

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах клинических биохимических Cobas с 311, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 и платформах модульных cobas 6000, cobas 8000 (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2), вариант исполнения:

1. Реагенты в кассете LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 Cobas Integra/cobas с systems

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

РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

АДРЕСА МЕСТ ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ"), Германия, Sandhofer Strasse 116,
D-68305 Mannheim, Germany

Approved by**Roche Diagnostics GmbH****Date: 22 August 2016****Beibei Li****Regulatory Affairs Project Manager****Stamp****Roche Diagnostics GmbH**

Sandhofer Straße 116

D-68305 Mannheim

2016

REF	CONTENT		Анализатор(-ы), для которых может быть использован набор(-ы) реагентов cobas c
05852625 190	Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 150 тестов	Код системы 07 7504 5	cobas c 311, cobas c 501/502
05852641 190	Preciset Lp(a) Gen.2 (→ 5 x 1 мл)	Коды 962-966	
05852650 190	PreciControl Lp(a) Gen.2 (Level Low → 2 x 1 мл) PreciControl Lp(a) Gen.2 (Level High → 2 x 1 мл)	Код 137 Код 138	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 мл)	Код системы 07 6869 3	

Русский

Системная информация

Для анализаторов cobas c 311/501:

LPA2: ACN 723

Для анализаторов cobas c 502:

LPA2: ACN 8723

Назначение

Набор для диагностики in vitro. Предназначен для количественного определения липопротеина (a) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах Roche/Hitachi cobas c.

Теоретическое обоснование

Липопротеин (a) состоит из частицы, похожей на липопротеин низкой плотности, соединенной с (a)-специфическим аполипопротеином липопротеина (a) с помощью дисульфидного мостика. Аполипопротеин (a) весьма сходен на плазминогеном. Липопротеин (a) — это обогащенный холестерином липопротеин, который синтезируется в печени независимо от триглицеридов и не подвержен влиянию возраста и питания.¹

Результаты различных исследований показывают, что Lp(a) является независимым фактором риска развития коронарной болезни сердца. Однако ценность полученных результатов ограничена вследствие того, что трудно сравнивать показатели Lp(a), полученные в ходе различных клинических исследований, и анализ полученных значений показывает значительное их расхождение и использование разных способов стандартизации.^{2,3}

Основная проблема точного определения концентрации Lp(a) заключается в полиморфизме размеров аполипопротеина a (apo (a)). Показатели концентрации в организме Lp(a) значительно отличаются у разных людей, а также представителей различных этнических групп, так как данный показатель прежде всего зависит от гена apo (a) на хромосоме 6.^{4,5}

Значительные изменения количества доменов KRINGLE 4 типа 2 приводят к изменениям размеров apo (a) в пределах от 187 кДа до более чем 662 кДа. В ходе проведения анализа с использованием антител, нацеленного на исследование именно этого нестабильного компонента молекулы Lp(a), будет недооцениваться влияние Lp(a) у пациентов с показателями apo (a) меньшими, чем в используемом калибраторе, и переоцениваться влияние Lp(a) в образцах с большей концентрацией apo (a), чем в используемом калибраторе. Учитывая имеющиеся различия в размерах, нет смысла измерять общую концентрацию Lp(a). Поэтому полученные значения должны быть выражены в наномолях на литр протеина Lp(a).

Только стандартизация этих методов анализа в соответствии с таким методом анализа, на который не оказывают влияние изменения размеров apo (a), позволит получить правильные значения. В ходе таких методов используются антитела, которые распознают одну копию apo (a) на каждую частицу. Использование Международного референтного реагента (SRM2B) ВОЗ/Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) позволяет достичь этой цели.⁶ В данном случае полученные значения рассчитывались с использованием двух различных методов иммуноферментного анализа (ELISA) с применением моноклональных антител, реагирующих на два разных эпитопа, присутствующих в apo (a).^{7,8} Большая концентрация липопротеина (a) в сыворотке крови приводит к раннему возникновению атеросклероза и инсультов. Если концентрация липопротеина (a) превышает 75 нмоль/л, то риск возникновения болезни коронарных артерий увеличивается примерно в два раза. В сочетании с повышенной концентрацией холестерина ЛПНП риск увеличивается примерно в шесть раз. Повышенное

содержание в организме липопротеина (a) считается основной причиной возникновения коронарной болезни сердца, вне зависимости от содержания других липопротеинов в плазме. Оценивая риск возникновения атеросклеротических заболеваний, содержание в организме липопротеина (a) следует определять вместе с содержанием общего холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП, а также триглицеридов.

Согласно рекомендациям Европейского общества Атеросклероза, измерение Lp(a) следует проводить в отдельных случаях у пациентов из групп повышенного риска, а также у пациентов с наличием в семейном анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы в относительно молодом возрасте.⁹

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический метод с латексным усилением.¹⁰ Липопротеин (a) человека агглютинирует с латексными частицами, покрытыми антителами к Lp(a). Преципитат определяется турбидиметрически на 800 / 660 нм.

Реагенты - рабочие растворы

- R1 Глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.0; стабилизаторы альбумин бычьей сыворотки (АБС), кроличья сыворотка 0.1 %, консервант
- R3 Латексные частицы, покрытые антителами против липопротеина (a) человека (кролика); глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.3; АБС, консервант

R1 находится в позиции В, R3 — в позиции С.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.
Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Приготовление рабочего раствора реагента

Готов к применению
Перед использованием, несколько раз аккуратно переверните контейнер с реагентом для смешивания.

Хранение и стабильность

LPA2

Срок хранения при 2-8 °С:

См. срок годности на упаковке кассеты cobas c rack.

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора:

6 недель

Дилуэнт NaCl 9 %

Срок хранения при 2-8 °С:

См. срок годности на упаковке кассеты cobas c rack.

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 контейнеры.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сыворотка

Плазма: Li-гепарин или K₂-ЭДТА-плазма или K₃-ЭДТА-плазма.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкции производителя пробирок.

При работе с K₃-ЭДТА пробирками обратите особое внимание на их адекватное наполнение.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Стабильность:

Если анализ образцов не проводится в течение 8 часов, то образцы должны храниться при температуре 2-8 °С.¹¹

Если анализ образцов не проводится в течение 48 часов,¹¹ образцы должны храниться в замороженном состоянии при температуре -70 °С или ниже.¹¹ Замороженные образцы допускается размораживать только один раз. В случае если образцы несколько раз замораживаются и размораживаются, то может ухудшиться качество анализов.

Состав набора

См. раздел «Реагенты».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- 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.

Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем.

Апликация для сыворотки и плазмы**Протокол изменения cobas c 311**

Режим измерения	Двухточечный		
Время реакции/точки измерения	10 / 26-49		
Длины волн (вспомогательная/главная)	800 /660 нм		
Направление реакции	Возрастание		
Единица измерения	нмоль/л		
Дозирование		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	133 мкл	-	
R3	33 мкл	-	
Объем образцов	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	2.0 мкл	0 мкл	0 мкл
Уменьшенный	8.0 мкл	10 мкл	110 мкл
Увеличенный	2.0 мкл	0 мкл	0 мкл

Протокол измерения cobas c 501

Режим измерения	Двухточечный		
Время реакции/точки измерения	10 / 40-60		
Длины волн (вспомогательная/главная)	800 /660 нм		
Направление реакции	Возрастание		
Единица измерения	нмоль/л		
Дозирование		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	133 мкл	-	
R3	33 мкл	-	
Объем образцов	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	2.0 мкл	0 мкл	0 мкл
Уменьшенный	8.0 мкл	10 мкл	110 мкл
Увеличенный	2.0 мкл	0 мкл	0 мкл

Протокол измерения cobas c 502

Режим измерения	Двухточечный		
Время реакции/точки измерения	10 / 40-60		
Длины волн (вспомогательная/главная)	800 /660 нм		
Направление реакции	Возрастание		
Единица измерения	нмоль/л		
Дозирование		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	133 мкл	-	
R3	33 мкл	-	
Объем образцов	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	2.0 мкл	0 мкл	0 мкл
Уменьшенный	8.0 мкл	10 мкл	110 мкл
Увеличенный	4.0 мкл	0 мкл	0 мкл

Калибровка

Калибраторы	S1: H ₂ O S2-S6: Preciset Lp(a) Gen.2
Способ расчета	Слайдовая
Интервал калибровки	Полная калибровка - при смене лота реагента - по результатам контроля качества

Стандартизация: Данный метод был стандартизирован в соответствии со справочными материалами SRM2B IFCC и полученные значения переведены в нмоль/л.¹⁴

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные в разделе «Информация для заказа».

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. 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** автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце.

Коэффициенты пересчета:¹⁵ $\text{нмоль/л} \times 0.4167 = \text{мг/дл}$

Ограничения – интерференция

Критерий: Восстановление в пределах ± 6 нмоль/л от первоначальных показателей образцов ≤ 60 нмоль/л и в пределах $\pm 10\%$ для образцов > 60 нмоль/л.

Иктеричность:¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения 60 индекса I для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительный уровень концентрации конъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения 1000 индекса H (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интралипид):¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения 2000 индекса L. Корреляция между значением индекса L (соответствующего мутности) и концентрацией триглицеридов слабая.

Ревматоидные факторы: Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до уровня 1200 МЕ/мл.

Плазминоген: В исследуемом диапазоне концентраций (до 150 мг/дл) не наблюдалось существенных признаков перекрестной реактивности.

Аполиipoprotein B: В исследуемом диапазоне концентраций (до 200 мг/дл) не наблюдалось существенных признаков перекрестной реактивности.

Лекарственные средства: Применение обычных лекарственных средств в терапевтических дозах не оказывает значимого влияния на результаты.^{17,18}

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект): Не оказывает влияния на результаты вплоть до концентрации липопroteина (а), равной 450 нмоль/л.

В редких случаях гаммапатия определенного типа IgM (болезнь Вальденстрема – макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.¹⁹

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 Roche/Hitachi **cobas c** одновременно выполняется работа с несколькими комбинациями различных тестов, необходимо проводить процедуры специальной промывки. Согласно последней версии Списка исключения эффекта переноса программирование осуществляется с помощью инструкций NaOH/SMS/SmpCln1+2/SCCS. Подробную информацию см. в Руководстве оператора. Анализатор **cobas c 502**: Программирование специальной промывки, необходимое для исключения возможности переноса, можно выполнить с помощью **cobas link** (при этом ручной ввод не требуется).

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

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

Диапазон измерений: 7-240 нмоль/л

Определите образцы с более высокими концентрациями при помощи функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:3. Результаты по образцам, разведенным с помощью функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 3.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы = 6 нмоль/л

Предел обнаружения = 7 нмоль/л

Предел количественного определения = 20 нмоль/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических 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 параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

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 обнаружения - это наименьшая анализируемая концентрация, которая может быть измерена с суммарной погрешностью 30 %. Он определялся с использованием образцов с низкой концентрацией Lp(a).

