

Точность определения липидов крови на экспресс-анализаторе CARDIOCHECK PA

А. Ю. Ольховик³, С. А. Уразгильдеева^{1,2}, А. В. Васильев³, П. С. Садовников³, В. С. Гуревич^{1,2,4}

¹ Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология», Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

² Центр атеросклероза и нарушений липидного обмена, Клиническая больница №122 им. Л. Г. Соколова, Санкт-Петербург

³ Лабораторная служба «Хеликс», Санкт-Петербург, Россия

⁴ Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Абстракт

Цель исследования. Исследования является сопоставление точности результатов определения липидов капиллярной крови на портативном (CardioCheck PA) и стационарном (Roche Cobas c 702) биохимических анализаторах.

Материал и методы. В исследовании приняло участие 36 добровольцев обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет. Взятие биоматериала в стандартные микропробирки с активатором свертывания и разделительным гелем осуществлялось медицинской сестрой одновременно для экспресс-тестирования и для исследования на стационарном анализаторе. Парная разность результатов, полученных разными методами для каждого липидного показателя, рассчитывалась в абсолютных и относительных единицах по результатам статистического бутстреп-анализа. Кроме этого, производился регрессионный анализ и сравнение среднего смещения по каждому анализу со значением аналитической вариации (CV_a) согласно формуле расчета референтного различия значений (reference change values – RCV).

Результаты. На основе бутстреп-оценки выявлены смещения данных экспресс-тестирования липидных показателей от результатов, полученных на стационарном анализаторе. Среднее смещение данных экспресс-анализа общего холестерина (ОХС) составило -3,70%, R² = 0,6515; холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) +9,16%, R² = 0,9198; триглицеридов (ТГ) +8,99%, R² = 0,8912; расчетного холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) -13,35%, R² = 0,7176, а от результатов прямого измерения на стационарном анализаторе -23,96%, R² = 0,6943. С учетом разницы результатов капиллярной и венозной крови, смещения для ОХС в среднем составляют -1,08% и укладываются в CV_a для данного метода. Однако, большинство других пар результатов смещений с учетом их 95% доверительных интервалов (ДИ) не укладываются в CV_a для рассматриваемых методов.

Заключение. Результаты исследования ОХС, полученные экспресс-тестированием, сопоставимы с данными, полученными в производственных условиях на стационарном анализаторе, и могут быть успешно использованы для оценки сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE. Экспресс-показатели ТГ могут быть использованы для скрининга гипертриглицеридемий. Вместе с тем систематические смещения остальных исследованных биомаркеров не позволяют использовать экспресс-тестирование для более точной диагностики дислипидемии и контроля эффективности гиполипидемической терапии.

Ключевые слова: экспресс-диагностика, липидный спектр крови, дислипидемия.

Accuracy of blood lipids determination on express analyser CARDIOCHECK PA

Andrey Yu. Olkhovik³, Soreya A. Urazgildeeva^{1,2}, Anton V. Vasiliev³, Pavel S. Sadovnikov³, Victor S. Gurevich^{1,2,4}

¹ Research and Education Center «Cardiology», Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

² Center for Atherosclerosis and Lipid Disorders, Clinical Hospital №122 named after L.G Sokolov, Federal Medical and Biological Agency, Saint Petersburg, Russia

³ Research and Production Firm «Helix», Saint Petersburg, Russia

⁴ North-Western State Medical University named after I. I Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Abstract

The aim of the study is to compare the accuracy of results of determination of the blood lipid spectrum in the capillary blood samples analyzed on a portable (CardioCheck PA) and stationary (Roche Cobas c 702) biochemical analysers.

Methods. The study was conducted on 36 male and female volunteers aged from 18 to 65 years. The biomaterial was taken by highly qualified nurse. At first there was rapid testing and then capillary blood sampling from the same puncture into the standard micro tubes with clotting activator and separator gel for studies on stationary analyzer was performed. The paired difference in results obtained by different methods for each indicator was calculated in absolute and relative units according to the results of the statistical bootstrap and regression analysis. In addition, the comparison of average bias for each analysis was compared with the analytical variation (CV_a) according to the formula reference change values (RCV).

