

REF 10224-4 4 X 29 мл / 10 мл

ХОЛЕСТЕРИН ЛНП (ЛНП)

Каждый контейнер имеет полезный объем, включающий 29 мл реактива R1 и 10 мл реактива R2.

НАЗНАЧЕНИЕ

Реактив EasyRA для анализов холестерина ЛНП предназначен для количественного измерения содержания холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке или плазме крови человека в клинических лабораториях с помощью биохимического анализатора EasyRA® компании MEDICA. Измерение содержания ЛНП используется для диагностики и лечения нарушений липидного обмена (например, сахарный диабет), атеросклероза, а также различных заболеваний печени и почек.

Только для диагностики *in-vitro*. Только для профессионального применения.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ И ОБОСНОВАНИЕ

Липопротеины растворяют и транспортируют холестерин и другие липиды в крови. Существуют различные классы липопротеинов, оказывающие разное воздействие на сердце и сердечно-сосудистую систему¹. Измерение содержания холестерина ЛНП помогает в ранней диагностике и лечении нарушений метаболизма липидов и липопротеинов. Все исследования указывают на холестерин ЛНП как на ключевой фактор в патогенезе атеросклероза и поражения коронарных артерий (ПКА)²⁻⁸. Экспертная группа по лечению взрослых Национальной программы по холестерину (NCEP) рекомендует всем людям от 20 лет и старше проводить измерение липопротеинового профиля натошак (общий холестерин, холестерин ЛНП, холестерин ЛВП и триглицериды) каждые пять лет для скрининга риска ишемической болезни сердца⁴. Даже в пределах нормальной концентрации общего содержания холестерина, увеличение ЛНП может вызвать увеличение связанного с этим риска ПКА⁹.

ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Данный метод прямого анализа уровня холестерина ЛНП заключается в удалении других (не ЛНП) липопротеинов путем выборочного растворения и реакции с реактивом 1 до образования бесцветного препарата. На втором этапе, выборочно растворяющий компонент реактива 2 особым образом растворяет холестерин ЛНП, который затем реагирует с хромогеном с образованием окраски, регистрируемой оптически путем в диапазоне 550 нм. Интенсивность цвета имеет участок максимальной оптической плотности на 550 нм и пропорциональна концентрации холестерина ЛНП в образце.

РЕАКТИВЫ

РЕАКТИВ, СОДЕРЖАЩИЙ РАСТВОРИТЕЛЬ ЛНП (R1):

| | |
|-----------------------|-------------------------|
| Буфер | |
| Растворитель 1 | < 1,0 % |
| Холестеринэстераза | < 1500 ЕД/л |
| Холестерин оксидаза | < 1500 ЕД/л |
| Пероксидаза (хрена) | < 1300 частей на г ЕД/л |
| Аскорбиновая оксидаза | < 3000 ЕД/л |
| Консервант | |

РЕАКТИВ, СОДЕРЖАЩИЙ ХРОМОГЕН И РАСТВОРИТЕЛЬ ЛНП (R2):

| | |
|--|--------|
| Буфер | |
| Растворитель 2 | < 1,0% |
| N, N-бис(4-сульфобутил)-m-толуидин, динатрий (DSBmT) | < 1 мМ |
| Консервант | |

1. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ При работе с любыми лабораторными реактивами должны соблюдаться стандартные правила техники безопасности. (CLSI, GP17-A2).
2. Реактивы содержат менее 0,1% азиды натрия, который может вступать в реакцию со свинцовыми и медными участками сантехнических коммуникаций с образованием взрывоопасных азидов металлов. Информация относительно опасности, потенциального вреда и средствам защиты содержится в Спецификации по безопасности.
3. Как и при любой диагностической процедуре, результаты должны интерпретироваться только в совокупности с результатами всех остальных анализов и клинического обследования пациента.
4. Не применяйте уже использованные и вымытые кюветы.

УКАЗАНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО ОБРАЩЕНИЯ, ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТИ

Данный реактив поставляется в готовом к использованию виде. При температуре хранения 28 °C не вскрытый реактив сохраняет свойства неизменными до даты истечения срока годности, указанной на этикетке. Реактив сохраняет неизменными свойства при нахождении в охлаждаемой области камеры для реактивов анализатора EasyRA в течение срока, программно записанного на микросхеме радиочастотной идентификации (RFID), находящейся на контейнере реактива. Не используйте

реактив, если он мутный или непрозрачный, или если с его помощью не удалось при измерении определить для сыворотки известные контрольные значения. НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ.