Ожидаемые значения

Концентрация Lp(a) 30 мг/дл, соответствующая 75-ти процентному эквиваленту у мужчин европейского типа, широко используется в качестве точки отсчета или порогового значения.^{20,21}

Европейское общество атеросклероза рекомендует проводить обследование с целью выявления повышенного уровня Lp(a) у тех пациентов, которые находятся в группе среднего или повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний/коронарной болезни сердца, и определяет оптимальный показатель Lp(a) на уровне ≤ 50 мг/дл.²²

Однако Национальный Центр Исследования Сердца, Легких и Крови (NHLBI) рекомендует прекратить использование общих показателей Lp(a) и вместо этого использовать единицу измерения нмоль/л, которая позволяет учитывать количество частиц. Кроме того, они рекомендуют использовать такие методы анализа, на которые не оказывает влияния размер apo(a) и которые были стандартизированы в соответствии со справочным материалом SRM2B IFCC.²³

Учитывая результаты анализа данных, полученных в ходе Фрамингемского исследования, значения выше 75 нмоль/л считаются пороговыми значениями для выявления пациентов из группы повышенного риска.²³

Повышенная концентрация Lp(a) характерна для большинства расовых/этнических групп, при этом наименьшие показатели концентрации Lp(a) характерны для людей европейской и азиатской национальностей. Средние показатели концентрации Lp(a) у африканцев и индусов из южных регионов составляют в 2-4 раза выше, чем у европейцев, и до 68 % африканцев имеют концентрацию Lp(a) > 75 нмоль/л, в то время как аналогичные показатели присутствуют примерно у 25 % европейцев.²⁴

Поэтому в ходе проведения данного исследования не были установлены нормальные показатели концентрации Lp(a) для различных этнических групп или групп пациентов. Так как показатели Lp(a) в значительной степени зависят от наследственности и отличаются у людей различных этнических групп, рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свои собственные показатели и ожидаемые значения.

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

Повторяемость и промежуточная воспроизводимость определялись с применением человеческих образцов и контролей и в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов

(2 аликвота на пробу, 2 пробы в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Образец	Воспроизводимость		
	Среднее нмоль/л	SD нмоль/л	CV %
Lp (a) Контрольный уровень L	40.7	0.6	1.5
Lp (a) Контрольный уровень H	156	2	1.1
Сыворотка крови человека 1	18.2	1.0	5.6
Сыворотка крови человека 2	88.7	2.2	2.5
Сыворотка крови человека 3	226	2	0.8

Образец	Внутрилабораторная воспроизводимость		
	Среднее нмоль/л	SD нмоль/л	CV %
Lp (a) Контрольный уровень L	40.7	0.7	1.7
Lp (a) Контрольный уровень H	156	2	1.2
Сыворотка крови человека 1	18.2	1.5	8.0
Сыворотка крови человека 2	88.7	2.7	3.0
Сыворотка крови человека 3	226	2	1.1

Сравнение методов

Показатели липопротеина (а) для образцов человеческой сыворотки крови и плазмы, полученные на анализаторе Roche/Hitachi **cobas c 501** (у), сравнивались с показателями, полученными с использованием соответствующего реагента на анализаторе COBAS INTEGRA 800 (х).

Размер выборки (n) = 240

Регрессия по Пассингу/ Баблоку²⁵ Линейная регрессия

$$y = 0.980x - 0.285 \text{ нмоль/л} \quad y = 0.985x - 0.745 \text{ нмоль/л}$$

$$r = 0.938$$

$$r = 0.999$$

Уровень концентрации в образцах от 7.61 до 234 нмоль/л.

Показатели липопротеина (а) для образцов человеческой сыворотки крови и плазмы, полученные на анализаторе Roche/Hitachi **cobas c 501** (у), сравнивались с показателями, полученными с использованием метода иммуно-ферментного анализа Северо-западных исследовательских лабораторий липидного метаболизма и диабета в соответствии со справочным материалом SRM2B ВОЗ/МФКХЛМ (х).

Размер выборки (n) = 105

Регрессия по Пассингу/ Баблоку²⁵ Линейная регрессия

$$y = 0.935x + 0.606 \text{ нмоль/л} \quad y = 0.942x + 0.105 \text{ нмоль/л}$$

$$r = 0.947$$

$$r = 0.995$$

Уровень концентрации в образцах от 7.10 до 218 нмоль/л.

Список литературы

- Siekmeier R, Scharnagl H, Kostner GM, et al. Lipoprotein(a) - Structure, Epidemiology, Function and Diagnostics of a Cardiovascular Risk Marker. *The Open Clin Chem J* 2008;1:79-91.
- Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and Ischemic Heart Disease - A Causal Association? A review. *Atherosclerosis* 2010 Jul;211(1):15-23.
- Genser B, Dias KC, Siekmeier R, et al. Lipoprotein(a) and Risk of Cardiovascular Disease - A Systematic Review and Meta Analysis of Prospective Studies. *Clin Lab* 2011;57(3-4):143-156.
- Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically Elevated Lipoprotein(a) and Increased Risk of Myocardial Infarction. *JAMA* 2009;301(22):2331-2339.
- Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. Genetic Variants Associated with Lp(a) Lipoprotein Level and Coronary Disease. *N Engl J Med* 2009 Dec;361(26):2518-2528.
- Dati F, Tate JR, Marcovina SM, et al. First WHO/IFCC International reference Reagent for Lipoprotein(a) for immunoassay - Lp(a) SRM2B. *Clin Chem Lab Med* 2004;42(6):670-676.
- Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B, et al. Effect of the Number of Apolipoprotein (a) Kringle 4 Domains on Immunochemical Measurements of Lipoprotein(a). *Clin Chem* 1995 Feb;41(2):246-255.
- Marcovina SM, Albers JJ, Wijsman E, et al. Differences in Lp(a) Concentrations and Apo(a) Polymorphs Between Black and White Americans. *J Lipid Res* 1996 Dec;37(12):2569-2585.
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011;32:1769-1818.
- Simó JM, Camps J, Gomez F, et al. Evaluation of a Fully Automated Particle-enhanced Turbidimetric Immunoassay for the Measurement of Plasma Lipoprotein(a). Population-Based Reference Values in an Area with Low Incidence of Cardiovascular Disease. *Clin Biochem* 2003 Mar;36(2):129-134.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards, Procedures for the handling and Processing of Blood Specimens, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, 1990.
- Simó JM, Camps J, Vilella E, et al. Instability of Lipoprotein (a) in Plasma Stored at -70 °C: Effects of Concentration, Apolipoprotein (a) Genotype, and Donor Cardiovascular Disease. *Clin Chem* 2001 Sep;47(9):1673-1678.
- Sgoutas DS, Tuten T. Effect of Freezing and Thawing of Serum on the Immunoassay of Lipoprotein(a). *Clin Chem* 1992;38(9):1873-1877.
- Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM, et al. Use of a reference Material Proposed by the International federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to Evaluate Analytical methods for the Determination of Plasma Lipoprotein (a). *Clin Chem* 2000 Dec;46(12):1956-1967.
- Nordesgaard B, Chapman J, Ginsberg H. A Handbook for Clinicians. Lipoprotein (a): EAS Recommendations for Screening, Desirable Levels and Management. Sherborne Gibbs Ltd UK; 2012.
- 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.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- Marcovina SM, Koschinsky ML. A Critical Evaluation of the Role of Lp(a) in Cardiovascular Disease: Can Lp(a) Be Useful in Risk Assessment? *Semin Vasc Med* 2002 Aug;2(3):335-344.
- Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, et al. Lipoprotein (a) and Coronary Heart Disease Among Women: Beyond a Cholesterol Carrier? *Eur Heart J* 2005;26:1633-1639.
- Nordesgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2010 Dec;31(23):2844-2853.
- Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Lipoprotein (a) and Cardiovascular Disease: Recent Advances and Future Directions. *Clin Chem* 2003 Nov;49(11):1785-1796.
- Tsimikas S, Clopton P, Briklis ES, et al. Relationship of Oxidized Phospholipids on Apolipoprotein B-100 Particles to Race/Ethnicity, Apolipoprotein (a) Isoform Size, and Cardiovascular Risk Factors: Results From the Dallas Heart Study. *Circulation* 2009 Apr;119(13):1711-1719.
- 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.

11032025190c501 V3.1

LPA2

Липопротейн(а)

cobas®

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

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

	Состав набора
	Объем после восстановления или смешивания

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

© 2014, Roche Diagnostics



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



Информация получена с официального сайта
Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения
www.gosdravnadzor.gov.ru

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

Аналитическая чувствительность для исследования сыворотки/плазмы крови составляет не более 7 нмоль/л.

Воспроизводимость

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами одной серии составляет не более 4%.

Допустимый коэффициент вариации результатов определений – не более 8%.

Точность

При проведении теста на «открытие» допустимый процент отклонения не более 5%

Стабильность

Срок хранения при 2-8 °С: См. срок годности на упаковке изделия (изделие стабильно максимально 18 мес. с момента производства; дату производства см. в сертификате анализа (по запросу))

Упаковка

Первичная упаковка: кассета

Материал: полистирол, полиэтилен.

Толщина стенки флаконов кассеты – не менее 0,5 мм.

Вес: не более 81 г

Объем: не более 177 см³

Размеры (высота/длина/ширина): не более 60 мм/82 мм/35 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента: аспирация

Размер крышки (белая/серая):

Внешний диаметр 20,8 ± 0,2 мм

Высота: 13,1 ± 0,1 мм

Изделие упаковано герметично.

Кассета упакована в полиэтиленовую пленку.

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

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 in vitro
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		Состав
	Содержит достаточно для n-испытаний		Температурные ограничения

Маркировка кассеты

Наименование

Каталожный номер

Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы

Состав

Содержит достаточно для n-испытаний

Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики in-vitro

CE-маркировка

Температура хранения

Номер лота

Срок годности

Ссылка на электронную версию инструкции

Название и адрес производителя

Страна происхождения

Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху.

Маркировка на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах влинейчатых биохимических Cobas c 311, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 и платформах модульных cobas 6000, cobas 8000 (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2), вариант исполнения:

1) Реагенты в кассете LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen 2 Cobas Integra/cobas c systems

Регистрационное удостоверение № _____
Cat. № 05852825-190

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 18 мес. с момента производства; дату производства см. в сертификате анализа (по запросу))

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диалогистикс ГмБХ"), Sandhofer Strasse 118, D- 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in-vitro

Уполномоченный производитель на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диалогистикс Рус» (ООО «Рош Диалогистика Рус»), 107031, Москва, Трубуная площадь, д.2
Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64, E-mail: moscow.registration_dia@roche.com

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 Диалогистикс ГмБХ") или региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта

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

в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

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.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды реагенты с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны 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 упаковок.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс 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 упаковок, 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 Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что реагенты в кассете LPA2 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.