Results. The following deviations between the results obtained by usage of point-of-care testing (CardioCheck PA) and Roche Cobas c 702 were demonstrated: total cholesterol (TC) – the average offset based on the bootstrap estimates -3.70%, R² = 0.6515; cholesterol high density lipoprotein (HDL) +9.16%, R² = 0.9198; triglycerides (TG) +8.99%, R² = 0.8912; cholesterol low-density lipoprotein calculated according to the formula of Friedwald (LDL) -13.35%, R² = 0.7176 and the result of direct measurement -23.96%, R² = 0.6943. Due to difference of capillary and venous blood results, the offset for the cholesterol average was -1.08% and fits into the limit of CV_a for the method. However, most other couples of the bias taking into account their 95% confidence intervals (CI) do not fit in the CV_a for the considered methods.

Conclusion. The results of TC assays, obtained by point-of-care testing, are comparable with the results obtained on a stationary analyzer, and can be used for a preliminary assessment of hypercholesterolemia to determine the cardiovascular risk category. TG results can also be used for pre-screening of hypertriglyceridemia. Systematic biases of other studied biomarkers do not allow the use of rapid testing for more accurate diagnosis of dyslipidemia and monitoring of the effectiveness of lipid-lowering therapy.

Keywords: point-of-care, lipid profile of blood, dyslipidemia.

Введение

Дислипидемия (ДЛП) является ведущим фактором риска атеросклероза и его клинических осложнений, поэтому своевременное выявление отклонений от референтных значений липидных показателей способствует ранней и целенаправленной профилактике этого заболевания.

Не менее актуальной является проблема достижения целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и триглицеридов (ТГ) при проведении гиполипидемической терапии с использованием препаратов различных классов. В соответствии с рекомендациями EAS/ESC 2016 г. и НОА 2017 г. по коррекции атерогенных ДЛП, контроль липидного спектра крови необходимо осуществлять через 8–12 недель после назначения препарата и/или при изменении терапии. Даже после достижения оптимального режима терапии, контроль липидных показателей целесообразно

проводить 2 раза в год. Еще чаще это требуется в тех случаях, когда по тем или иным причинам необходима смена используемого препарата или его дозы [1, 2].

Выполнение этих рекомендаций неизбежно влечет за собой необходимость обращения в специализированные лаборатории, как независимые, так и функционирующие на базе лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). При выполнении таких анализов в рамках оказания медицинской помощи по системе обязательного медицинского страхования (ОМС), пациент посещает ЛПУ трижды: при первичном обращении, в лабораторию, где производится забор крови и, наконец, для получения рекомендаций по результатам выполненного анализа. Таким образом, помимо непосредственных расходов на выполнение исследования, имеют место расходы на дополнительные визиты пациента к врачу. В тех случаях, когда выполнение исследований осуществляется независимыми

лабораториями, их оплата производится самим пациентом или страховой компанией по системе добровольного медицинского страхования. В связи с этим использование портативных аналитических анализаторов представляется весьма перспективным, т.к. позволяет контролировать липидные показатели непосредственно во время врачебного приема или даже самим пациентом в домашних условиях. Естественно, эти преимущества могут быть в полной мере реализованы только при условии достаточной точности проводимого экспресс-анализа и сопоставимости полученных результатов с данными стационарной лаборатории.

Результаты клинических исследований, полученные с применением комбинированных тест-полосок PTS Lipid Panel на приборе CardioChek PA, показали, по данным производителя, высокую степень совпадения с липидными показателями, полученными с использованием однокомпонентных тест-полосок для всех параметров на портативном приборе BioScanner 2000. Однако, по нашему мнению, использование в качестве референтного метода другого портативного прибора на основе тест-полосок является в данном случае недостаточным, поскольку портативные аналитические системы имеют примерно одинаковую и сравнительно невысокую точность в сравнении с лабораторными методами анализа.

Другие опубликованные результаты сравнения экспресс-тестирования (point-of-care testing) с лабораторными методами анализа носят противоречивый характер [3, 4, 5]. Некоторые авторы отметили смещения результатов определяемых биомаркеров [6, 7], в связи с чем рекомендовалось проведение дополнительных сравнительных исследований [8].

Целью настоящей работы была сравнительная оценка результатов исследования липидного спектра крови, полученных на портативном приборе CardioChek PA (Polymer Technology Systems, США), для выявления характера смещения рассматриваемых параметров капиллярной крови от аналогичных результатов, полученных в лабораторных условиях на стационарном анализаторе Roche Cobas с 702 (Roche Diagnostics GmbH, Германия).

