

ABX Pentra Cholesterol CP

■ ABX Pentra 400

REF A11A01634

REAGENT 90 мЛ



IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

Диагностический реагент для количественного определения *in vitro* холестерина в сыворотке или плазме крови колориметрическим методом.

Версия приложения

Сыворотка крови, плазма крови:

Все страны мира кроме США: **C_Chol 6.xx**
Только для США: **Chol_AK 2.xx**

Предполагаемое использование

Реагент **ABX Pentra Cholesterol CP** предназначен для диагностического количественного определения *in vitro* холестерина в сыворотке и плазме крови человека с помощью ферментативного фотометрического анализа (реакция Триндера). Определение холестерина используется в диагностике и лечении заболеваний, при которых наблюдается повышенное содержание холестерина в крови, а также нарушений метаболизма липидов и липопротеинов.

Клинический интерес (1, 2)

Холестерин является компонентом клеточных мембран и предшественником стероидных гормонов и желчных кислот, который синтезируется клетками организма и поступает с пищей (1). Холестерин транспортируется в плазме крови липопротеинами — комплексами липидов и аполипопротеинов (1). Выделяют четыре класса липопротеинов: липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) и хиломикроны. В то время как ЛПНП участвуют в транспортировке холестерина в периферические клетки, ЛПВП отвечают за выведение холестерина из клеток. Эти четыре класса липопротеинов имеют разное отношение к атеросклерозу коронарных артерий (1). Холестерин ЛПНП (Х-ЛПНП) участвует в образовании атеросклеротической бляшки в интима артерии и явно связан с коронарной болезнью сердца (КБС) и соответствующей летальностью. Даже при нахождении

уровня общего холестерина в нормальном диапазоне повышенная концентрация Х-ЛПНП свидетельствует о высоком риске. Х-ЛПВП оказывает защитное действие в плане предотвращения образования бляшки и его уровень имеет обратную связь с распространенностью КБС. Фактически, низкие уровни Х-ЛПВП представляют собой независимый фактор риска. Определение уровня общего холестерина (ОХ) используется для скрининговых целей, тогда как для лучшей оценки риска необходимо дополнительно определять уровни Х-ЛПВП и Х-ЛПНП. Несколько проведенных в течение последних лет контролируемых клинических исследований по изучению диеты, изменения образа жизни и (или) различных лекарственных препаратов (в частности ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статины)) показали, что снижение уровней общего холестерина и Х-ЛПВП приводит к выраженному снижению риска КБС (2).

Сертификация

Прослеживаемость по отношению к Национальной эталонной системе применительно к холестерину была установлена путем прямого сравнения с эталонным методом определения холестерина с использованием взятых у человека образцов с охватом уровней принятия медицинского решения Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP). Способность соответствовать критериям рабочих характеристик NCEP в отношении точности была показана с использованием реагента **ABX Pentra Cholesterol CP** согласно инструкциям производителя на анализаторе ABX Pentra 400 (калибровка выполнена с использованием приписанного значения для **ABX Pentra Multical**, кат. номер A11A01652).

ABX Pentra Cholesterol CP

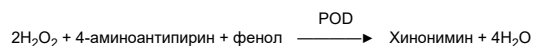
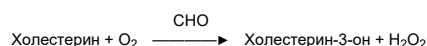
Результаты прямого сравнения и исследований прецизионности доступны на веб-сайте www.horiba-abx.com/documentation.

Реагент **ABX Pentra Cholesterol CP** предназначен для использования в клинических лабораториях.

Метод (3, 4)

«CHOD-PAР» — ферментативный фотометрический анализ.

Определение холестерина после ферментативного гидролиза и окисления (3, 4). Колориметрическим индикатором является хинонимин, который образуется из 4-аминоантипирина и фенола по действием перекиси водорода в условиях каталитического действия пероксидазы (реакция Триндера) (3).



(CHE — холестеролэстераза, CHO — холестеролоксидаза, POD — пероксидаза)

Реагенты ^a

ABX Pentra Cholesterol CP готов к использованию.

Реагент:

Буферный раствор Гуда pH 6,7	50 ммоль/Л
Фенол	5 ммоль/Л
4-аминоантипирин (4-ААР)	0,3 ммоль/Л
Холестеринэстераза (CHE)	≥ 200 Е/Л
Холестериноксидаза (CHO)	≥ 50 Е/Л
Пероксидаза (POD)	≥ 3 кЕ/Л

ABX Pentra Cholesterol CP следует использовать согласно этому примечанию. В противном случае производитель не может гарантировать его надлежащие рабочие характеристики.