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.

Уполномоченный представитель 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

***Примечание:**

Анализатор биохимический автоматический cobas c 311 с принадлежностями, производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение ФСЗ 2009/04657 от 26.01.2016.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 6000" (cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 от 04.09.2015 (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601) (по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, c501).

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах клинических биохимических Cobas с 311, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 и платформах модульных cobas 6000, cobas 8000 (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen. 2), вариант исполнения:

1. Реагенты в кассете LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen. 2 Cobas Integra / cobas c systems

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия, Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

АДРЕСА МЕСТ ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 22 августа 2016 года

[подпись]

Бейбей Ли (Beibei Li)

Менеджер проекта отдела нормативно-правового регулирования

[Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2016

«Рош Диагностикс 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 – Регистративный суд, суд первой инстанции г. Маннхайма № в торговом реестре: 3967 – Правление: д-р Урсула Редекер, председатель: Эдгар Фит
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

Список литературы

1. Зикмайер Р., Шарнагль Х., Костнер Г.М. (Siekmeier R, Scharnagl H, Kostner GM) и др. "Липопротеин (а) - Структура, эпидемиология, функции и диагностика маркеров риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний". "Открытый Журнал Клинической Химии" 2008;1:79-91.
2. Камstrup П.Р. (Kamstrup PR). "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца - существует ли взаимосвязь?" Журнал: "Атеросклероз", 2010; Июль; 211 (1):15-23.
3. Генсер Б., Диас К.С., Зикмайер Р. (Genser B, Dias KC, Siekmeier R) и др. "Липопротеин (а) и риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний - Систематический обзор и мета анализ перспективных исследований." Журнал «Клиническая Лаборатория». 2011;57(3-4): 143-156.
4. Камstrup П.Р., Тибьяерг-Хансен А., Стеффенсен Р. (Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R) и др. "Генетически обусловленное повышение липопротеина (а) и

- повышенный риск развития инфаркта миокарда." "Журнал Американской медицинской ассоциации" 2009;301(22):2331-2339.
- 5 Кларк Р., Педен Дж.Ф., Хоупвелл Дж.С. (Clarke R, Peden JF, Hopewell JC) и др. "Генетические варианты, связанные с уровнем липопротеинов (а) и ишемической болезнью" "Английский Журнал Медицины" 2009 Дек;361(26):2518-2528.
- 6 Дати Ф., Тейт Дж.Р., Марковина С.М. (Dati F, Tate JR, Marcovina SM) и др. "Первый Международный справочник ВОЗ / МФХ по реагентам для липопротеина (а) для иммуноферментного анализа - Lp(a) SRM2B." Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина». 2004;42(6):670-676.
- 7 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Габел Б. (Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B) и др. "Влияние количества аполипопротеина (а) Kringle 4 Domains на иммунохимические измерения липопротеина (а)" "Журнал клинической химии" 1995 Фев;41(2):246-255.
- 8 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Вийсман Е. (Marcovina SM, Albers JJ, Wijzman E) и др. "Различия в концентрации Lp(a) и Apo(a) полиморфов у afro-американцев и белых американцев" "Журнал исследований липидов" 1996 Дек;37(12):2569-2585.
- 9 Рейнер З., Сатапано А.Л., Де Бакер Г. (Reiner Z, Catapano AL, De Backer G) и др. "Руководство ESC/EAS по лечению дислипидемии" "Европейский журнал по болезням сердца" 2011 ;32:1769-1818.
- 10 Симо Дж.М., Кампе Дж., Гомез Ф. (Simo JM, Camps J, Gomez F) и др. "Оценка полностью автоматизированного улучшенного турбидиметрического иммунохимического анализа для измерения липопротеинов(а) плазмы. Справочные значения на основе популяционных исследований в районе с низким уровнем заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями." Журнал «Клиническая биохимия», 2003 Март;36(2): 129-134.
- 11 Национальный Комитет по клиническим лабораторным стандартам, процедурам обработки и переработки образцов крови. Утвержденное Руководство, публикация NCCLS H18-A, Вилланова, 1990.
- 12 Симо Дж.М., Кампе Дж., Вилелла Е. (Simo JM, Camps J, Vilella E) и др. "Нестабильность липопротеина (а) в плазме, хранящейся при -70 °С: Влияние концентрации, генотипа аполипопротеина (а) и доноров на сердечно-сосудистые заболевания" "Журнал клинической химии" 2001 Сент;47(9):1673-1678.
- 13 Стутас Д.С., Тутен Т. (Stoutas DS, Tuten T.) "Влияние замораживания и оттаивания сыворотки на иммунохимический анализ липопротеина(а)." "Журнал клинической химии" 1992; 38(9): 1873-1877.
- 14 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Скано А.М. (Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM) и др. Использование эталонного материала, предлагаемого Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины для оценки аналитических методов определения липопротеина (а) плазмы. "Журнал клинической химии" 2000 Дек;46(12): 1956-1967.
- 15 Нордестгаард Б., Чанман Дж., Гинсберг Н.А. (Nordestgaard B, Chapman J, Ginsberg N. A) "Справочник для клинических врачей. Липопротеин (а): Рекомендации EAS по выявлению, требуемому уровню и лечению" Sherborne Gibbs Ltd UK, 2012.
- 16 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». Журнал «Клиническая химия» 1986;32:470-475.
- 17 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах" "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
- 18 Зонntag О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях лекарственных средств». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385.
- 19 Баккер А.Дж., Муке 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.

- 20 Марковина С.М., Кошинский М.Л. (Marcovina SM, Koschinsky ML.) "Критическая оценка роли Lp(a) в сердечно-сосудистых заболеваниях: Может ли Lp(a) быть полезным в оценке рисков?" Семинар по сердечно-сосудистым заболеваниям, 2002 Август;2(3):335-344.
- 21 Шан И., Римм Е.Б., Ханкинсон С.Е. (Shai I, Rimm EB, Hankinson SE) и др. "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца среди женщин: Не только переносчик холестерина?" "Европейский журнал по болезням сердца" 2005 ;26:1633-1639.
- 22 Нордестгаард Б.Г., Чапман М.Дж., Рей К. (Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K) и др. "Липопротеин (а) как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: текущее состояние" "Европейский журнал по болезням сердца" 2010 Дек.;31(23):2844-2853.
- 23 Марковина С.М., Кошинский М.Л., Алберс Дж.Дж. (Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ) и др. "Отчет о Семинаре Национального института сердца, легких и крови по липопротеину (а) и сердечно-сосудистым заболеваниям: Последние достижения и будущие направления" "Журнал клинической химии" 2003 Ноя;49(11):1785-1796.
- 24 Цимикас С., Клоптон П., Брилакис Е.С. (Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES) и др. "Зависимость окисленных фосфолипидов на частицах аполипопротеина В-100 от расы/этнической принадлежности, размера изоформы аполипопротеина (а), факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы: Результаты исследований Далласского Института Сердца и Сердечно-Сосудистой Системы" 2009 Апр.: 119(13):1711-1719.
- 25 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 сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии. часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

Перевод выполнила переводчик
Аликина Валерия Романовна

Аликина Валерия Романовна

Аликина

Город Москва.

Двадцать шестого августа две тысячи шестнадцатого года.

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Леоновой Дины Тановны, свидетельствую подлинность подписи, сделанной переводчиком Аликиной Валерией Романовной в моем присутствии. Личность ее установлена.

Зарегистрировано в реестре за № 5-1382

Выдкано по тарифу: 100 руб.

ВРИО нотариуса:



Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 11 листов.

ВРИО нотариуса:



Информация получена с официального сайта
Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

www.goszdravnadzor.gov.ru



2825190COINV4.0

LPA2

Tina-quant Липопротеин (а) Ген.2

Информация для заказа

cobas[®]
Специфические белки

REF	CONTENT		Анализаторы, на которых может использоваться кассета(ы) cobas c
05852625 190	Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 (150 тестов)	Код системы 07 7504 5	COBAS INTEGRA 400 plus COBAS INTEGRA 800
05852641 190	Preciset Lp(a) Gen.2 (5 x 1 мл)	Код системы 07 7546 0	
05852650 190	PreciControl Lp(a) Gen.2 Level Low (2 x 1 мл) Level High (2 x 1 мл)	Код системы 07 7544 4 Код системы 07 7545 2	
20756350 322	NaCl Diluent 9 % (6 x 22 мл)	Код системы 07 5635 0	

Русский**Системная информация**

Тест LPA2, ID теста 0-039

Назначение

Набор для диагностики *in vitro*. Предназначен для количественного определения липопротеина (а) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах COBAS INTEGRA.

Теоретическое обоснование

Липопротеин (а) (Lp(a)) состоит из частицы, похожей на липопротеин низкой плотности, соединенной с (а)-специфическим аполипопротеином липопротеина (а) с помощью дисульфидного мостика. Аполипопротеин (а) весьма сходен на плазминогеном. Липопротеин (а) – это обогащенный холестерином липопротеин, который синтезируется в печени независимо от триглицеридов и не подвержен влиянию возраста и питания.¹

Результаты различных исследований показывают, что Lp(a) является независимым фактором риска развития коронарной болезни сердца. Однако ценность полученных результатов ограничена вследствие того, что трудно сравнивать показатели Lp(a), полученные в ходе различных клинических исследований, и анализ полученных значений показывает значительное их расхождение и использование разных способов стандартизации.^{2,3} Основная проблема точного определения концентрации Lp(a) заключается в полиморфизме размеров аполипопротеина а (аро (а)). Показатели концентрации в организме Lp(a) значительно отличаются у разных людей, а также представителей различных этнических групп, так как данный показатель прежде всего зависит от гена аро (а) на хромосоме 6.^{4,5} Значительные изменения количества доменов KRINGLE 4 типа 2 приводят к изменениям размеров аро (а) в пределах от 187 кДа до более чем 662 кДа.

В ходе проведения анализа с использованием антител, нацеленного на исследование именно этого нестабильного компонента молекулы Lp(a), будет недооцениваться влияние Lp(a) у пациентов с показателями аро (а) меньшими, чем в используемом калибраторе, и переоцениваться влияние Lp(a) в образцах с большей концентрацией аро (а), чем в используемом калибраторе. Учитывая имеющиеся различия в размерах, нет смысла измерять общую концентрацию Lp(a). Поэтому полученные значения должны быть выражены в наномолях на литр протеина Lp(a).

