieuwenhuijsen L, Stek S, Tax M) и др. "Измерение уровня холестерина ЛПНП: мы делаем это неправильно?" "Нидерландский журнал клинических химических лабораторных генетических исследований" 2012;37:221-222.
- 9 Тиге Д.А., Окене И.С., Рид Д. (Tighe DA, Ockene IS, Reed G) и др. "Рассчитанные уровни холестерина липопротеинов низкой плотности часто недооценивают непосредственно измеренные показатели холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов с уровнем триглицеридов в сыворотке крови ≤ 4.52 ммоль/л: Анализ, сравнивающий магнитный анализ ЛПНП LipiDirect® с расчетом Фридевальда". Журнал "Протоколы клинической химии" 365 (2006):236-242.
- 10 Кон Д.С., МакНамара Д.Р., Шефер Е.Д. (Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ). "Концентрация холестерина липопротеинов в плазме крови людей, измеренная при питании и натошак". Журнал "Клиническая химия" 1988;34:2456-2459.
- 11 Национальная образовательная программа по холестерину. "Группа экспертов по выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (Группа по лечению взрослых II)". Публикация NIH № 93-3095 1993.
- 12 Бачорик П.С., Росс Д.В. (Bachorik PS, Ross JW). "Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину по измерению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности: краткое резюме". Журнал "Клиническая химия" 1995;41:1414-1420.
- 13 Купер Д.Р., Майерс Д.Л., Смит С.Д. (Cooper GR, Myers GL, Smith SJ) и др. "Стандартизация измерений липидов, липопротеинов и аполипопротеинов". Журнал "Клиническая химия" 1988;34(8B):B95-B105.
- 14 Публикация ВОЗ: Использование антикоагулянтов в диагностических лабораторных исследованиях, WHO/CHEM/ED/98.1, 1998.

15 Джэнсен Е.Х.Л.М., Бикхоф П.К., Шенк Е. (Jansen EHLM, Beekhof PK, Schenk E). "Долгосрочная стабильность липидного обмена в замороженной сыворотке крови человека: Триглицериды, Свободные жирные кислоты, Общий холестерин, холестерин ЛПВП и ЛПНП, аполипопротеины А1 и В "Журнал молекулярных биомаркеров и диагностики" 2014;5:4.

16 Протокол сертификации метода холестерина ЛПНП для производителей. Национальная референсная система для холестерина. Сеть лабораторий эталонного метода для холестерина 1997, Октябрь.

17 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференции в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.

18 Бреер Д. (Breuer J). Отчет о Симпозиуме "Влияние лекарственных препаратов в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.

19 Зоннтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A). "Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по лекарственным препаратам и их концентрациям для использования в исследованиях лекарственной интерференции". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.

20 Рифаи Н., Дуфур Р.Д., Купер Д.Р. (Rifai N, Dufour RD, Cooper GR). "Преданалитические изменения в тестировании липидов, липопротеинов и аполипопротеинов". В: Рифаи Н., Варник Г.Р., Доминисзак М.Х. (Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH), ред. "Справочник по тестированию липопротеинов". 2-е изд. Вашингтон, Изд-во "ААСС Пресс" (AACC Press); 2000. с. 161-176.

21 Бэккер А.Д., Мюке 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.

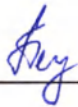
22 Третий доклад Экспертной комиссии Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) по обнаружению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (III доклад группы экспертов по лечению взрослых). Публикация NIH № 01-3670; Май 2001.

23 Стоун Н.Д., Робинсон Д., Лихтенштейн А.Х. (Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH) и др. 2013 Руководство АСС/АНА по лечению холестерина в крови для снижения атеросклеротического сердечно-сосудистого риска у взрослых: отчет Целевой группы Американского колледжа кардиологии/Американской ассоциации сердца по практическим рекомендациям. "Журнал Американской коллегии кардиологов" 2014;63:2889-2934.

24 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 исследований сравнения 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 выполнила переводчик
Плиткина Янина Олеговна



Российская Федерация

Город Москва

Девятнадцатого апреля две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Плиткиной Янины Олеговны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 22-340

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

Л.В.Дейнеко



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

Л.В.Дейнеко

