

ПРИМЕНЕНИЕ

Реагент для определения холестерина CHOLESTEROL SL производства ELITech Clinical Systems предназначен для количественного определения in vitro холестерина в сыворотке и плазме человека.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ⁽¹⁻²⁾

Холестерин попадает в организм человека с едой, а также синтезируется клетками печени и желудочно-кишечного тракта. Холестерин входит в состав мембран клеток и органелл. Также является метаболитическим предшественником желчных кислот, витамина D и стероидных гормонов. Холестерин – нерастворимая молекула, циркулирует в связанном состоянии с липопротеинами (ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности).

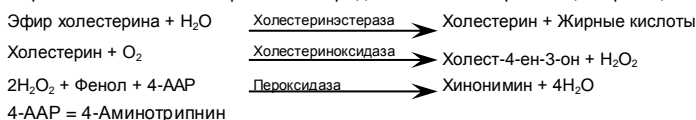
Количественное определение общего холестерина позволяет выявить гиперхолестеринемия, как изолированную, так и ассоциированную с гипертриглицеридемией. Высокая концентрация холестерина связана с риском развития сосудистых заболеваний и появления атеросклероза. При оценке риска развития сердечно-сосудистых заболеваний необходимо учитывать соотношение ЛПНП / ЛПВП.

МЕТОД⁽³⁾

Ферментативно-колориметрический. Модифицированный метод Триндера. Измерение по конечной точке.

ПРИНЦИП⁽³⁾

Ферментативное колориметрическое определение холестерина в цепи реакций:



СОСТАВ НАБОРА

Реагент : R

Буфер Гуда, pH 6,7
Фенол
4-аминоантипирин(4-AAP)
Холестеринэстераза
Холестериноксидаза
Пероксидаза
Азид натрия

24 ммоль/л
0,5 ммоль/л
≥ 180 Ед/л
≥ 200 Ед/л
≥ 1000 Ед/л
< 0,1 %

Детергенты и соли магния до оптимальной активности ферментов

Стандарт: Std (кат№ CHSL-0507/0707)

Холестерин 200 мг/дл
5,17 ммоль/л

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ В КЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

- CALI-0550 ELICAL 2 4 x 3 мл
- CONT-0060 ELITROL I 10 x 5 мл
- CONT-0160 ELITROL II 10 x 5 мл
- Физиологический раствор (NaCl 9 г/л)
- Общелабораторное оборудование
- Не используйте материалы кроме тех необходимых, что перечислены выше.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Эти реагенты предназначены только для профессионального использования в in vitro диагностики.
- Реагент R содержит азид натрия, который может вступать в реакцию с реагировать с медными и свинцовыми трубами с образованием взрывоопасных азидов металлов. При сливе в канализацию таких реагентов, всегда смывайте большим количеством воды для предотвращения накопления азидов.
- за более подробной информацией обратитесь в паспорт безопасности продукта (SDS).
- Соблюдайте обычные меры предосторожности и правила надлежащей лабораторной практики.
- Для исключения контаминации используйте только чистое или одноразовое лабораторное оборудование.
- не используйте флаконы реагентов из разных наборов.

СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

Хранить при T +2...+8°C в защищенном от света месте. Не замораживать. Не использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке флакона.

Стабильность на борту:

Стабильность на борту анализатора зависит от модели (см. § Технические характеристики).

ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТА

Реагенты готовы к использованию.

ПРИЗНАКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ РЕАГЕНТА

- Раствор реагента должен быть прозрачным. Мутность служит признаком повреждения.
- Не используйте продукцию с видимыми признаками повреждения.
- Не используйте реагент, если повреждения упаковки может повлиять на характеристики продукта (подтеки, разбитый флакон).

ПРОБЫ ДЛЯ АНАЛИЗА^(1,4)

Образцы

- сыворотка или обработанная литий гепарином плазма пациентов, которые не принимали пищу ≥12 часов.
- не использовать другие образцы.

Меры предосторожности

- В соответствии с надлежащей лабораторной практикой, венепункция для взятия образца должна проводиться до введения лекарственных препаратов.
- Сыворотка должна быть отделена от клеток в течение 2х часов.
- чтобы сократить биологическую вариацию, сбор проб должен следовать стандартизированным условиям по рекомендациям NCEP (Национальной образовательной программе по холестерину).

Хранение и стабильность.

- Образцы стабильны от 5 до 7 дней при температуре 2-8°C, 3 месяца при температуре -20°C и нескольких лет при температуре -70°C. Избегайте повторного замораживания и подтаивания.

РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ⁽⁵⁾

NCEP (Американская национальная образовательная программа по холестерину) установила следующую классификацию для уровня общего холестерина в соответствии с риском развития коронарных болезней сердца:

Классификация риска

	Уровень (мг/дл)	Уровень (ммоль/л)
Нормальный	< 200	< 5,17
Предельный	200 - 239	5,17 - 6,18
Высокий	≥ 240	≥ 6,21

Примечание: Приведенные диапазоны значений должны служить только в качестве ориентира. Каждой лаборатории рекомендуется проверить и установить свои референсные значения для исследуемой популяции.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Длина волны: 505 нм

Длина оптического пути: 1 см

Отношение проба/реагент: 1:100

Температура: 37°C

Считывание против реагент-бланка.

	Калибровка	Тест
Реагент R	1000 мкл	1000 мкл
Стандарт / Калибратор	10 мкл	-
Образец	-	10 мкл

Смешайте и измерьте абсорбцию (A) через 5 мин. инкубации.

Автоматическая процедура: Реагенты могут быть использованы на различных автоматических анализаторах. Адаптации для анализаторов производства ELITech адаптации доступны по запросу.

При использовании программного обеспечения Selectra TouchPro используйте адаптацию, включенную в штрих-код в конце оригинальной инструкции.

РАСЧЕТ

A образца	*n,	n - концентрация калибратора / стандарта
A калибратора / стандарта		
Коэффициент перевода:	мг/дл x 0,0259 = ммоль/л	мг/дл x 0,01 = г/л

КАЛИБРОВКА

Для CHSL-0507/0707: используйте мультипараметровый калибратор ELICAL 2 или Стандарт холестерина 200 мг/дл.
Для CHSL-0250/0455/0500/0700: используйте мультипараметровый калибратор ELICAL 2.

Значения концентраций калибратора ELICAL 2 и Стандарта прослеживаются до метода ID-GC-MS (газовая хроматография - масс-спектрометрия с изотопным разбавлением).
Частота калибровок: Калибровка зависит от типа используемого анализатора. (см. § Технические характеристики)

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

В качестве контрольных материалов необходимо использовать контрольные мультисыворотки такие как ELITROL I и ELITROL II. Эти контроли должны быть измерены и валидированы до исследования образцов. Контроль качества должен проводиться как минимум раз в день, а так же после каждой калибровки и должен быть адаптирован к процедуре контроля качества каждой лаборатории и требованиям нормативных документов. Результаты проверки должны быть в пределах установленных норм. Если полученные данные находятся за пределами установленных норм, необходимо предпринять корректирующие меры. Материалы для контроля качества должны использоваться в соответствии с местными положениями.

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Утилизация отходов должна проводится в соответствии с местными, государственными требованиями и требованиями федеральных постановлений.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, полученные при 37°C на анализаторах серии Selectra ProM производства ELITech Clinical Systems

- Аналитический диапазон

Аналитический диапазон определен в соответствии с протоколом CLSI EP6-A⁽⁶⁾ и составляет от 20 до 600 мг/дл (от 0,52 до 15,52 ммоль/л). Образцы, превышающие 600 мг/дл должны быть разбавлены в соотношении 1:5 физиологическим раствором (NaCl 9 г/л) и повторно проанализированы. При использовании данной процедуры аналитический диапазон увеличивается от 600 до 3000 мг/дл (от 15,52 до 77,59 ммоль/л).

Для пользователей программного обеспечения Selectra TouchPro есть функция «разбавить», которая автоматически проводит разбавление образца. Результаты анализа учитывают данное разбавление.

-Точность измерения

Определена в соответствии с протоколом CLSI EP5-A2⁽⁷⁾

		Среднее	Внутрисерийный	Общий
Уровень	n	мг/дл	ммоль/л	CV (%)
Низкий	80	115	2,97	1,1
Средний	80	184	4,76	0,7
Высокий	80	292	7,55	1,9

CHSL-0250	12 x 20	мл	R	12 x 20	мл	
CHSL-0455	6 x 45	мл	R	6 x 45	мл	
CHSL-0500	6 x 100	мл	R	6 x 100	мл	
CHSL-0700	4 x 250	мл	R	4 x 250	мл	
CHSL-0507	6 x 100	мл	R	6 x 100	мл	+ Std 1 x 5 мл
CHSL-0707	4 x 250	мл	R	4 x 250	мл	+ Std 1 x 5 мл

PIT-CHSL-4-v24_22-01-2019

-Корреляция

Сравнительное изучение было проведено между анализаторами Selectra ProM производства ELITech Clinical Systems и другим одобренным Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США(FDA) оборудованием (ферментно-коллоидный метод) на 100 образцах сыворотки крови человека в соответствии с протоколом CLSI EP9-A2⁽⁸⁾. Концентрация образцов была между 20 и 575 мг/дл (0,52 и 14,87 ммоль/л).

Показатели линейной регрессии получились следующие:

Коэффициент корреляции: (r) = 0,999

Линейная регрессия: y = 1,016 x + 0 мг/дл

- Ограничения/взаимодействие с другими веществами

- Для выдачи медицинского заключения необходимо провести, как минимум два отдельных измерения уровня холестерина⁽⁹⁾.