Только стандартизация этих методов анализа в соответствии с таким методом анализа, на который не оказывают влияние изменения размеров аро (а), позволит получить правильные значения. В ходе таких методов используются антитела, которые распознают одну копию аро (а) на каждую частицу. Использование Международного референтного реагента SRM2B ВОЗ/Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) позволяет достичь этой цели.⁶ В данном случае полученные значения рассчитывались с использованием двух различных методов иммуноферментного анализа (ELISA) с применением моноклональных антител, реагирующих на два разных эпитопа, присутствующих в аро (а).^{7,8} Большая концентрация липопротеина (а) в сыворотке крови приводит к раннему возникновению атеросклероза и инсультов. Если концентрация липопротеина (а) превышает 75 нмоль/л, то риск возникновения болезни коронарных артерий увеличивается примерно в два раза. В сочетании с повышенной концентрацией холестерина ЛПНП риск увеличивается примерно в шесть раз. Повышенное содержание в организме липопротеина (а) считается основной причиной возникновения коронарной болезни сердца, вне зависимости от содержания других липопротеинов в плазме. Оценивая риск возникновения артериосклеротических заболеваний, содержание в

организме липопротеина (а) следует определять вместе с содержанием общего холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП, а также триглицеридов. Согласно рекомендациям Европейского общества Атеросклероза, измерение Lp(a) следует проводить в отдельных случаях у пациентов из групп повышенного риска, а также у пациентов с наличием в семейном анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы в относительно молодом возрасте.⁹

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический метод с латексным усилением.¹⁰

Липопротеин (а) человека агглютинирует с латексными частицами, покрытыми антителами к Lp(a). Преципитат определяется турбидиметрически на 659 нм.

Реагенты - рабочие растворы

R1 Глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.0; стабилизаторы, альбумин бычьей сыворотки (АБС), кроличья сыворотка 0.1 %; стабилизаторы; консервант

SR Латексные частицы, покрытые антителами против липопротеина (а) человека (кролика); глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.3; АБС; консервант

R1 находится в позиции В, SR — в позиции С.

Меры предосторожности и предупреждения

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

Приготовление рабочего раствора реагента

Готов к применению

Перед использованием, несколько раз аккуратно переверните контейнер с реагентом для смешивания.

Хранение и стабильность

Срок хранения при 2-8 °С:

См. срок годности на этикетке кассеты **cobas c**

Система COBAS INTEGRA 400 plus

При использовании на борту анализатора 6 недель при 10-15 °С

Система COBAS INTEGRA 800

На борту при использовании при 8 °С 6 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие контейнеры.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сыворотка

Плазма: Li-гепарин, K₂-ЭДТК и K₃-ЭДТК плазма.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут исказить результаты тестирования. При обработке образцов в

первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

При работе с К₂-ЭДТК пробирками обратите особое внимание на их адекватное наполнение.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Образцы и контрольные растворы автоматически предварительно растворяются оборудованием в концентрации 1:11 (1 + 10) с применением раствора NaCl.

Стабильность:

Если анализ образцов не проводится в течение 8 часов, то образцы должны храниться при температуре 2-8 °С.¹¹ Если анализ образцов не проводится в течение 48 часов,¹¹ то образцы должны храниться в замороженном состоянии при температуре -70 °С или ниже.^{12,13}

Замороженные образцы допускается размораживать только один раз. В случае если образцы несколько раз замораживаются и размораживаются, то может ухудшиться качество аналитов.

Состав набора

См. раздел «Реагенты».

Необходимые материалы (не входят в набор):

NaCl Diluent 9 %, Кат. № 20756350 322, код системы 07 5635 0 для автоматического последующего разведения образцов и для стандартных серийных разведений. NaCl Diluent 9 % помещается в заданную позицию в штативе и сохраняет стабильность в течение 4 недель на борту анализаторов COBAS INTEGRA 400 plus/800.

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.

Аппликации для сыворотки/плазмы

Описание теста для COBAS INTEGRA 400 plus

Режим измерения	Оптическая плотность
Режим расчета оптической плотности	Конечная точка
Режим реакции	D-R1-S-SR
Направление реакции	Возрастающая
Длина волны A/B	659 нм
Расчет первый/последний	36-53
Типичный эффект прозоны	> 450 нмоль/л
Проверка избытка антигена	Нет
Коэффициент предварительного разведения	11
Единицы измерения	нмоль/л

Параметры дозирования

		Разбавитель (H ₂ O)
R1	133 мкл	
SR	33 мкл	5 мкл
Образец	20 мкл	
Общий объем	191 мкл	

Протокол теста для анализатора COBAS INTEGRA 800

Режим измерения	Оптическая плотность
Режим расчета оптической плотности	Конечная точка
Режим реакции	D-R1-S-SR
Направление реакции	Возрастающая

Длина волны A/B	659 нм
Расчет первый/последний	48-78
Типичный эффект прозоны	> 450 нмоль/л
Проверка избытка антигена	Нет
Коэффициент предварительного разведения	11
Единицы измерения	нмоль/л

Параметры дозирования

		Разбавитель (H ₂ O)
R1	133 мкл	
SR	33 мкл	5 мкл
Образец	20 мкл	
Общий объем	191 мкл	

Калибровка

Калибратор	Preciset Lp(a) Gen. 2
Способ расчета	Сплайновая
Повтор калибровки	Рекомендуется в дубляж
Интервал калибровки	При смене лота реагента и по результатам контроля качества

Калибраторы следует помещать на адаптер CAL/QC, начиная с наиболее концентрированного и заканчивая наименее концентрированным. 0 нмоль/л калибратор не предоставляется вместе с системой Preciset Lp(a) Gen. 2. В качестве нулевого калибратора необходимо использовать деионизированную воду.

Стандартизация: Данный метод был стандартизован в соответствии со справочными материалами SRM2B IFCC и полученные значения переведены в нмоль/л.¹⁴

Контроль качества

Контроль качества	PreciControl Lp(a) Gen. 2
Интервал выполнения контроля	Рекомендуется каждые 24 часа
Последовательность выполнения контроля	Определяется пользователем
Контроль после калибровки	Рекомендуется

Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные в разделе «Информация для заказа». Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. 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 COBAS INTEGRA автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждой пробе. Более подробную информацию см. в разделе Data Analysis (Анализ данных) онлайн-помощи (анализаторы COBAS INTEGRA 400 plus/800).

Коэффициенты пересчета: нмоль/л x 0.4167 = мг/дл¹⁵

Ограничения – интерференция

Критерий оценки: Извлечение в пределах ± 6 нмоль/л от исходных значений для образцов ≤ 60 нмоль/л и в пределах $\pm 10\%$ для образцов > 60 нмоль/л.

Иктеричность:¹⁶ 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).

Гемолиз:¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты при индексе H до 1000 (приблизительная концентрация гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интралипид):¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты при индексе L до 2000. Корреляция между значением индекса L (соответствующего мутности) и концентрацией триглицеридов слабая.

Ревматоидные факторы: Ревматоидные факторы не оказывают значимого влияния на результаты анализа вплоть до уровня 1200 МЕ/мл.

Плазминоген: В исследуемом диапазоне концентраций (до 150 мг/дл) не наблюдалось существенных признаков перекрестной реактивности.

Аполипопротеин В: В исследуемом диапазоне концентраций (до 200 мг/дл) не наблюдалось существенных признаков перекрестной реактивности.

Лекарственные средства: При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических концентрациях влияния не обнаружено.^{17,18}

Хук-эффект высокой дозы: Не оказывает влияния на результаты вплоть до концентрации липопротеина (а), равной 450 нмоль/л.

В редких случаях гаммапатия определенного типа IgM (болезнь Вальденстрама - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.¹⁹

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 Руководству пользователя CLEAN.

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

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

7-240 нмоль/л

Определите образцы с более высокими концентрациями при помощи функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:3. Результаты по образцам, разведенным с помощью функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 3.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы (LoB), предел обнаружения (LoD) и предел количественного определения (LoQ)

Предел измерения холостой пробы = 6 нмоль/л

Предел обнаружения = 7 нмоль/л

Предел количественного определения = 20 нмоль/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических 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 параметров контрольного

образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

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 обнаружения - это наименьшая анализируемая концентрация, которая может быть измерена с суммарной погрешностью 30 %. Он определяется с использованием образцов с низкой концентрацией Lp(a).

Ожидаемые значения

Концентрация Lp(a) 30 мг/дл, соответствующая 75-ти процентному эквиваленту у мужчин европейского типа, широко используется в качестве точки отсчета или порогового значения.^{20,21}

Европейское общество атеросклероза рекомендует проводить обследование с целью выявления повышенного уровня Lp(a) у тех пациентов, которые находятся в группе среднего или повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний/коронарной болезни сердца, и определяет оптимальный показатель Lp(a) на уровне ≤ 50 мг/дл.²²

Однако Национальный Центр Исследования Сердца, Легких и Крови (NHLBI) рекомендует прекратить использование общих показателей Lp(a) и вместо этого использовать единицу измерения нмоль/л, которая позволяет учитывать количество частиц. Кроме того, они рекомендуют использовать такие методы анализа, на которые не оказывает влияния размер apo(a) и которые были стандартизированы в соответствии со справочным материалом SRM2B IFCC.²³

Учитывая результаты анализа данных, полученных в ходе Фрамингемского исследования, значения выше 75 нмоль/л считаются пороговыми значениями для выявления пациентов из группы повышенного риска.²³ Повышенная концентрация Lp(a) характерна для большинства расовых/этнических групп, при этом наименьшие показатели концентрации Lp(a) характерны для людей европейской и азиатских национальностей. Средние показатели концентрации Lp(a) у африканцев и индусов из южных регионов составляют в 2-4 раза выше, чем у европейцев, и до 68 % африканцев имеют концентрацию Lp(a) > 75 нмоль/л, в то время как аналогичные показатели присутствуют примерно у 25 % европейцев.²⁴ Поэтому в ходе проведения данного исследования не были установлены нормальные показатели концентрации Lp(a) для различных этнических групп или групп пациентов. Так как показатели Lp(a) в значительной степени зависят от наследственности и отличаются у людей различных этнических групп, рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свои собственные показатели и ожидаемые значения.

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

Повторяемость и промежуточная воспроизводимость определялись с применением человеческих образцов и контролей и в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (2 аликвота на пробу, 2 пробы в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Воспроизводимость	Среднее нмоль/л	SD нмоль/л	CV %
PreciControl Level L	37.0	0.5	1.3
PreciControl Level H	136	1	0.6
Сыворотка крови человека 1	16.7	0.6	3.7
Сыворотка крови человека 3	86.3	0.5	0.6
Сыворотка крови человека 5	205	1	0.4

Внутрилабораторная воспроизводимость	Среднее нмоль/л	SD нмоль/л	CV %
PreciControl Level L	37.0	0.5	1.4
PreciControl Level H	136	1	0.7
Сыворотка крови человека 1	16.7	0.6	3.8
Сыворотка крови человека 3	86.3	1.0	1.1
Сыворотка крови человека 5	205	1	0.6

Сравнение методов

Показатели липопроtein (a) для образцов человеческой сыворотки крови и плазмы, полученные на анализаторе COBAS INTEGRA 800 (y), сравнивались с показателями, полученными с использованием соответствующего реагента на анализаторе **cobas c 501 (x)**.