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 36 добровольцев мужского и женского пола в возрасте от 18 до 65 лет из числа офисных сотрудников двух организаций, отобранных посредством корпоративной рассылки и подписавших информированное согласие. Исследование было одобрено локальным комитетом по вопросам этики ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА РФ». Взятие биоматериала происходило в условиях процедурного кабинета в два последовательных дня взятия биоматериала с 10 до 12 часов утра, после 10-часового голодания. Критериями исключения

являлись несоблюдение преаналитических правил, беременность и кормление грудью, плохое самочувствие пациента до или во время взятия биоматериала, отказ от участия в исследовании.

Сбор биоматериала у всех добровольцев осуществляла высококвалифицированная медицинская сестра. Материалом для исследования служила капиллярная кровь, полученная самотеком при прокалывании контактно-активируемым ланцетом BD Microtainer (Becton Dickinson, США) подушечки IV пальца левой руки с глубиной прокола 2,0 мм в соответствии с рекомендациями CLSI [9].

Сначала осуществлялся сбор биоматериала в капиллярные пипетки PTS Diagnostics (Polymer Technology Systems, США) объемом 40 мкл с последующим нанесением крови на тест-полоску PTS Lipid Panels портативного анализатора CardioChek PA согласно инструкции производителя. Сразу после этого производилось взятие капиллярной крови из того же прокола в стандартную микропробирку с активатором свертывания и разделительным гелем Impromini 500 мкл (Guangzhou Improve Medical Instruments, Китай).

После взятия биоматериала микропробирку с пробой находились в вертикальном положении в течение 30 минут, а затем центрифугировались при 2000 г в течение 10 минут. Процедуры с биоматериалом на преаналитическом этапе, включая хранение образцов до анализа и длительность центрифугирования, производились согласно стандартным правилам, рекомендуемым производителем. Выполнение исследований на анализаторе Roche Cobas с 702 проходило с использованием коммерческих реагентов в течение трех часов после взятия проб. Процедура ежедневного внутрилабораторного контроля качества проводилась в соответствии с установленным регламентом с использованием двухуровневых коммерческих контрольных материалов. Фиксация результатов осуществлялась на контрольных картах в лабораторно-информационной системе.

Все полученные пробы пациентов подвергались анализу по следующим показателям липидного обмена: общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), ТГ и ХС ЛНП. Поскольку ХС ЛНП является расчетным показателем для измерений CardioChek PA, дополнительно к результатам определения ХС ЛНП на стационарном анализаторе прямым методом, были выполнены расчеты данного показателя по формуле Фридвальда [10]. Вторым расчетным показателем в результатах экспресс-тестирования цельной крови было отношение ОХС / ХС ЛВП.

В ходе статистического анализа использовались методы описательной статистики. Для всех показателей рассчитывались средние значения с 95% доверительным интервалом (95% ДИ), вычисленным процедурой бутстрепа (ДИ с коррекцией смещения и ускорением – метод BCa, $n = 9999$). В парах значений показателей, определенных

у одних и тех же пациентов на разных анализаторах, рассчитывалась их разность, которая выражалась в абсолютных единицах и в %. Среднее значение разности дополняли ассиметричным 95% ДИ на основе бутстрепа-оценки.

Сравнение результатов, полученных разными методами, осуществлялось с использованием одномерного регрессионного анализа с графическим представлением модели на диаграмме рассеивания и расчетом коэффициента детерминации (R^2). Для оценки параметров регрессионных моделей использовали обобщенный метод наименьших квадратов. Предварительно осуществлялась проверка нормальности распределения остатков модели с помощью критерия Шапиро-Уилка и условия однородности (гомоскедастичности) групповых дисперсий с использованием теста Флигнера-Киллина.

Для оценки вклада аналитической вариации (CV_a) в смещение показателей прямых измерений, производили сравнение средних значений пар результатов, полученных на разных анализаторах с расчетным значением референтного различия значений (reference change values – RCV) [11] для конкретного параметра согласно формуле: $RCV = 20,5 \times Z \times (CV_{a1} \times CV_{a2} + CV_{i2}) / 0,5$, где $Z = 1,96$ при $p < 0,05$, CV_{a1} – внутрилабораторная аналитическая

вариация для первого измерения, CV_{a2} – аналитическая вариация для второго измерения, CV_i – индивидуальная вариация, значению которой был присвоен 0, поскольку взятие биоматериала происходило условно одновременно.

Для статистического анализа использован пакет программ PAST v. 3.14 и IDE для R – RStudio v. 3.3.2.