- Не следует выдавать результаты, если нарушены допустимые пределы использования.

- Были проведены исследования для определения уровня воздействия разных соединений в соответствии с протоколом CLSI EP7-A2⁽¹⁰⁾ и рекомендаций SFBC⁽¹¹⁾. Воспроизводимость в пределах $\pm 10\%$ от первоначального значения концентрации холестерина 116 мг/дл и 309 мг/дл.

Несвязанный билирубин: нет существенного влияния до 6,0 мг/дл (103 мкмоль/л).

Прямой билирубин: нет существенного влияния до 5,9 мг/дл (101 мкмоль/л).

Гемоглобин: Нет существенного влияния до 300 мг/дл

Мутность: Нет существенного влияния до 614 мг/дл (6,94 ммоль/л), аналог триглицеридов.

Аскорбиновая кислота: Нет существенного влияния до 4,0 мг/дл. Концентрации выше терапевтических уровней будет оказывать влияние и приведут к завышенным результатам.

Метил-допа: Нет существенного влияния до 1,6 мг/дл. Концентрации выше терапевтических уровней будет оказывать влияние и приведут к завышенным результатам.

Мочевая кислота: Нет существенного влияния до 23,7 мг/дл (1410 мкмоль/л).

- В редких случаях моноклональные гаммапатии (множественная миелома) в особенности IgM-типа (макроглобулинемия Вальденстрёма) могут приводить к недостоверным результатам⁽¹²⁾.

- Результаты могут быть ложно занижены при значительном уровне NAC (N-Ацетил-Цистеина), NAPQI (метаболита ацетаминофена (парацетамола) или метамизола в образце.

- Множество других веществ и лекарств может оказывать влияние. Некоторые из них перечислены в обзоре, опубликованном Young⁽¹³⁻¹⁴⁾.

- Результаты данного анализа следует интерпретировать только с учетом других результатов диагностических тестов, результатов клинических исследований и истории болезни пациента.

- Стабильность на борту/ частота калибровок

Стабильность на борту: 28 дней

Частота рекалибровки: 28 дней

Калибровка необходима: при смене лота, если результаты контроля качества выходят за пределы установленных диапазонов и после технического обслуживания анализатора.

☞ Аналитические характеристики получены на анализаторах ELITech Selectra ProM. Результаты могут варьировать, если используется другой анализатор или ручное измерение. Если параметры адаптации не валидированы ELITech, то они должны быть рассчитаны пользователем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rifai, N., et al., Lipids, Lipoproteins, and Apolipoproteins. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 463.
2. Naito, H.K., Coronary Artery Disease and Disorders of Lipid Metabolism. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C. (Mosby, Inc. eds. St Louis USA), (2003), 603.
3. Allain, C.C., et al., Clin. Chem., (1974), 20, 470
4. Tietz, N.W., Clinical Chemistry - laboratory tests. 3rd Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995), 130.
5. Expert Panel on Detection, JAMA, (2001), 285, 2486.
6. Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP6-A2 (2003), 23 (16).
7. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline- Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), 24 (25).
8. Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline – Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), 22 (19).
9. Third Report of the NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) – Final report. NIH Publication (2002), № 02-5215.
10. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), 25 (27).
11. Vassault A., et al., Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
12. Berth, M. & Delanghe, J. Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature, Acta Clin Belg., (2004), 59, 263.
13. Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests. 2nd Ed., AACC Press, (1997).
14. Young, D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests. 4th Ed., AACC Press, (1995).

СИМВОЛЫ НА ЭТИКЕТКЕ

	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Следуйте инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	Лот (партия) продукции
	Использовать до указанной даты (последнего дня указанного месяца)
	Каталожный номер
	Содержимое / состав
	Реагент
	Соответствие стандартам качества и безопасности Европейского Союза

☞: изменения в новой версии инструкции.

Дополнительные данные по требованиям ГОСТ Р 51088-2013

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Потенциальный риск применения набора – класс 2a (Приказ Минздрава РФ от 06.06.2012 № 4н).

Все компоненты содержат консервант – азид натрия.

При работе с набором следует соблюдать осторожность и не допускать попадания на кожу и слизистые; при попадании немедленно промыть пораженное место большим количеством проточной воды. При проглатывании любого из компонентов следует выпить 0,5 л теплой воды и вызвать рвоту.

При необходимости или при появлении признаков недомогания проконсультируйтесь в ФГУ «Научно-практический токсикологический центр» ФМБА или других профильных ЛПУ.

Меры предосторожности – соблюдение “Правил устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противозидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения” (Москва, 1981 г.).

При работе с набором и биоматериалом следует использовать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, т.к. образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусной инфекции.