Размер выборки (n) = 240

Регрессия по Пассингу/Баблоку²⁵ Линейная регрессия

$$y = 1.02x + 0.290 \text{ нмоль/л} \quad y = 1.01x + 0.972 \text{ нмоль/л}$$

$$r = 0.938 \quad r = 0.999$$

Уровень концентрации в образцах от 7.11 до 234 нмоль/л.

Показатели липопроtein (a) для образцов человеческой сыворотки крови и плазмы, полученные на анализаторе COBAS INTEGRA 800 (y), сравнивались с показателями, полученными с использованием метода иммуно-ферментного анализа Северо-западных исследовательских лабораторий липидного метаболизма и диабета в соответствии со справочным материалом SRM2B ВОЗ/МФКХЛМ (x).

Размер выборки (n) = 105

Регрессия по Пассингу/Баблоку²⁵ Линейная регрессия

$$y = 1.01x + 1.92 \text{ нмоль/л} \quad y = 0.975x + 3.13 \text{ нмоль/л}$$

$$r = 0.939 \quad r = 0.993$$

Уровень концентрации в образцах от 7.10 до 218 нмоль/л.

Список литературы

- Siekmeier R, Scharnagl H, Kostner GM, et al. Lipoprotein(a) - Structure, Epidemiology, Function and Diagnostics of a Cardiovascular Risk Marker. *The Open Clin Chem J* 2008;1:79-91.
- Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and Ischemic Heart Disease - A Causal Association? A review: *Atherosclerosis* 2010 Jul;211(1):15-23.
- Genser B, Dias KC, Siekmeier R, et al. Lipoprotein(a) and Risk of Cardiovascular Disease - A Systematic Review and Meta Analysis of Prospective Studies. *Clin Lab* 2011;57(3-4):143-156.
- Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically Elevated Lipoprotein(a) and Increased Risk of Myocardial Infarction. *JAMA* 2009;301(22):2331-2339.
- Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. Genetic Variants Associated with Lp(a) Lipoprotein Level and Coronary Disease. *N Engl J Med* 2009 Dec;361(26):2518-2528.
- Dati F, Tate JR, Marcovina SM, et al. First WHO/IFCC International reference Reagent for Lipoprotein(a) for immunoassay - Lp(a) SRM2B. *Clin Chem Lab Med* 2004;42(6):670-676.
- Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B, et al. Effect of the Number of Apolipoprotein (a) Kringle 4 Domains on Immunochemical Measurements of Lipoprotein(a). *Clin Chem* 1995 Feb;41(2):246-255.
- Marcovina SM, Albers JJ, Wijsman E, et al. Differences in Lp(a) Concentrations and Apo(a) Polymorphs Between Black and White Americans. *J Lipid Res* 1996 Dec;37(12):2569-2585.
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011;32:1769-1818.
- Simó JM, Camps J, Gómez F, et al. Evaluation of a Fully Automated Particle-enhanced Turbidimetric Immunoassay for the Measurement of Plasma Lipoprotein(a). Population-Based Reference Values in an Area with Low Incidence of Cardiovascular Disease. *Clin Biochem* 2003 Mar;36(2):129-134.

- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and Processing of Blood Specimens, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, 1990.
- Simó JM, Camps J, Vilella E, et al. Instability of Lipoprotein (a) in Plasma Stored at -70 °C: Effects of Concentration, Apolipoprotein (a) Genotype, and Donor Cardiovascular Disease. *Clin Chem* 2001 Sep;47(9):1673-1678.
- Sgoutas DS, Tuten T. Effect of Freezing and Thawing of Serum on the Immunoassay of Lipoprotein(a). *Clin Chem* 1992;38(9):1873-1877.
- Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM, et al. Use of a reference Material Proposed by the International federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to Evaluate Analytical methods for the Determination of Plasma Lipoprotein (a). *Clin Chem* 2000 Dec;46(12):1956-1967.
- Nordestgaard B, Chapman J, Ginsberg H. A Handbook for Clinicians, Lipoprotein (a): EAS Recommendations for Screening, Desirable Levels and Management. *Sherborne Gibbs Ltd UK*; 2012.
- 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.
- Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- Marcovina SM, Koschinsky ML. A Critical Evaluation of the Role of Lp(a) in Cardiovascular Disease: Can Lp(a) Be Useful in Risk Assessment? *Semin Vasc Med* 2002 Aug;2(3):335-344.
- Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, et al. Lipoprotein (a) and Coronary Heart Disease Among Women: Beyond a Cholesterol Carrier? *Eur Heart J* 2005;26:1633-1639.
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2010 Dec;31(23):2844-2853.
- Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Lipoprotein (a) and Cardiovascular Disease: Recent Advances and Future Directions. *Clin Chem* 2003 Nov;49(11):1785-1796.
- Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES, et al. Relationship of Oxidized Phospholipids on Apolipoprotein B-100 Particles to Race/Ethnicity, Apolipoprotein (a) Isoform Size, and Cardiovascular Risk Factors: Results From the Dallas Heart Study. *Circulation* 2009 Apr;119(13):1711-1719.
- 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

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

CONTENT

Состав набора



Объем после восстановления или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2015, Roche Diagnostics

Roche Diagnostics
LPA2

Tina-quant Липопротеин (а) Ген.2

CE



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



cobas[®]
Специфические белки

Информация получена с официального сайта

Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

www.goszdravnadzor.gov.ru

0102852625190C04V4 0
LPA2

Типа-quant Липопротеин (а) Ген.2

cobas[®]
 Специфические белки

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

Чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования сыворотки/плазмы крови составляет не более 7 нмоль/л.

Воспроизводимость

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами одной серии составляет не более 4%.

Допустимый коэффициент вариации результатов определений – не более 8%.

Точность

При проведении теста на «открытие» допустимый процент отклонения не более 5%

Стабильность

Срок хранения при 2-8 °С: См. срок годности на упаковке изделия (изделие стабильно максимально 18 мес. с момента производства; дату производства см. в сертификате анализа (по запросу))

Упаковка

Первичная упаковка: кассета

Материал: полистирол, полиэтилен.

Толщина стенки флаконов кассеты - не менее 0,5 мм.

Вес: не более 81 г

Объем: не более 177 см³

Размеры (высота/длина/ширина): не более 60 мм/82 мм/35 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента: аспирация

Размер крышки (белая/серая):

Внешний диаметр 20,8 ± 0,2 мм

Высота: 13,1 ± 0,1 мм

Изделие упаковано герметично.

Кассета упакована в полиэтиленовую пленку.

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

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 in vitro
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		Состав
	Содержит достаточно для p-испытаний		Температурные ограничения

Маркировка кассеты

- Наименование
- Каталожный номер
- Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы
- Состав
- Содержит достаточно для p-испытаний
- Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики in-vitro
- CE-маркировка
- Температура хранения
- Номер лота
- Срок годности
- Ссылка на электронную версию инструкции
- Название и адрес производителя
- Страна происхождения
- Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху.

Маркировка на русском языке

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

Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах клинических биоанализаторов Cobas с 311, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 и платформам модульных cobas 6000, cobas 8000 (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2), вариант исполнения:

1) Реагенты в кассете LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 Cobas Integra/cobas c systems

Регистрационное удостоверение № _____
Кат. № 05852625 190

Срок годности см. на упаковке (изделие стабильно максимально 18 мес. с момента производства, дату производства см. в сертификате анализа (по запросу))

Температура хранения см. на упаковке

Число лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Straaue 116, D- 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

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 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.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды реагенты с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны 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 реагенты в кассете LPA2 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

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.

Уполномоченный представитель 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

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

***Примечание:**

Анализатор биохимический автоматический «Кобас Интегра 400 плюс» (Cobas Integra 400 Plus) с принадлежностями, производства «Рош Диагностикс ГмбХ», Германия, регистрационное удостоверение ФСЗ 2012/11531 от 29.03.2016.

Анализатор биохимический автоматический «Кобас Интегра 800» (Cobas Integra 800) с принадлежностями, производства Рош Диагностикс Лтд., Швейцария, регистрационное удостоверение ФСЗ 2012/11530 от 10.02.2012.

Информация получена с официального сайта

Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

www.goszdravnadzor.gov.ru

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах клинических биохимических Cobas с 311, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 и платформах модульных cobas 6000, cobas 8000 (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen. 2), вариант исполнения:

1. Реагенты в кассете LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen. 2 Cobas Integra/cobas с systems

производства «Рох Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

«Рох Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия, Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

АДРЕСА МЕСТ ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

«Рох Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рох Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 22 августа 2016 года

[подпись]

Бейбей Ли (Beibei Li)

Менеджер проекта отдела нормативно-правового регулирования

[Штамп: «Рох Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2016

«Рох Диагностикс 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 д-р Урсула Редекер, председатель, Эдгар Фит

Председатель наблюдательного совета д-р Северин Шван

Список литературы

- 1 Зикмайер Р., Шарнагль Х., Костнер Г.М. (Siekmeier R., Scharnagl H., Kostner GM) и др. "Липопротеин (а) - Структура, эпидемиология, функции и диагностика маркеров риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний". "Открытый Журнал Клинической Химии" 2008;1:79-91.
- 2 Камstrup П.Р. (Kamstrup PR). "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца - существует ли взаимосвязь?" Журнал: "Атеросклероз", 2010 Июль; 211 (1): 15-23.
- 3 Гензер Б., Диас К.С., Зикмайер Р. (Genser B., Dias KC, Siekmeier R) и др. "Липопротеин (а) и риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний - Систематический обзор и мета анализ перспективных исследований." Журнал «Клиническая Лаборатория», 2011;57(3-4):143-156.