Обращение

1. Снимите колпачок с кассеты.
2. При наличии пены удалите ее с помощью пластмассовой пипетки.

^aИзменение: § «Реагенты»: изменение.

^bИзменение: удален контроль.

3. Поместите кассету в охлажденную камеру для реагентов.

Калибратор

Для калибровки используйте:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (не включено)
10 x 3 мЛ (лиофилизат)

Контроль ^b

Для внутреннего контроля качества используйте:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (не включено)
10 x 5 мЛ (лиофилизат)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (не включено)
10 x 5 мЛ (лиофилизат)

Каждый контроль следует анализировать ежедневно и (или) после калибровки.

Частота анализа контролей и доверительные интервалы должны соответствовать таковым в руководствах к лабораторным исследованиям и указаниях для конкретных стран. При анализе материалов для контроля качества следует соблюдать рекомендации федерального уровня, уровня штата и местного уровня. Результаты должны находиться в пределах установленных доверительных интервалов. Каждая лаборатория должна выработать процедуру, которой необходимо следовать в случае выхода результатов за пределы установленных доверительных интервалов.

Требуемые, но не предоставляемые материалы ^b

- Автоматический биохимический анализатор: **ABX Pentra 400**
- Калибратор: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Контроли: **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Стандартное лабораторное оборудование.

ABX Pentra Cholesterol CP

Образец (5, 6, 7) ^c

Это устройство предназначено для тестирования популяции в целом.

- Сыворотка крови.
- Плазма крови в пробирке с лития гепарином.

Другие антикоагулянты, помимо перечисленных, не испытывались компанией HORIBA Medical, и поэтому их применение для этого анализа не рекомендуются.

Ограничения (5, 6, 7):

Эти образцы следует брать у пациента натощак через 12 - 14 ч после последнего приема пищи. Пациент должен сидеть спокойно приблизительно в течение 5 минут до взятия у него образца крови.

Биологическую вариабельность можно уменьшить путем взятия крови в стандартизованных условиях согласно рекомендациям NCEP.

Согласно рекомендациям NCEP уровень холестерина не следует определять в плазме, полученной из образцов крови, подвергнутой воздействию фторида, цитрата или оксалата.

Стабильность (5):

Сообщается, что уровень холестерина в образце остается стабильным в течение 5–7 дней при температуре 4°C или при комнатной температуре, в течение 3 месяцев при температуре -20°C и в течение многих лет при температуре -70°C.

Референтный диапазон (2, 6, 8) ^d

Каждая лаборатория должна установить свои собственные референтные диапазоны. Приведенные здесь значения носят только рекомендательный характер.

Холестерин	Классификация
≤ 200 мг/дЛ (≤ 5,17 ммоль/Л)	Желаемое значение
200 - 239 мг/дЛ (5,17–6,18 ммоль/Л)	Погранично высокий риск
> 240 мг/дЛ (> 6,21 ммоль/Л)	Высокий риск

Перед принятием какого-либо медицинского решения следует выполнить по меньшей мере два отдельных определения уровня холестерина, поскольку однократное

определение уровня холестерина может не отражать его обычную концентрацию у пациента, и при уровне холестерина вблизи точек принятия решения его необходимо в последующем определять повторно.

Согласно рекомендациям Европейской рабочей группы по профилактике коронарных событий концентрацию триглицеридов следует снижать до величин менее 190 мг/дЛ (5,0 ммоль/Л), а концентрацию холестерина ЛПНП следует снижать до величин менее 115 мг/дЛ (3,0 ммоль/Л) (2).

Клиническая чувствительность и специфичность, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность для этого анализа обычно не сообщаются. Во многом это связано с тем, что данный анализ не является единственным индикатором для целевого назначения и принятия решения о лечении пациента. Для постановки диагноза и выбора курса лечения следует использовать результаты других стандартных биохимических тестов в сочетании с другой диагностической информацией и оценкой состояния пациента лечащим врачом.

Хранение и стабильность

Стабильность до вскрытия:

Стабилен до окончания указанного на этикетке срока годности при хранении при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия:

См. раздел «Рабочие характеристики ABX Pentra 400».