Результаты и обсуждение

Липидные показатели, полученные на портативном приборе CardioChek PA и на стационарном анализаторе Roche Cobas с 702, представлены в таб. 1

Необходимо отметить, что у некоторых пациентов уровни липидов крови были за пределами порога чувствительности CardioChek PA ($< 2,59$ ммоль/л для ОХС, $< 0,57$ ммоль/л для ТГ и $> 2,59$ ммоль/л для ХС ЛВП). В связи с этим и расчетные параметры не могли быть определены прибором. Поэтому данные пары значений были исключены из дальнейшего анализа.

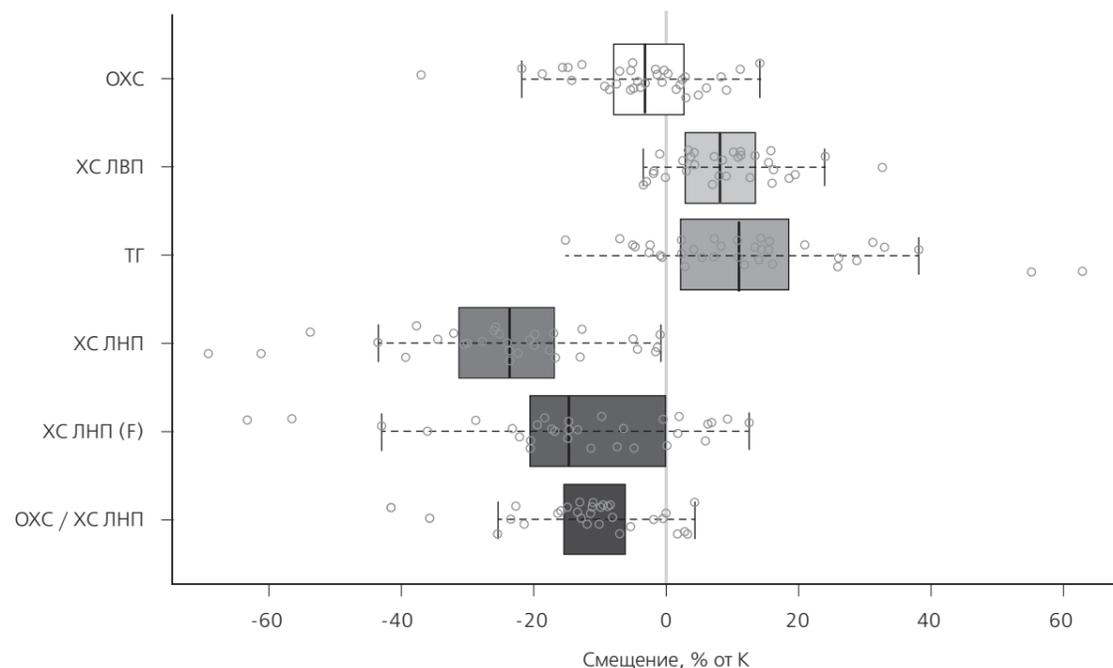
Результаты исследований уровня ОХС, ХС ЛВП и ТГ, выполненные на портативном анализаторе CardioChek PA и анализаторе Roche Cobas с 702, различаются в среднем не более чем на 10%, хотя

Таблица 1. Сравнительные данные липидных показателей в капиллярной крови, полученных на анализаторе Roche Cobas с 702 (К) и на экспресс-анализаторе (Э) CardioChek PA

Показатель, ед.	n пар	Абсолютные значения		Разность		CV_a		Референтное различие значений (RCV)
		Среднее К [ДИ]	Среднее Э, [ДИ]	Среднее (Э-К), [ДИ]	Среднее (Э-К), в % от К	К (CV_{a1})	Э (CV_{a2})	
ОХС, ммоль/л	35	4,53 [4,30; 4,76]	4,36 [4,09; 4,63]	-0,17 [-0,32; -0,01]	-3,70 [-7,02; -0,13]	0,51	4,30	4,12
ХС ЛВП, ммоль/л	34	1,59 [1,47; 1,71]	1,73 [1,59; 1,88]	0,15 [0,10; 0,19]	9,16 [6,24; 11,90]	1,28	4,60	6,73
ТГ, ммоль/л	35	0,95 [0,80; 1,07]	1,03 [0,91; 1,14]	0,09 [0,04; 0,13]	8,99 [4,74; 13,60]	1,37	3,90	6,41
ХС ЛНП, ммоль/л	31	2,75 [2,52; 2,97]	–	-0,66* [-0,80; -0,51]	-23,96* [-29,06; -18,58]	0,63	–	–
ХС ЛНП (F), ммоль/л	31	2,41 [2,18; 2,64]	2,09 [1,82; 2,35]	-0,32 [-0,46; -0,18]	-13,35 [-18,93; -7,56]	–	–	–
ОХС / ХС ЛВП	32	2,90 [2,62; 3,16]	2,57 [2,29; 2,83]	0,33 [-0,43; -0,23]	-11,44 [-14,78; -7,96]	–	–	–