- 4 Камstrup П.Р., Тибьяерг-Хансен А., Стеффенсен Р. (Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R) и др. "Генетически обусловленное повышение липопротеина (а) и повышенный риск развития инфаркта миокарда." "Журнал Американской медицинской ассоциации" 2009;301(22):2331-2339.
- 5 Кларк Р., Педен Дж.Ф., Хоупуэлл Дж.С. (Clarke R, Peden JF, Hopewell JC) и др. "Генетические варианты, связанные с уровнем липопротеинов (а) и ишемической болезнью" "Английский Журнал Медицины" 2009 Дек:361(26):2518-2528.
- 6 Дати Ф., Тейт Дж.Р., Марковина С.М. (Dati F, Tate JR, Marcovina SM) и др. "Первый Международный справочник ВОЗ / МФХ по реагентам для липопротеина (а) для иммуноферментного анализа - Lp(a) SRM2B." Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2004;42(6):670-676.
- 7 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Габел Б. (Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B) и др. "Влияние количества аполипопротеина (а) Kringle 4 Domains на иммунохимические измерения липопротеина (а)" "Журнал клинической химии" 1995 Фев:41(2):246-255.
- 8 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Вийсман Е. (Marcovina SM, Albers JJ, Wijnsman E) и др. "Различия в концентрации Lp(a) и Apo(a) полиморфов у афро-американцев и белых американцев" "Журнал исследований липидов" 1996 Дек:37(12):2569-2585.
- 9 Рейнер З., Сатапано А.Л., Де Бакер Г. (Reiner Z, Catapano AL, De Backer G) и др. "Руководство ESC/EAS по лечению дислипидемии" "Европейский журнал по болезням сердца" 2011 ;32:1769-1818.
- 10 Симо Дж.М., Кампе Дж., Гомез Ф. (Simo JM, Camps J, Gomez F) и др. "Оценка полностью автоматизированного улучшенного турбидиметрического иммунохимического анализа для измерения липопротеинов(а) плазмы. Справочные значения на основе популяционных исследований в районе с низким уровнем заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями." Журнал «Клиническая биохимия», 2003 Март;36(2): 129-134.
- 11 Национальный Комитет по клиническим лабораторным стандартам, процедурам обработки и переработки образцов крови, Утвержденное Руководство, публикация NCCLS H18-A, Виллапова, 1990.
- 12 Симо Дж.М., Кампе Дж., Вилелла Е. (Simo JM, Camps J, Vilella E) и др. "Нестабильность липопротеина (а) в плазме, хранящейся при -70 °С: Влияние концентрации, генотипа аполипопротеина (а) и доноров на сердечно-сосудистые заболевания" "Журнал клинической химии" 2001 Сент; 47(9): 1673-1678.
- 13 Сгугас Д.С., Тутен Г. (Sgoutas DS, Tuten G.) "Влияние замораживания и оттаивания сыворотки на иммунохимический анализ липопротеина(а)." "Журнал клинической химии" 1992; 38(9): 1873-1877.
- 14 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Скапо А.М. (Marcovina SM, Albers JJ, Scapu AM) и др. Использование эталонного материала, предлагаемого Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины для оценки аналитических методов определения липопротеина (а) плазмы. "Журнал клинической химии" 2000 Дек.;46(12):1956-1967.
- 15 Нордестгаард Б., Чапман Дж., Гинсберг Х. А. (Nordestgaard B, Chapman J, Ginsberg H, A) "Справочник для клинических врачей. Липопротеин (а): Рекомендации EAS по выявлению, требуемому уровню и лечению" Sherborne Gibbs Ltd UK: 2012.
- 16 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA), «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии», Журнал «Клиническая химия» 1986;32:470-475.
- 17 Бресер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах" "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
- 18 Зонntag О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов» Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385.

- 9 Баккер А.Дж., Муке 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.
- 20 Марковина С.М., Коцинский М.Л. (Marcovina SM, Koschinsky ML.) "Критическая оценка роли Lp(a) в сердечно-сосудистых заболеваниях: Может ли Lp(a) быть полезным в оценке рисков?" Семинар по сердечно-сосудистым заболеваниям, 2002 Авг.;2(3):335-344.
- 21 Шаи И., Римм Е.Б., Ханкинсон С.Е. (Shai I, Rimm EB, Hankinson SE) и др. "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца среди женщин: Не только переносчик холестерина?" "Европейский журнал по болезням сердца" 2005 ;26:1633-1639.
- 22 Нордестгаард Б.Г., Чапман М.Дж., Рей К. (Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K) и др. "Липопротеин (а) как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: текущее состояние" "Европейский журнал по болезням сердца" 2010 Дек.;31(23):2844-2853.
- 23 Марковина С.М., Коцинский М.Л., Алберс Дж.Дж. (Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ) и др. "Отчет о Семинаре Национального института сердца, легких и крови по липопротеину (а) и сердечно-сосудистым заболеваниям: Последние достижения и будущие направления" "Журнал клинической химии" 2003 Ноя;49(11):1785-1796.
- 24 Цимикас С., Клоптон П., Брилакис Е.С. (Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES) и др. "Зависимость окисленных фосфолипидов на частицах аполипопротеина В-100 от расы/этнической принадлежности, размера изоформы аполипопротеина (а), факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы: Результаты исследований Далласского Института Сердца и Сердечно-Сосудистой Системы" 2009 Апр.; 119(13):1711-1719.
- 25 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 сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

Перевод выполнила переводчик
Аликина Валерия Романовна

Аликина Валерия Романовна

Аликина

Город Москва.

Двадцать шестого августа две тысячи шестнадцатого года.

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Леоновой Дианы Тановны, свидетельствую подлинность подписи пеланшой переводчиком Аликиной Валерией Романовной в моем присутствии. Личность пеланшой цена.

Зарегистрировано в реестре за № 5-1378

Взыскано по тарифу: 100 руб.

ВРИО нотариуса:



Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 12 листов.

ВРИО нотариуса:

Handwritten signature in blue ink.

Информация получена с официального сайта
Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

www.goszdravnadzor.gov.ru

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах клинических биохимических Cobas с 311, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 и платформах модульных cobas 6000, cobas 8000 (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2), вариант исполнения:

1. Реагенты в кассете LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 cobas c systems

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

РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

АДРЕСА МЕСТ ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ
«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия, Sandhofer Strasse 116,
D-68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 22 August 2016



Beibei Li
Regulatory Affairs Project Manager

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2016

REF	CONTENT		Анализаторы, для которых предназначен набор реагентов cobas c rack
05852633 190	Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2, 200 тестов	Код системы 03 7504 5	cobas c 701/702
05852641 190	Preciset Lp(a) Gen.2 (→ 5 x 1 мл)	Коды 962-966	
05852650 190	PreciControl Lp(a) Gen.2 (Level Low → 2 x 1 мл)	Код 137	
	PreciControl Lp(a) Gen.2 (Level High → 2 x 1 мл)	Код 138	
05172152 190	Diluent NaCl 9 % (119 мл)	Код системы 08 6869 3	

Русский

Системная информация

LPA2: ACN 8723.

Назначение

Набор для диагностики *in vitro*. Предназначен для количественного определения липопротеина (а) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах Roche/Hitachi **cobas c**.

Теоретическое обоснование

Липопротеин (а) состоит из частицы, похожей на липопротеин низкой плотности, соединенной с (а)-специфическим аполипопротеином липопротена (а) с помощью дисульфидного мостика. Аполипопротеин (а) весьма сходен на плазминогеном. Липопротеин (а) – это обогащенный холестерином липопротеин, который синтезируется в печени независимо от триглицеридов и не подвержен влиянию возраста и питания.¹

Результаты различных исследований показывают, что Lp(a) является независимым фактором риска развития коронарной болезни сердца. Однако ценность полученных результатов ограничена вследствие того, что трудно сравнивать показатели Lp(a), полученные в ходе различных клинических исследований, и анализ полученных значений показывает значительное их расхождение и использование разных способов стандартизации.^{2,3}

Основная проблема точного определения концентрации Lp(a) заключается в полиморфизме размеров аполипопротеина а (аро (а)). Показатели концентрации в организме Lp(a) значительно отличаются у разных людей, а также представителей различных этнических групп, так как данный показатель прежде всего зависит от гена аро (а) на хромосоме 6.^{4,5}

Значительные изменения количества доменов KRINGLE 4 типа 2 приводят к изменениям размеров аро (а) в пределах от 187 кДа до более чем 662 кДа. В ходе проведения анализа с использованием антител, нацеленного на исследование именно этого нестабильного компонента молекулы Lp(a), будет недооцениваться влияние Lp(a) у пациентов с показателями аро (а) меньшими, чем в используемом калибраторе, и переоцениваться влияние Lp(a) в образцах с большей концентрацией аро (а), чем в используемом калибраторе. Учитывая имеющиеся различия в размерах, нет смысла измерять общую концентрацию Lp(a). Поэтому полученные значения должны быть выражены в наномолях на литр протеина Lp(a).

Только стандартизация этих методов анализа в соответствии с таким методом анализа, на который не оказывают влияние изменения размеров аро (а), позволит получить правильные значения. В ходе таких методов используются антитела, которые распознают одну копию аро (а) на каждую частицу. Использование Международного референтного реагента SRM2B ВОЗ/Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) позволяет достичь этой цели.⁶ В данном случае полученные значения рассчитывались с использованием двух различных методов иммуноферментного анализа (ELISA) с применением моноклональных антител, реагирующих на два разных эпитопа, присутствующих в аро (а).^{7,8} Большая концентрация липопротеина (а) в сыворотке крови приводит к раннему возникновению атеросклероза и инсультов. Если концентрация липопротеина (а) превышает 75 нмоль/л, то риск возникновения болезни коронарных артерий увеличивается примерно в два раза. В сочетании с повышенной концентрацией холестерина ЛПНП риск увеличивается примерно в шесть раз. Повышенное содержание в организме липопротеина (а) считается основной причиной возникновения коронарной болезни сердца, вне зависимости от содержания других липопротеинов в плазме. Оценивая риск возникновения артериосклеротических заболеваний, содержание в организме липопротеина (а) следует определять вместе с содержанием

общего холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП, а также триглицеридов.

Согласно рекомендациям Европейского общества Атеросклероза, измерение Lp(a) следует проводить в отдельных случаях у пациентов из групп повышенного риска, а также у пациентов с наличием в семейном анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы в относительно молодом возрасте.⁹

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический метод с латексным усилением.¹⁰ Липопротеин (а) человека агглютинирует с латексными частицами, покрытыми антителами к Lp(a). Преципитат определяется турбидиметрически на 800 / 660 нм.

Реагенты - рабочие растворы

- R1** Глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.0; стабилизаторы, альбумин бычьей сыворотки (АБС), кроличья сыворотка 0.1 %, консервант
- R3** Латексные частицы, покрытые антителами против липопротеина (а) человека (кролика); глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.3; АБС, консервант

R1 находится в позиции В, R3 — в позиции С.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Приготовление рабочего раствора реагента

Готов к применению

Перед использованием, несколько раз аккуратно переверните контейнер с реагентом для смешивания.

Хранение и стабильность

LPA2

Срок хранения при 2-8 °С: См. срок годности на упаковке кассеты **cobas c rack**.

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора: 6 недель

На борту Менеджера реагентов: 24 часа

Дилуент NaCl 9 %

Срок хранения при 2-8 °С: См. срок годности на упаковке кассеты **cobas c rack**.