ОТБОР ОБРАЗЦОВ И ХРАНЕНИЕ/СТАБИЛЬНОСТЬ

В качестве образца необходима свежая сыворотка или плазма крови, взятая у пациента натощак через 12-14 часов после приема пищи. Образцы плазмы следует брать с использованием литий-гепарина в качестве антикоагулянта. Поместите сыворотку или плазму на хранение как можно быстрее после взятия (в течение 3 часов). Если анализы не проведены в течение 14 часов, сыворотку можно хранить до 5 дней при температуре 2-8 °С. Если образцы нужно хранить перед тестированием дольше 5 дней, их можно заморозить при температуре ниже -80 °С. Образцы можно замораживать только один раз. Дальнейшие инструкции по сбору образцов, обращению и хранению приведены в NCCLS H18-A.

ПРОЦЕДУРА

Поставляемые материалы

Контейнер для реактива Medica ЛНП, REF 10224

Необходимые дополнительные материалы

Калибратор Medica ЛНП, REF 10655

Medica EasyQC® Chemistry/Electrolytes – Уровень А, REF 10793

Medica EasyQC Chemistry/Electrolytes – Уровень В, REF 10794

Контейнер красителя для точного анализа Medica, REF 10764

Контейнер Medica Cleaner – Chemistry & ISE, REF 10660 или

Контейнер Medica Cleaner – Chemistry, REF 10661

Указания по применению

Данный реактив поставляется в готовом к использованию виде. Снимите колпачок и поместите реактив в отделение для реактивов анализатора EasyRA, расположенное в зоне для реактивов. Время стабильности свойств при нахождении в оборудовании (максимум 60 дней) записана в микросхеме RFID (на контейнере реактива).

Примечание: Проверьте внутреннюю поверхность горловины контейнера на наличие пены после снятия крышки и размещения контейнера в анализаторе. В случае наличия пены, удалите ее тампоном или одноразовой пипеткой до проведения исследования. Используйте для каждого реактива (R1 и R2) отдельные чистые тампоны или одноразовые пипетки.

Калибровка

Для калибровки анализа рекомендуется применение калибратора ЛНП REF 10655 компании Medica. Периодичность калибровки (максимум 30 дней) записана на микросхеме RFID (на контейнере реактива). В случаях изменения номера партии реактивов или изменений показателей контроля качества требуется повторная калибровка. Применимость данного калибратора холестерина ЛНП подтверждена стандартной процедурой, проводимой Национальной системой эталонов для холестерина (NRS/CHOL).

Контроль качества

Рекомендуется проводить два уровня контроля анализа на основе человеческой сыворотки (нормальный и аномальный) ежедневно в те дни, когда выполняется исследование образцов пациента, и при каждой смене набора реагентов. Получение неверного диапазона значений при анализе контрольного материала может указывать на нарушение свойств реагента, нарушение работы оборудования или ошибки выполнения процедуры. При использовании калибраторов лаборатория должна соблюдать местные, региональные и государственные нормативы по контролю качества.

Результаты

После завершения анализа анализатор EasyRA вычисляет концентрацию ЛНП как отношение скорректированного поглощения анализируемого образца к скорректированному поглощению калибратора, умноженное на значение калибратора.

$$\text{ЛНП (мг/дл)} = \frac{[(A_{U_{550}} - A_{U_{700}}) - (A_{RBik_{550}} - A_{RBik_{700}})] - [(A_{U_{550}} - A_{U_{700}})_{SBik} - (A_{RBik_{550}} - A_{RBik_{700}})_{SBik}] \times dF}{[(A_{C_{550}} - A_{C_{700}}) - (A_{RBik_{550}} - A_{RBik_{700}})] - [(A_{C_{550}} - A_{C_{700}})_{SBik} - (A_{RBik_{550}} - A_{RBik_{700}})_{SBik}] \times dF} \times \text{значение калибратора}$$

Где A_U и A_C – значения поглощения анализируемого образца и калибратора, соответственно; A_{RBik} – поглощение контрольного реактива; $SBik$ – контрольный образец; и «значение калибратора» – концентрация ЛНП в калибраторе (мг/дл или ммоль/л). Учитывая, что объем реагентов изменяется при последующем добавлении реактива R2, в расчет включен поправочный коэффициент разбавления (dF).