Примечание. Следует заметить, что на результаты измерения не влияют иногда возникающие изменения цвета, при условии, что оптическая плотность реагента составляет < 0,3 при длине волны 546 нм.

Обращение с отходами

- Следует обращаться к местным нормативным требованиям.
- Реагент содержит менее 0,1% азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может реагировать с медью с образованием взрывоопасных азидов металлов.

^cИзменение: изменение раздела «Образец».

^dИзменение: добавлена информация.

ABX Pentra Cholesterol CP

Общие меры предосторожности ^e

- Данный реагент предназначен только для профессионального использования для диагностики *in vitro*.
Предназначено для использования в лабораторных условиях.
- Использование только по назначению врача.
- Согласно нормативному документу (ЕС) N°.1272/2008 этот реагент считается безвредным веществом.
- Не выполнять пипетирование ртом.
- Не восполнять количество реагентов.
- Не глотать. Избегать контакта с кожей и слизистыми оболочками.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности для лабораторных исследований.
- Кассеты с реагентами являются одноразовыми и подлежат утилизации согласно местным нормативным требованиям.
- См. относящийся к реагенту MSDS.
- Не используйте продукт при видимых признаках его биологического, химического или физического ухудшения качества.
- Не используйте продукт, если не соблюдаются рекомендуемые условия хранения, включая температуру.
- Прежде чем приступить к работе с анализатором, оператор обязан пройти обучение у представителя компании HORIBA Medical.
- Ответственность за проверку применимости этого документа к используемому реагенту лежит на пользователе.
- За технической помощью обращайтесь по телефону +33 (0)4 67 14 15 16.
- Любые серьезные происшествия, имевшие место в связи с эксплуатацией анализатора, необходимо доводить до сведения производителя и до уполномоченного органа власти страны, в которой находится оператор прибора и/или пациент.

Рабочие характеристики ABX Pentra 400

Вариабельность для разных партий ^f

Восстановление образцов (сыворотки и плазмы), проведенное во время выпуска трех последовательных партий реагента для контроля качества, показывает, что вариабельность между партиями находится в пределах спецификации: +/- 8%.

^eИзменение: изменение информации об общих мерах предосторожности.

^fИзменение: добавлена глава.

^gИзменение: добавлены данные.

Сыворотка крови, плазма крови

Перечисленные ниже рабочие характеристики получены на анализаторе ABX Pentra 400.

Количество анализов: 344 анализов

Если количество требуемых анализов является малым и пользователь ABX Pentra 400 намеревается использовать кассету в течение всего периода стабильности в анализаторе, то согласно рекомендации HORIBA Medical следует использовать расходную часть XEC083 (укрупочная мембрана набора) для выполнения анализов в количестве, указанном в этом примечании.

Стабильность реагента в анализаторе

После открытия кассета реагента, помещенная в охлажденную камеру ABX Pentra 400, стабильна в течение 48 дней.

Объем образца: 3 мкл/тест

Предел обнаружения ^g

Предел обнаружения установлен согласно CLSI (NCCLS), протокол EP17-A2 (9) и составляет 0,1324 ммоль/Л (5,1 мг/дЛ).

Предел количественного определения ^g

Предел количественного определения установлен согласно CLSI (NCCLS), протокол EP17-A2 (9) и составляет 0,20 ммоль/Л (8 мг/дЛ).

Точность и прецизионность

Повторяемость (прецизионность результатов ряда измерений)

Повторяемость согласно рекомендациям, содержащимся в протоколе Valtec (10), с анализом образцов 20 раз:

- 2 контрольных образца
- 3 образцов (низкая / средняя / высокая концентрации)

	Среднее значение ммоль/Л	Среднее значение мг/дЛ	КВ (%)
Контрольный образец 1	2,92	113,02	0,82
Контрольный образец 2	4,81	186,32	0,74

ABX Pentra Cholesterol CP

	Среднее значение ммоль/Л	Среднее значение мг/дЛ	КВ (%)
Образец 1	3,03	117,30	1,21
Образец 2	4,93	190,73	0,53
Образец 3	10,04	388,47	0,62

Воспроизводимость (общая прецизионность)

Воспроизводимость, согласно рекомендациям, представленным в CLSI (NCCLS), протокол EP5-A2 (11) с двукратным анализом образцов в течение 20 дней (2 серии в день):

- 2 контрольных образца
- 2 образцов (низкая / средняя концентрации)

	Среднее значение ммоль/Л	Среднее значение мг/дЛ	КВ (%)
Контрольный образец 1	2,83	109,44	3,0
Контрольный образец 2	4,74	183,26	2,3
Образец 1	4,40	170,27	2,8
Образец 2	6,45	249,53	3,0

Диапазон измерений^h

Анализ подтвердил диапазон измерений от 0,20 ммоль/Л (8,0 мг/дЛ) до 15,00 ммоль/Л (580,5 мг/дЛ).