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 контейнеры.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сыворотка

Плазма: Li-гепарин или K₂-ЭДТА-плазма или K₃-ЭДТА-плазма.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут исказить результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

При работе с K₃-ЭДТА пробирками обратите особое внимание на их адекватное наполнение.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Стабильность:

Если анализ образцов не проводится в течение 8 часов, то образцы должны храниться при температуре 2-8 °С.¹¹

Если анализ образцов не проводится в течение 48 часов,¹¹ то образцы должны храниться в замороженном состоянии при температуре -70 °С или ниже.¹²⁻¹³ Замороженные образцы допускается размораживать только один раз. В случае если образцы несколько раз замораживаются и размораживаются, то может ухудшиться качество аналитов.

Состав набора

См. раздел «Реагенты».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- 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.

Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем.

Аппликация для сыворотки и плазмы

Протокол измерения cobas c 701/702

Режим измерения	Двухточечный		
Время реакции/точки измерения	10 / 22-33		
Длины волн (вспомогательная/главная)	800/660 нм		
Направление реакции	Возрастание		
Единица измерения	нмоль/л		
Дозирование		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	133 мкл	-	
R3	33 мкл	-	
Объем образцов	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	2.0 мкл	0 мкл	0 мкл
Уменьшенный	8.0 мкл	10 мкл	110 мкл
Увеличенный	4.0 мкл	0 мкл	0 мкл

Калибровка

Калибраторы	S1: H ₂ O S2-S6: Preciset Lp(a) Gen.2
Способ расчета	Сплайновая

Интервал калибровки	Полная калибровка - при смене лота реагента - по результатам контроля качества
---------------------	--------------------------------------------------------------------------------------

Стандартизация: Данный метод был стандартизирован в соответствии со справочными материалами SRM2B IFCC и полученные значения переведены в нмоль/л.¹⁴

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные в разделе «Информация для заказа».

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. 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** автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце.

Коэффициенты пересчета:¹⁵ нмоль/л x 0.4167 = мг/дл

Ограничения – интерференция

Критерий: Восстановление в пределах ± 6 нмоль/л от первоначальных показателей образцов < 60 нмоль/л и в пределах ± 10 % для образцов > 60 нмоль/л.

Иктеричность:¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения 60 индекса I для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительный уровень концентрации конъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения 1000 индекса H (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интралипид):¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения 2000 индекса L. Корреляция между значением индекса L (соответствующего мутности) и концентрацией триглицеридов слабая.

Ревматоидные факторы: Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до уровня 1200 МЕ/мл.

Плазминоген: В исследуемом диапазоне концентраций (до 150 мг/дл) не наблюдалось существенных признаков перекрестной реактивности

Аполипопротеин В: В исследуемом диапазоне концентраций (до 200 мг/дл) не наблюдалось существенных признаков перекрестной реактивности

Лекарственные средства: Применение обычных лекарственных средств в терапевтических дозах не оказывает значимого влияния на результаты.^{17, 18}

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект): Не оказывает влияния на результаты вплоть до концентрации липопротеина (а), равной 450 нмоль/л.

В редких случаях гаммапатия определенного типа IgM (болезнь Вальденстрама - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.¹⁹

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учётом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

НЕОБХОДИМЫЕ МЕРЫ

Программирование специальной промывки: Если на анализаторах Roche/Hitachi **cobas c** одновременно выполняется работа с несколькими комбинациями различных тестов, необходимо проводить процедуры специальной промывки. Программирование специальной промывки, необходимое для исключения возможности переноса, можно выполнить с помощью **cobas link** (при этом ручной ввод не требуется). Согласно последней версии Списка исключения эффекта переноса, программирование осуществляется с помощью инструкций

NaOHD/SMS/SmpCln1+2/SCCS, а более подробные инструкции содержатся в Руководстве оператора.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

Диапазон измерений: 7-240 нмоль/л

Определите образцы с более высокими концентрациями при помощи функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:3. Результаты по образцам, разведенным с помощью функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 3.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы	= 6 нмоль/л
Предел обнаружения	= 7 нмоль/л
Предел количественного определения	= 20 нмоль/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических 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 параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

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 обнаружения - это наименьшая анализируемая концентрация, которая может быть измерена с суммарной погрешностью 30 %. Он определялся с использованием образцов с низкой концентрацией Lp(a).

Ожидаемые значения

Концентрация Lp(a) 30 мг/дл, соответствующая 75-ти процентному эквиваленту у мужчин европейского типа, широко используется в качестве точки отсчета или порогового значения.^{20,21}

Европейское общество атеросклероза рекомендует проводить обследование с целью выявления повышенного уровня Lp(a) у тех пациентов, которые находятся в группе среднего или повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний/коронарной болезни сердца, и определяет оптимальный показатель Lp(a) на уровне ≤ 50 мг/дл.²²

Однако Национальный Центр Исследования Сердца, Легких и Крови (NHLBI) рекомендует прекратить использование общих показателей Lp(a) и вместо этого использовать единицу измерения нмоль/л, которая позволяет учитывать количество частиц. Кроме того, они рекомендуют использовать такие методы анализа, на которые не оказывает влияние размер apo(a) и которые были стандартизованы в соответствии со справочным материалом SRM2B IFCC.²³

Учитывая результаты анализа данных, полученных в ходе Фрамингемского исследования, значения выше 75 нмоль/л считаются пороговыми значениями для выявления пациентов из группы повышенного риска.²³

Повышенная концентрация Lp(a) характерна для большинства расовых/этнических групп, при этом наименьшие показатели концентрации Lp(a) характерны для людей европейских и азиатских национальностей. Средние показатели концентрации Lp(a) у африканцев и индусов из южных регионов составляют в 2-4 раза выше, чем у европейцев, и до 68 % африканцев имеют концентрацию Lp(a) > 75 нмоль/л, в то время как аналогичные показатели отсутствуют примерно у 25 % европейцев.²⁴

Поэтому в ходе проведения данного исследования не были установлены нормальные показатели концентрации Lp(a) для

различных этнических групп или групп пациентов. Так как показатели Lp(a) в значительной степени зависят от наследственности и отличаются у людей различных этнических групп, рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свои собственные показатели и ожидаемые значения.

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость результатов определялась с использованием человеческих образцов и механизмов контроля в рамках внутреннего протокола ($n = 21$, 1 проба). Промежуточная воспроизводимость определялась с применением человеческих образцов и контролей и в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (2 аликвота на пробу, 2 пробы в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Воспроизводимость			
Образец	Среднее нмоль/л	SD нмоль/л	CV %
Lp (a) Контрольный уровень L	41.7	0.5	1.2
Lp (a) Контрольный уровень H	167	1	0.7
Сыворотка крови человека 4	24.6	0.4	1.7
Сыворотка крови человека 5	66.4	1.6	2.4
Сыворотка крови человека 7	233	1	0.6

Внутрилабораторная воспроизводимость			
Образец	Среднее нмоль/л	SD нмоль/л	CV %
Lp (a) Контрольный уровень L	40.7	0.7	1.7
Lp (a) Контрольный уровень H	156	2	1.2
Сыворотка крови человека 1	18.2	1.5	8.0
Сыворотка крови человека 2	88.7	2.7	3.0
Сыворотка крови человека 3	226	2	1.1

Результаты по внутрилабораторной воспроизводимости были получены при помощи анализатора cobas c 501.

Сравнение методов

Значения липопротеина (а) для образцов сыворотки и плазмы человека, полученные на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 701 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе cobas c 501 (x).

Размер выборки ($n = 163$)

Регрессия по Пассингу/ Баблюку²⁵ Линейная регрессия

$$y = 1.00x + 0.000 \text{ нмоль/л}$$

$$t = 0.977 \quad r = 1.00$$

Уровень концентрации в образцах от 7.10 до 233 нмоль/л.

Список литературы

- 1 Siekmeier R, Schamagl H, Kostner GM, et al. Lipoprotein(a) - Structure, Epidemiology, Function and Diagnostics of a Cardiovascular Risk Marker. The Open Clin Chem J 2008;1:79-91.
- 2 Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and Ischemic Heart Disease- A Causal Association? A review: Atherosclerosis 2010 Jul;211(1):15-23.
- 3 Genser B, Dias KC, Siekmeier R, et al. Lipoprotein(a) and Risk of Cardiovascular Disease - A Systematic Review and Meta Analysis of Prospective Studies. Clin Lab 2011;57(3-4):143-156.

- 4 Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically Elevated Lipoprotein(a) and Increased Risk of Myocardial Infarction. JAMA 2009;301(22):2331-2339.
- 5 Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. Genetic Variants Associated with Lp(a) Lipoprotein Level and Coronary Disease. N Engl J Med 2009 Dec;361(26):2518-2528.
- 6 Dati F, Tate JR, Marcovina SM, et al. First WHO/IFCC International reference Reagent for Lipoprotein(a) for immunoassay - Lp(a) SRM2B. Clin Chem Lab Med 2004;42(6):670-676.
- 7 Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B, et al. Effect of the Number of Apolipoprotein (a) Kringle 4 Domains on Immunochemical Measurements of Lipoprotein(a). Clin Chem 1995 Feb;41(2):246-255.
- 8 Marcovina SM, Albers JJ, Wijsman E, et al. Differences in Lp(a) Concentrations and Apo(a) Polymorphs Between Black and White Americans. J Lipid Res 1996 Dec;37(12):2569-2585.
- 9 Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-1818.
- 10 Simó JM, Camps J, Gomez F, et al. Evaluation of a Fully Automated Particle-enhanced Turbidimetric Immunoassay for the Measurement of Plasma Lipoprotein(a). Population-Based Reference Values in an Area with Low Incidence of Cardiovascular Disease. Clin Biochem 2003 Mar;36(2):129-134.
- 11 National Committee for Clinical Laboratory Standards, Procedures for the handling and Processing of Blood Specimens, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, 1990.
- 12 Simó JM, Camps J, Vilella E, et al. Instability of Lipoprotein (a) in Plasma Stored at -70 °C: Effects of Concentration, Apolipoprotein (a) Genotype, and Donor Cardiovascular Disease. Clin Chem 2001 Sep;47(9):1673-1678.
- 13 Sgoutas DS, Tuten T. Effect of Freezing and Thawing of Serum on the Immunoassay of Lipoprotein(a). Clin Chem 1992;38(9):1873-1877.
- 14 Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM, et al. Use of a reference Material Proposed by the International federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to Evaluate Analytical methods for the Determination of Plasma Lipoprotein (a). Clin Chem 2000 Dec;46(12):1956-1967.
- 15 Nordestgaard B, Chapman J, Ginsberg H. A Handbook for Clinicians, Lipoprotein (a): EAS Recommendations for Screening, Desirable Levels and Management. Sherborne Gibbs Ltd UK; 2012.
- 16 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 17 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 18 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.
- 19 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 20 Marcovina SM, Koschinsky ML. A Critical Evaluation of the Role of Lp(a) in Cardiovascular Disease: Can Lp(a) Be Useful in Risk Assessment? Semin Vasc Med 2002 Aug;2(3):335-344.
- 21 Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, et al. Lipoprotein (a) and Coronary Heart Disease Among Women: Beyond a Cholesterol Carrier? Eur Heart J 2005;26:1633-1639.
- 22 Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. Eur Heart J 2010 Dec;31(23):2844-2853.
- 23 Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Lipoprotein (a) and Cardiovascular Disease: Recent Advances and Future Directions. Clin Chem 2003 Nov;49(11):1785-1796.