Ожидаемые значения⁶

Из-за существующих различий между приборами, лабораториями и кругом пациентов в каждой лаборатории рекомендуется провести определение собственного диапазона ожидаемых значений.

Нормированные области значений содержания ЛНП в сыворотке, согласно нормативам экспертной группы III по лечению взрослых (АТР III) Национальной программы по холестерину (NCEP), следующие:

Холестерин ЛНП – основная цель лечения

| | | |
|---------|-------|---|
| < 100 | мг/дл | Оптимальное |
| 100-129 | мг/дл | Почти оптимальное или выше оптимального |
| 130-159 | мг/дл | Погранично высокое |
| 160-189 | мг/дл | Высокое |
| > 190 | мг/дл | Очень высокое |

Пределы измерений

Избегайте использования сильно гемолизованных и/или иктерических образцов сыворотки или плазмы.

Анализатор EasyRA отмечает все результаты со значением свыше 540 мг/дл как «LN» (линейно высокий). Если оператор выбирает значок «Re-run» (выполнить повторно), образец можно повторно проанализировать, используя половину (1/2) его объема. Результаты повторного анализа рассчитываются для получения результатов анализа меньшего объема образца. Данная процедура позволяет увеличить регистрируемый диапазон содержания ЛНП до 1080 мг/дл.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ⁷

ПРИМЕЧАНИЕ: Анализ Medica на ЛНП не был сертифицирован или исследован Группой лабораторий по эталонным методам оценки холестерина (CRLMN).

Регистрируемый диапазон

Регистрируемый диапазон составляет от 6 до 540 мг/дл. Расширенный диапазон составляет 6-1080 мг/дл, если используется половина объема образца сыворотки (раствор 1:1).

Погрешность/Корреляция (CLSI, EP9-A2)

В следующей таблице приведены данные, полученные при сравнении реактива Medica для ЛНП (y) в анализаторе EasyRA с реактивом ЛНП (x) в анализаторе Roche COBAS MIRA*. Приведенные ниже данные вычислены по результату однократного измерения в анализаторе EasyRA и среднего от двух повторяющихся значений, полученных в анализаторе Roche COBAS MIRA.

| | | | |
|------------------------|--------|------------------------------|---------------------------|
| Количество образцов | 61 | Диапазон выборки | от 7 до 540 мг/дл |
| Угловой коэффициент | 0,9904 | Отрезок, отсекаемый на оси y | -0,3123 |
| Коэффициент корреляции | 0,9976 | Уравнение регрессии | $Y = 0,9904 * X - 0,3123$ |

*Cobas Mira является зарегистрированной торговой маркой Roche Diagnostics, Inc., Indianapolis, IN.

В следующей таблице приведены данные, полученные при сравнении сопоставленных образцов сыворотки (x) и плазмы с обработкой литий-гепарином (y) с помощью реактива Medica для ЛНП на анализаторе EasyRA. Приведенные ниже данные представляют собой результаты однократных измерений плазмы в сравнении со средним двух значений повторных измерений сыворотки.

| | | | |
|---------------------|--------|------------------------------|---------------------------|
| Количество образцов | 70 | Размах выборки | от 1,62 до 14,71 мг/дл |
| Угловой коэффициент | 0,9854 | Отрезок, отсекаемый на оси y | - 0,0643 |
| Корреляция | 0,9891 | Уравнение регрессии | $Y = 0,9854 * X - 0,0643$ |

Погрешность (CLSI, EP5-A2)

Повторные измерения каждого из четырех уровней материала для контроля качества (QC) проводились дважды в день в течение 20 дней. На основании этих данных были рассчитаны как общая, так и частная (для ряда измерений) погрешность.

Частная погрешность:

| Уровень QC мг/дл | Частное стандартное отклонение мг/дл | Частный коэффициент вариаций % |
|---------------------|---|-----------------------------------|
| 193 | 2,11 | 1,1 |
| 133 | 1,59 | 1,2 |
| 83 | 0,99 | 1,2 |
| 49 | 0,70 | 1,4 |

Общая погрешность:

| Уровень QC мг/дл | Общее стандартное отклонение: мг/дл | Общий коэффициент вариаций: % |
|---------------------|--|----------------------------------|
| 193 | 3,36 | 1,8 |
| 133 | 3,03 | 2,3 |
| 83 | 1,93 | 2,3 |
| 49 | 1,31 | 2,7 |

Линейность (CLSI, EP6-A)

Линейные от 6 до 540 мг/дл. , по закону линейной регрессии $Y = 1,00 \cdot X - 4,03$.