Линейность реагента оценивалась до значения 15,0 ммоль/Л (580,5 мг/дЛ) в соответствии с рекомендациями, изложенными в протоколе CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (12).

Корреляция

Взятые у пациента образцы: Сыворотка

Количество взятых у пациента образцов: 134

Образцы коррелируют с коммерческим реагентом, взятым в качестве эталонного стандарта согласно рекомендациям, изложенным в протоколе CLSI (NCCLS), EP09c (13).

Значения находились в диапазоне от 0,27 ммоль/Л (10,32 мг/дЛ) до 14,92 ммоль/Л (577,37 мг/дЛ).

Формула для аллометрической линии, полученная с помощью регрессионной методики Пассинга — Баблока (14), выглядит следующим образом:

$$Y = 0,9501 X + 0,044 \text{ (ммоль/Л)}$$

$$Y = 0,9501 X + 1,70 \text{ (мг/дЛ)}$$

При этом коэффициент корреляции $r^2 = 0,993$.

Мешающие влиянияⁱ

Гемоглобин: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 195 мкмоль/Л (336 мг/дЛ).

Триглицериды: Значимого влияния не наблюдается вплоть до концентрации концентрации триглицеридов 6,80 ммоль/Л (595 мг/дЛ).

Общий билирубин: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 350 мкмоль/Л (20,5 мг/дЛ).

Прямой билирубин: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 117 мкмоль/Л (6,8 мг/дЛ).

N-ацетилцистеин (NAC): Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 275 мг/Л (28 мг/дЛ).

У пациентов, получавших N-ацетилцистеин (NAC) для лечения передозировки парацетамолом, могут наблюдаться ложно низкие результаты.

N-ацетил-p-бензохинон имин (NAPQI): Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 1324 мкмоль/Л (20 мг/дЛ).

Другие ограничения даны Янгом (Young) в виде перечня лекарственных препаратов и переменных, полученных при предварительном анализе, с известным влиянием на эту методику (15, 16).

Стабильность калибровки

Реагент калибруют в день 0. Стабильности калибровки проверяют путем анализа 2 контрольных образцов.

Стабильность калибровки составляет 8 дней.

Примечание. Повторная калибровка рекомендуется при изменении партии реагента, а также если результаты анализа контроля выходят за пределы установленного диапазона.

Переводной коэффициент

$$\text{ммоль/Л} \times 0,387 = \text{г/Л}$$

$$\text{ммоль/Л} \times 38,7 = \text{мг/дЛ}$$

^hИзменение: изменение диапазона измерений.

ⁱИзменение: изменение информации о мешающих влияниях.

ABX Pentra Cholesterol CP

Литература

1. Rifai N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd Ed. Philadelphia: WB. Saunders Company (1999): 809-861.
2. Recommendation of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Eur. Heart J. (1998) **19**: 1434-1503.
3. Artiss JD, Zak B. Measurement of cholesterol concentration. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, Eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press, (1997): 99-114.
4. Deeg R, Ziegenhorn J. Kinetic enzymatic method for automated determination of total cholesterol in serum. Clin. Chem. (1983) **29**, 1798-1802.
5. Henry, Ed. Clinical Chemistry, Principles and Technics. New York, NY, Harper and Row, (1974).
6. Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication, n°90-2964, (February 1990).
7. Tietz NW. Clinical guide to Laboratory Tests, 3rd Ed. Philadelphia, P.A., WB. Saunders Company (1995): 130.
8. Current Status of Blood Cholesterol Measurement in Clinical Laboratories in the United States: A report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program, Clin. Chem. (1988) **34** (1): 193-201.
9. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
10. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
11. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
12. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
13. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
14. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
15. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
16. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.