- 24 Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES, et al. Relationship of Oxidized Phospholipids on Apolipoprotein B-100 Particles to Race/Ethnicity, Apolipoprotein (a) Isoform Size, and Cardiovascular Risk Factors: Results From the Dallas Heart Study, Circulation 2009 Apr;119(13):1711-1719.
- 25 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

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанному в стандарте ISO 15223-1.

CONTENT

Состав набора



Объем после восстановления или смешивания

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

© 2014, 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.)**Чувствительность**

Аналитическая чувствительность для исследования сыворотки/плазмы крови составляет не более 7 нмоль/л.

Воспроизводимость

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами одной серии составляет не более 4%.

Допустимый коэффициент вариации результатов определений — не более 8%.

Точность

При проведении теста на «открытие» допустимый процент отклонения не более 5%

Стабильность

Срок хранения при 2-8 °С: См. срок годности на упаковке изделия (изделие стабильно максимально 18 мес. с момента производства; дату производства см. в сертификате анализа (по запросу))

Упаковка

Первичная упаковка: кассета

Материал: полистирол, полиэтилен.

Толщина стенки флаконов кассеты – не менее 0,5 мм.

Вес: не более 145 г.

Объем: не более 235 см³

Размеры (высота/длина/ширина): не более 82 мм/82 мм/35 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента: аспирация

Размер крышки (белая):

Внешний диаметр 22,8 ± 0,2 мм

Высота: 13,1 ± 0,1 мм

Изделие упаковано герметично.

Кассета упакована в полиэтиленовую пленку.

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

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 in vitro
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак СЕ с указанием номера уполномоченного органа		Состав
	Содержит достаточно для n-испытаний		Температурные ограничения

Маркировка кассеты
Наименование

Каталожный номер

Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы

Состав

Содержит достаточно для n-испытаний

Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики in-vitro

СЕ-маркировка

Температура хранения

Номер лота

Срок годности

Ссылка на электронную версию инструкции

Название и адрес производителя

Страна происхождения

Условное обозначение способа хранения; какая из сторон должна быть сверху.

Маркировка на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах планшетных биохимических Cobas с 311, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 и платформах модульных cobas 6000, cobas 8000 (LPA2/Type-quant Lipoprotein (a) Gen.2), вариант исполнения:

1 Реагенты в кассете LPA2/Type-quant Lipoprotein (a) Gen.2 cobas с system

Регистрационное удостоверение № [] (кат. № 05852633 190)

Срок годности см. на упаковке изделия стабильно максимально 18 мес. с момента производства, дату производства см. в сертификате анализа (по запросу)

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диалогистикс ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, D- 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in-vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диалогистикс Рус» (ООО «Рош Диалогистикс Рус»), 107031, Москва, Трубиня площадь, д.2
Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62 64
E-mail: moscow.reception_cha@roche.com

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 Диалогистикс ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)
 в виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

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.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды реагенты с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны 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 реагенты в кассете LPA2 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.

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.

Уполномоченный представитель 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

*Примечание:

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, от 28.09.2012 (состоит из модулей cobas c701/702/502 и cobas e602) (далее по тексту Платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, cobas c701/702/502).

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах клинических биохимических Cobas с 311, Cobas Integra 400 plus, Cobas Integra 800 и платформах модульных cobas 6000, cobas 8000 (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen. 2), вариант исполнения:

1. Реагенты в кассете LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen. 2 cobas с systems

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия, Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

АДРЕСА МЕСТ ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 22 августа 2016 года

[подпись]

Бейбей Ли (Beibei Li)

Менеджер проекта отдела нормативно-правового регулирования

[Печать: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)]

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)

2016

«Рош Диагностикс 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: д-р Урсула Редкер, председатель, Эдгар Фит
Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

Список литературы

- 1 Зикмайер Р., Шарнагль Х., Костнер Г.М. (Siekmeier R, Scharnagl H, Kostner GM) и др. "Липопротеин (а) - Структура, эпидемиология, функции и диагностика маркеров риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний". "Открытый Журнал Клинической Хими" 2008;1:79-91.
- 2 Камstrup П.Р. (Kamstrup PR). "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца - существует ли взаимосвязь?" Журнал: "Атеросклероз", 2010 Июль; 211 (1):15-23.
- 3 Гензер Б., Диас К.С., Зикмайер Р. (Genser B, Dias KC, Siekmeier R) и др. "Липопротеин (а) и риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний - Систематический обзор и мета анализ перспективных исследований." Журнал «Клиническая Лаборатория», 2011;57(3-4): 143-156.
- 4 Камstrup П.Р., Тибьяерт-Хансен А., Стеффенсен Р. (Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R) и др. "Генетически обусловленное повышение липопротеина (а) и

- повышенный риск развития инфаркта миокарда." "Журнал Американской медицинской ассоциации" 2009;301(22):2331-2339.
- 5 Кларк Р., Педен Дж.Ф., Хоупвелл Дж.С. (Clarke R, Peden JF, Hopewell JC) и др. "Генетические варианты, связанные с уровнем липопротеинов (а) и ишемической болезнью" "Английский Журнал Медицины" 2009 Дек;361(26):2518-2528.
 - 6 Дати Ф., Тейт Дж.Р., Марковина С.М. (Dati F, Tate JR, Marcovina SM) и др. "Первый Международный справочник ВОЗ / МФХ по реагентам для липопротеина (а) для иммуноферментного анализа - Lp(a) SRM2B." Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2004;42(6):670-676.
 - 7 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Габел Б. (Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B) и др. "Влияние количества аполипопротеина (а) Kringle 4 Domains на иммунохимические измерения липопротеина (а)" "Журнал клинической химии" 1995 Фев;41(2):246-255.
 - 8 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Вийсман Е. (Marcovina SM, Albers JJ, Wijnsman E) и др. "Различия в концентрации Lp(a) и Apo(a) полиморфов у афро-американцев и белых американцев" "Журнал исследований липидов" 1996 Дек;37(12):2569-2585.
 - 9 Рейнер З., Катапано А.Л., Де Бакер Г. (Reiner Z, Catapano AL, De Backer G) и др. "Руководство ESC/EAS по лечению дислипидемии" "Европейский журнал по болезням сердца" 2011 ;32:1769-1818.
 - 10 Симо Дж.М., Кампе Дж., Гомез Ф. (Simo JM, Camps J, Gomez F) и др. "Оценка полностью автоматизированного улучшенного турбидиметрического иммунохимического анализа для измерения липопротеинов(а) плазмы. Справочные значения на основе популяционных исследований в районе с низким уровнем заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями." "Журнал клинической химии" 2003 Март;36(2):129-134.
 - 11 Национальный Комитет по клиническим лабораторным стандартам, процедурам обработки и переработки образцов крови, Утвержденное Руководство, публикация NCCLS H18-A, Вилланова, 1990.
 - 12 Симо Дж.М., Кампе Дж., Виллела Е. (Simo JM, Camps J, Vilella E) и др. "Нестабильность липопротеина (а) в плазме, хранящейся при -70 °C: Влияние концентрации, генотипа аполипопротеина (а) и доноров на сердечно-сосудистые заболевания" "Журнал клинической химии" 2001 Сент;47(9):1673-1678.
 - 13 Сгутае Д.С., Тутен Т. (Sgoutas DS, Tuten T.) "Влияние замораживания и оттаивания сыворотки на иммунохимический анализ липопротеина(а)." "Журнал клинической химии" 1992; 38(9): 1873-1877.
 - 14 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Скано А.М. (Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM) и др. Использование эталонного материала, предлагаемого Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины для оценки аналитических методов определения липопротеина (а) плазмы. "Журнал клинической химии" 2000 Дек.; 46(12):1956-1967.
 - 15 Нордестгаард Б., Чапман Дж., Гинсберг Х. А. (Nordestgaard B, Chapman J, Ginsberg H, A) "Справочник для клинических врачей. Липопротеин (а): Рекомендации EAS по выявлению, требуемому уровню и лечению" Sherborne Gibbs Ltd UK: 2012.
 - 16 Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». Журнал «Клиническая химия» 1986;32:470-475.
 - 17 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах" "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
 - 18 Зонntag О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385.
 - 19 Баккер А.Дж., Муке 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.

- 20 Марковина С.М., Кошинский М.Л. (Marcovina SM, Koschinsky ML.) "Критическая оценка роли Lp(a) в сердечно-сосудистых заболеваниях: Может ли Lp(a) быть полезным в оценке рисков?" Семинар по сердечно-сосудистым заболеваниям, 2002 Авг.;2(3):335-344.
- 21 Шай И., Римм Е.Б., Ханкинсон С.Е. (Shai I, Rimm EB, Hankinson SE) и др. "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца среди женщин: Не только переносчик холестерина?" "Европейский журнал по болезням сердца" 2005 ;26:1633-1639.
- 22 Нордестгаард Б.Г., Чапман М.Дж., Рей К. (Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K) и др. "Липопротеин (а) как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: текущее состояние" "Европейский журнал по болезням сердца" 2010 Дек.;31(23):2844-2853.
- 23 Марковина С.М., Кошинский М.Л., Алберс Дж.Дж. (Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ) и др. "Отчет о Семинаре Национального института сердца, легких и крови по липопротеину (а) и сердечно-сосудистым заболеваниям: Последние достижения и будущие направления" "Журнал клинической химии" 2003 Ноя;49(11):1785-1796.
- 24 Цимикас С., Клоптон П., Брилакис Е.С. (Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES) и др. "Зависимость окисленных фосфолипидов на частицах аполипопротеина В-100 от расы/этнической принадлежности, размера изоформы аполипопротеина (а), факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы: Результаты исследований Далласского Института Сердца и Сердечно-Сосудистой Системы" 2009 Апр.; 119(13):1711-1719.
- 25 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 сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

Перевод выполнила переводчик
Аликина Валерия Романовна

Аликина Валерия Романовна

Аликина

Город Москва.

Двадцать шестого августа две тысячи шестнадцатого года.

Я, Камышная Тамара Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Леоновой Дины Ивановны, свидетельствую подлинность подписи, сделанной переводчиком Аликипой Валерией Романовной в моем присутствии. Личность ее удостоверяется.

Зарегистрировано в реестре за № 5-1391

Взыскано по тарифу: 100 руб.

ВРИО нотариуса:



Прощнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 10 листов.

ВРИО нотариуса:

Информация получена с официального сайта
Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения
www.goszdravnadzor.gov.ru