Диапазон линейности может простирается выше 540 мг/дл. Биохимический анализатор Medica EasyRA отмечает все результаты свыше 540 мг/дл как линейно высокие («LH»). Если оператор выбирает значок «Re-run» (выполнить повторно), образец можно повторно проанализировать, используя половину (1/2) его объема. Результаты повторного анализа рассчитываются для получения результатов анализа меньшего объема образца. Данная процедура позволяет эффективно увеличить регистрируемый диапазон содержания ЛНП до 1080 мг/дл.

Предел количественного анализа (LoQ): 4,8 мг/дл (CLSI, EP17-A)

Вещества, оказывающие влияние (NCCLS EP7-A)

Изменение результатов менее, чем на 10% классифицировалось как «отсутствие существенного влияния».

Для значений гемоглобина до 600 мг/дл существенного влияния обнаружено не было.

Билирубин оказывает существенное влияние при значениях более 5,5 мг/дл. Не используйте образцы иктерической сыворотки. Для значений триглицеридов до 500 мг/дл (с использованием препарата Intralipid*) существенного влияния обнаружено не было.

Для значений аскорбиновой кислоты до 50 мг/дл существенного влияния обнаружено не было.

Наименование *Intralipid является зарегистрированным товарным знаком компании Pharmacia AB, Clayton, NC.

Юнг (Young) приводит список лекарственных средств и других веществ, которые оказывают существенное влияние при клинических биохимических исследованиях.^{10, 11}

ЛИТЕРАТУРА

- Gotto AM, Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia, Hospital Practice, 23: Suppl.1,4 (1988).
- Crouse JR et al., Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease, J. Lipid Res., 26; 566 (1985).
- Badimon JJ, Badimon L., Fuester V., Regression of Atherosclerotic Lesions by High-Density Lipoprotein Plasma Fraction in Cholesterol-Fed Rabbit, Journal of Clinical Investigation, 85:1234 – 41 (1990).
- Castelli WP et al. Cholesterol and other lipids in coronary heart disease, Circulation, 55; 767 (1977).
- Barr DP, Russ EM, Eder HA, Protein-lipid relationships in human plasma, Am. J. Med., 11;480 (1951).
- Gordon T. et al., High density lipoprotein and coronary heart disease, Am. J. Med., 62;707 (1977).
- William P., Robinson D., Baily A., High density lipoprotein and coronary risk factors, Lancet, 1;72 (1979).
- Kannel WB, Castelli WP, Gordon T., Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease; New perspectives based on the Framingham study, Am. Intern. Med., 90;85 (1979).
- National Institute of Health publication No. 93-3095, September 1993.
- Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests* 4th ed. Washington, DC: AACC Press; 1995.
- Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*. 2nd ed. Washington, DC. AACC Press; 1997.

Параметры анализа EasyRA (ЛНП)

| | |
|--|----------------------------|
| Основная длина волны (нм) | 550 |
| Дополнительная длина волны (нм) | 700 |
| Тип реакции | Конечная точка (2) |
| Направление реакции | Увеличение |
| Контрольный реактив | Да (при каждой калибровке) |
| Контрольный образец | Да |
| Время реакции | 10,4 мин |
| Периодичность калибровки (максимальная) | 30 дней |
| Стабильность реактива в оборудовании | 60 дней |

Сыворотка/плазма

| | |
|-----------------------------------|--|
| Объем образца (мкл) | 2,5 |
| Объем растворителя 1 (мкл) | 15 |
| Объем растворителя 2 (мкл) | 20 |
| Объем реактива R1 (мкл) | 250 |
| Объем реактива R2 (мкл) | 83 |
| Десятичные разряды (по умолчанию) | 0 |
| Единицы (значения по умолчанию) | мг/дл |
| Коэффициент разбавления | 1:1 (для расширения диапазона измерения) |
| Регистрируемый диапазон | от 6 до 540 мг/дл |