

# ABX Pentra LDL Direct CP

REF A11A01638

REAGENT 1 28 мЛ

REAGENT 2 10 мЛ



IVD CE

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

■ Pentra C200

**Диагностический реагент для количественного определения *in vitro* холестерина липопротеинов высокой плотности (Х-ЛПВП) в сыворотке или плазме крови человека колориметрическим методом.**

## Версия приложения

Сыворотка крови, плазма крови: **LDL**

01.xx

## Предполагаемое использование

Реагент **ABX Pentra LDL Direct CP** предназначен для диагностического количественного определения *in vitro* холестерина липопротеинов низкой плотности (Х-ЛПНП) в сыворотке и плазме крови человека методом ферментативного колориметрического анализа. Уровень липопротеинов определяют для диагностики и лечения нарушений липидного обмена, атеросклероза и различных заболеваний печени и почек.

## Клинический интерес

Липопротеины плазмы крови представляют собой сферические частицы, содержащие различное количество холестерина, триглицерида, фосфолипидов и белков. Фосфолипид, свободный холестерин и белок формируют наружную поверхность липопротеиновой частицы, тогда как внутреннее ядро содержит в основном этерифицированный холестерин и триглицериды. Эти частицы обеспечивают сольubilизацию и транспорт холестерина и триглицеридов в кровотоке. Относительная доля белков и липидов определяет плотность этих липопротеинов и лежит в основе их классификации (1). Выделяют следующие классы липопротеинов: хиломикроны, липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП) и липопротеины высокой плотности (ЛПВП). Многочисленные клинические исследования показали, что различные классы липопротеинов крайне специфически и

по-разному влияют на риск ишемической болезни сердца (2, 3, 4). Все исследования указывают на то, что холестерин ЛПНП играет основную роль в патогенезе атеросклероза и коронарной болезни сердца (КБС) (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8), тогда как холестерин ЛПВП оказывает защитное действие. Повышение уровня холестерина ЛПНП и сопутствующее увеличение риска КБС может наблюдаться даже при концентрациях общего холестерина в пределах нормального диапазона (4).

## Метод

Анализ **ABX Pentra LDL Direct CP** представляет собой гомогенизационный метод, предназначенный для прямого определения уровней Х-ЛПНП в сыворотке или плазме крови без необходимости какой-либо предварительной обработки или центрифугирования вне анализатора. Данный метод предполагает использование двух реагентов и его выполнение зависит от свойств уникального детергента. Этот детергент (реагент 1) сольubilизирует только липопротеиновые частицы, не являющиеся ЛПНП. Высвободившийся холестерин подвергается действию холестеринэстеразы и холестериноксидазы в реакции без формирования окрашивания. Второй реагент (реагент 2) сольubilизирует оставшиеся частицы ЛПНП, а хромогенный связывающий агент обеспечивает формирование окрашивания. Реакция фермента с Х-ЛПНП в присутствии связывающего агента дает окрашивание, интенсивность которого пропорциональна количеству холестерина ЛПНП в образце.

# ABX Pentra LDL Direct CP

## Реагенты <sup>a</sup>

**ABX Pentra LDL Direct CP** готов к использованию.

### Реагент 1 (R1):

Буфер	
Детергент 1	< 1,0%
Холестеринэстераза	< 1500 Е/Л
Холестериноксидаза	< 1500 Е/Л
Пероксидаза	< 1300 ппг Е/Л
4-аминоантипирин (4-ААР)	< 0,1%
Оксидаза аскорбиновой кислоты	< 3000 Е/Л
Консервант	

### Реагент 2 (R2):

Буфер рН 6,3	
Детергент 2	< 1,0%
N,N-бис(4-сульфобутил)-толуидин, динатрий (DsBmT)	< 1,0 ммоль/Л
Консервант	

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

## Обращение

1. Снимите оба колпачка с кассеты.
2. При наличии пены удалите ее с помощью пластмассовой пипетки.
3. Поместите кассету в охлажденную камеру для реагентов Pentra C200.

## Калибратор

Для калибровки используйте:  
**ABX Pentra LDL Cal** (A11A01678) (не включено)  
 2 x 1 мЛ (лиофилизат)

## Контроль <sup>b</sup>

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 <sup>b</sup>

- Автоматический биохимический анализатор: Pentra C200
- Калибратор: **ABX Pentra LDL Cal** (A11A01678)
- Контроли:  
**ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)  
**ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Стандартное лабораторное оборудование.