Примечание: разность по результатам статистического бутстрепа: среднее, [95% доверительный интервал (ДИ)]; CV_{a1} – внутрилабораторная аналитическая вариация, анализатор Roche Cobas с 702; CV_{a2} – аналитическая вариация, портативный анализатор CardioChek PA; ОХС – общий холестерин; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; (F) – расчетное значение согласно формуле Фридвальда; * – разность относительно расчетного значения ХС ЛНП для Э.

Рис. 1. Смещение значений показателей в капиллярной крови (К), полученных экспресс-методом, относительно результатов, полученных на анализаторе Roche Cobas с 702



Примечание: ОХС – общий холестерин; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; (F) – расчетное значение согласно формуле Фридвальда. Полыми точками отмечены смещения по каждой паре измерений.

для отдельных измерений данных показателей отклонения составили 10% и более (рис. 1).

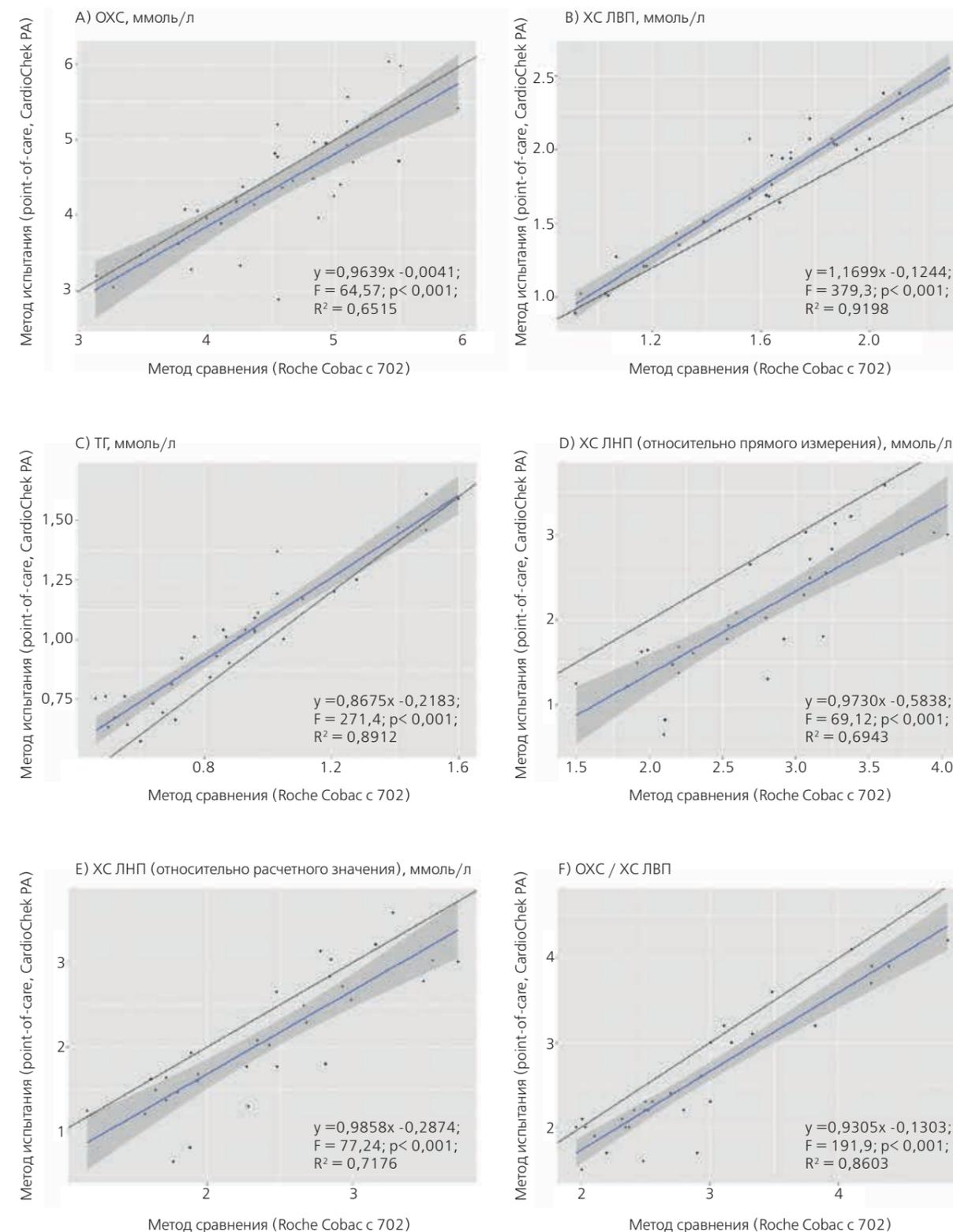
Проверка нормальности распределения остатков моделей и однородности групповых дисперсий не показала статистически значимых отличий во всех изучаемых группах ($p > 0,05$). Результаты регрессионного анализа (рис. 2) продемонстрировали статистически значимую ($p < 0,001$) степень соответствия для всех показателей: ОХС ($F = 64,57$; $R^2 = 0,6515$), ХС ЛВП ($F = 379,3$; $R^2 = 0,9198$), ТГ ($F = 271,4$; $R^2 = 0,8912$), ХС ЛНП относительно прямого измерения ($F = 69,12$; $R^2 = 0,6943$), ХС ЛНП относительно расчетного значения ($F = 77,24$; $R^2 = 0,7176$) и отношения ОХС к ХС ЛВП ($F = 191,9$; $R^2 = 0,8603$).

Средний уровень ОХС, оцененный с помощью портативного прибора, на 3,70% ниже «истинного» значения, а ДИ регрессионной модели включает себя линию идентичности на всем диапазоне измерений. Однако коэффициент детерминации R^2 по данному показателю равен 0,6515, соответственно, доля дисперсии, объясняемая полученной моделью, составила лишь 65,15%. На диаграмме рассеивания это отражено в виде существенной удаленности ряда точек от линии идентичности и, видимо, обусловлено использованием на анализаторе CardioChek PA капиллярной крови, где уровень ОХС примерно на 5% ниже, чем в сыворотке. По данным разницы результатов липидного спектра

капиллярной и венозной крови (табл. 2), смещения для ОХС в среднем составляют $-1,08\%$ и укладываются в CV_a для данного метода [12]. Таким образом, результаты исследований венозной и капиллярной крови для ОХС являются сопоставимыми, а смещения клинически незначимыми. Важно отметить, что различия между средними значениями ОХС, полученными двумя разными методами, укладываются в полученное значение $RCV = 4,12$, что объясняется аналитической вариацией.

Уровень ХС ЛВП при выполнении экспресс-анализа был в среднем на 9,16%, а ТГ – на 8,99% выше, чем при определении тех же параметров в сыворотке с помощью анализатора Roche Cobas с 702. Полученные результаты смещений превышают значения RCV для данных биомаркеров (6,41 и 6,73 соответственно) и не могут быть объяснены исключительно CV_a . Доли дисперсий, описываемые полученными моделями, составили соответственно 91,98% и 89,12%. Обращает на себя внимание систематическое смещение результатов данных регрессионных моделей в рассматриваемом диапазоне значений: для ХС ЛВП наблюдается увеличение разницы в результатах между методами с увеличением содержания ХС ЛВП. Для ТГ характерна обратная зависимость: увеличение разницы в результатах между методами имеет место при снижении уровня ТГ. Однако клиническая ценность определения уровня ТГ экспресс-методом страдает

Рис. 2. Диаграммы рассеивания и модели регрессии для липидных показателей, полученных на CardioChek PA (по оси ординат) и на референтном приборе Roche Cobas с 702 (по оси абсцисс) относительно центральной линии идентичности



Примечание: А) ОХС; В) ХС ЛВП; С) ТГ; D) ХС ЛНП (относительно прямого измерения метода сравнения); E) ХС ЛНП (относительно расчетного значения метода сравнения); F) ОХС / ХС ЛВП. ОХС – общий холестерин; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