## Образец <sup>c</sup>

Это устройство предназначено для тестирования популяции в целом.

### Типы образца

- 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.

<sup>a</sup>Изменение: § «Реагенты»: изменение.

<sup>b</sup>Изменение: удален контроль.

<sup>c</sup>Изменение: изменение раздела «Образец».

# ABX Pentra LDL Direct CP

Эти образцы следует брать у пациента натощак через 12–14 часов после последнего приема пищи.

## Стабильность (9)

- Сыворотка крови: возьмите цельную кровь путем венопункции и дайте ей свернуться. Центрифугируйте и удалите сыворотку крови как можно скорее после взятия (в течение 3 часов).
- Плазма крови: центрифугируйте и удалите сыворотку крови как можно скорее после взятия (в течение 3 часов).
- При температуре 20-25°C: 1 день
- При температуре 4-8°C: 7 дней
- При температуре -20°C: 3 месяца

## Референтный диапазон (10) <sup>d</sup>

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

Для профилактики и лечения коронарной болезни сердца используются следующие граничные значения NCEP для классификации пациентов.

Холестерин ЛПНП	Классификация
< 130 мг/дЛ (< 3,36 ммоль/Л)	Желаемое значение
130 - 159 мг/дЛ (3,36 - 4,11 ммоль/Л)	Погранично высокий риск
160 мг/дЛ (4,14 ммоль/Л)	Высокий риск

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<sup>e</sup>

### Стабильность до вскрытия:

Стабилен до окончания указанного на этикетке срока годности при хранении при температуре 2-8°C. Хранить в защищенном от воздействия света месте.

### Стабильность после вскрытия:

См. раздел «Рабочие характеристики Pentra C200».

Не замораживать.

## Обращение с отходами

Следует обращаться к местным нормативным требованиям.

## Общие меры предосторожности <sup>f</sup>

- 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.
- **Реагент 1 (R1):**  
**Предупреждение:** реагент получен из веществ животного происхождения. В связи с этим реагент следует рассматривать как являющийся потенциальным источником инфекции, и обращаться с ним с соблюдением надлежащих мер предосторожности согласно надлежащей лабораторной практике (11).
- 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.

<sup>d</sup> Изменение: добавлена информация.

<sup>e</sup>Изменение: изменение информации о хранении и стабильности.

<sup>f</sup>Изменение: изменение информации об общих мерах предосторожности.

# ABX Pentra LDL Direct CP

- Прежде чем приступать 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 Pentra C200

### Вариабельность для разных партий <sup>9</sup>

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: < 10%.

### Сыворотка крови, плазма крови

Перечисленные ниже рабочие характеристики получены на анализаторе Pentra C200.

Анализ не испытывался или не сертифицировался на предмет соответствия лабораторным критериям CRMLN.

**Количество анализов:** приблизительно 104 анализа

### Стабильность реагента в анализаторе

После открытия кассета реагента, помещенная в охлажденную камеру Pentra C200, стабильна в течение 66 дней.

**Объем образца:** 2 мкл/тест

### Предел обнаружения <sup>h</sup>

Предел обнаружения установлен согласно CLSI (NCCLS), протокол EP17-A (12) и составляет 0,021 ммоль/Л (0,829 мг/дЛ).

### Предел количественного определения

Предел количественного определения установлен согласно CLSI (NCCLS), протокол EP17-A (12) и составляет 0,14 ммоль/Л (5,42 мг/дЛ).

## Точность и прецизионность

### Повторяемость (прецизионность результатов ряда измерений)

Повторяемость согласно рекомендациям, содержащимся в протоколе Valtec (13), с анализом образцов 20 раз:

- 2 контроля
- 3 образца (низкая / средняя / высокая концентрации)

	Среднее значение ммоль/Л	Среднее значение мг/дЛ	КВ (%)
Контрольный образец 1	1,18	45,55	1,83
Контрольный образец 2	1,60	61,86	1,77
Образец 1	2,66	102,81	1,47
Образец 2	3,35	129,80	1,27
Образец 3	4,76	184,25	1,20

### Воспроизводимость (общая прецизионность)

Воспроизводимость, согласно рекомендациям, представленным в CLSI (NCCLS), протокол EP5-A2 (14) с двукратным анализом образцов в течение 20 дней (2 серии в день):

- 2 контроля
- 3 образца (низкая / средняя / высокая концентрации)

	Среднее значение ммоль/Л	Среднее значение мг/дЛ	КВ (%)
Контрольный образец 1	1,22	47,21	3,4
Контрольный образец 2	1,62	62,64	5,2
Образец 1	2,69	103,92	4,5
Образец 2	3,28	126,91	2,8
Образец 3	4,79	185,48	3,6

### Диапазон измерений

Анализ подтвердил диапазон измерений от 0,14 ммоль/Л (5,42 мг/дЛ) до 10 ммоль/Л (387 мг/дЛ).

Линейность реагента оценивалась до значения 10 ммоль/Л (387 мг/дЛ) в соответствии с рекомендациями, изложенными в протоколе CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (15).

<sup>9</sup>Изменение: добавлена глава.

<sup>h</sup>Изменение: добавлены данные.

# ABX Pentra LDL Direct CP

## Корреляция <sup>1</sup>

Взятые у пациента образцы: Сыворотка  
 Количество взятых у пациента образцов: 93  
 Образцы коррелируют с коммерческим реагентом, взятым в качестве эталонного стандарта согласно рекомендациям, изложенным в протоколе CLSI (NCCLS), EP09c (16).  
 Значения находились в диапазоне от 0,22 ммоль/Л (8,51 мг/дЛ) до 9,92 ммоль/Л (383,90 мг/дЛ).  
 Формула для аллометрической линии, полученная с помощью регрессионной методики Пассинга — Баблока (17), выглядит следующим образом:  
 $Y = 1,046 X - 0,1660$  (ммоль/Л)  
 $Y = 1,046 X - 6,4242$  (мг/дЛ)  
 При этом коэффициент корреляции  $r^2 = 0,982$ .

## Мешающие влияния <sup>1</sup>

Гемоглобин: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 350 мкмоль/Л (603 мг/дЛ).  
 Триглицериды: Значимого влияния не наблюдается вплоть до концентрации концентрации триглицеридов 5,12 ммоль/Л (447,56 мг/дЛ).  
 Общий билирубин: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 500 мкмоль/Л (29,3 мг/дЛ).  
 Прямой билирубин: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 250 мкмоль/Л (14,6 мг/дЛ).

*Другие ограничения даны Янгом (Young) в виде перечня лекарственных препаратов и переменных, полученных при предварительном анализе, с известным влиянием на эту методику (18, 19).*

## Стабильность калибровки

Реагент калибруют в день 0. Стабильности калибровки проверяют путем анализа 2 контрольных образцов. Стабильность калибровки составляет 43 дня.  
*Примечание. Повторная калибровка рекомендуется при изменении партии реагента, а также если результаты анализа контроля выходят за пределы установленного диапазона.*

## Переводной коэффициент

ммоль/Л  $\times 0,387 = \text{г/Л}$   
 ммоль/Л  $\times 38,7 = \text{мг/дЛ}$

## Литература

- Centers for Disease Control/National Institutes of Health Manual, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", 1988. I have also seen this as: Richardson JH and Barkley WE. eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, HHS Publication No. (CDC) 84-8395, Washington, DC (1984).
- National Committee for Clinical Laboratory Standards, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory - Third Edition; Approved Guideline NCCLS Document C3-A3 (1997).
- Gotto AM. Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia, Hospital Practice (1988) **23** (Suppl. 1): 4-13.
- Crouse JR, Parks JS, Schey HM, Kahl FR. Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease. J. Lipid Res. (1985) **26** (5): 566-574.
- Badimon JJ, Badimon L, Fuester V. Regression of Atherosclerotic Lesions by High Density Lipoprotein Plasma Fraction in the Cholesterol-Fed Rabbit. Journal of Clinical Investigation (1990) **85**: 1234-1241.
- Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, Hames CG, Hjortland MC, Hulley SB, Kagan A, Zukel WJ. HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease. Circulation (1977) **55**: 767-772.
- Barr DP, Russ EM, Eder HA. Protein-lipid relationships in human plasma. Am. J. Med. (1951) **11**: 480.
- Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. Am. J. Med. (1977) **62**: 707-714.
- Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag (2001): 22-23.
- Bachorik PS, Ross JW. National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary, Clin. Chem. (1995) **41** (10): 1414-1420.
- Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
- Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004) **24** (34).

<sup>1</sup>Изменение: изменение корреляции.

Изменение: изменение информации о мешающих влияниях.

## ABX Pentra LDL Direct CP

13. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
14. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
15. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2<sup>nd</sup> Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
16. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3<sup>rd</sup> ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
17. 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.
18. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5<sup>th</sup> Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
19. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2<sup>nd</sup> Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.