Таблица 2. Лабораторные показатели в венозной (В) и капиллярной крови (К) и их разности по результатам статистического бутстрэпа: среднее, [95% доверительный интервал (ДИ)]

Показатель, ед.	n пар	Абсолютные значения		Разность	
		Среднее В, [ДИ]	Среднее К, [ДИ]	Среднее (К-В), [ДИ]	Среднее (К-В), в % от В
ОХС, ммоль/л	51	4,44	4,39	-0,05	-1,08
		[4,24; 4,65]	[4,18; 4,60]	[-0,09; -0,01]	[-1,96; -0,18]
ХС ЛВП, ммоль/л	51	1,76	1,71	-0,05	-2,84
		[1,63; 1,89]	[1,58; 1,83]	[-0,06; 0,04]	[-3,6; -2,07]
ХС ЛНП, ммоль/л	51	2,61	2,57	-0,03	-1,30
		[2,44; 2,77]	[2,40; 2,74]	[-0,06; -0,01]	[-2,11; -0,47]
ТГ, ммоль/л	51	0,84	0,87	0,03	3,75
		[0,74; 0,93]	[0,77; 0,97]	[0,01; 0,05]	[1,77; 5,7]

в меньшей степени, так как разброс результатов укладывается в референтные интервалы, имеющие значение как при скрининговых обследованиях, так и при оценке эффективности фармакотерапии с точки зрения достижения целевых уровней ТГ.

Более существенными были различия между результатами экспресс-метода и анализатора Roche Cobas с 702 в отношении расчетных показателей. Так, уровень ХС ЛНП, определенный на CardioChek PA, был в среднем на 23,96% ниже по сравнению с прямым методом измерения на Roche Cobas с 702 и на 13,35% ниже значения ХС ЛНП, вычисленного согласно формуле Фридрихвальда по данным ОХС, ХС ЛВП и ТГ, полученным на Roche Cobas с 702. Модели регрессии описывают от 69,12% до 71,76% дисперсии для этих показателей. Это объясняется «суммацией» погрешности определения всех используемых для расчета показателей (ОХС, ХС ЛВП и ТГ) и допущений расчетных формул. В результате все расчетные значения ХС ЛНП оказались ниже данных прямого измерения. По той же причине существенные различия были получены и для отношения ОХС / ХС ЛВП (-11,44%, $R^2 = 0,8603$).

Для оценки эффективности гиполипидемической терапии в клинической практике в основном используется показатель ХС ЛНП. Для кардиологических пациентов рекомендованы достаточно низкие целевые значения ХС ЛНП при высоком и очень высоком сердечно-сосудистом риске: менее 1,5 ммоль/л и 2,5 ммоль/л, соответственно.

По этой причине отклонение результатов измерения уровня ХС ЛНП более чем на 20% может приводить к искажению оценки уровня сердечно-сосудистого риска и, что особенно важно, к недостаточной эффективности терапии.

Заключение

Результаты исследования показателя ОХС, выполненного на портативном приборе CardioChek PA, сопоставимы с результатами, полученными на стационарном анализаторе Roche Cobas с 702. Прибор CardioChek PA может быть использован для предварительной оценки гиперхолестеринемии с целью определения категории сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE. Разброс результатов ТГ укладывается в референтные интервалы, имеющие значение как при скрининговых обследованиях, так и при оценке эффективности фармакотерапии с точки зрения достижения целевых уровней ТГ.

Вместе с тем, существенные систематические смещения расчетных параметров ХС ЛНП затрудняют использование прибора CardioChek PA для контроля эффективности гиполипидемической терапии с целью снижения сердечно-сосудистого риска.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2016;253:281-344.
2. Ezbov MV, Sergienko IV, Kubarchuk VV, Karpov YuA, Bubnova MG, Gurevich VS, Konstantinov VO, Konovalov GA, Voevoda MI, Shaposhnik II. Diagnostika i korekcija narusbeni lipidnogo obmena s cel'ju profilaktiki i lechenija ateroskleroza. Rossiiskie rekomendacii VI peresmotr. *JAD*. 2017;3:5-22. Russian (Езов М.В., Сергиенко И.В., Кубарчук В.В., Карпов Ю.А., Бубнова М.Г., Гуревич В.С., Константинов В.О., Коновалов Г.А., Воевода М.И., Шапошник И.И. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, Российские рекомендации 2017 г., VI пересмотр. *АИД*. 2017;3:5-22).
3. Haggerty L, Tran D. Cholesterol Point-of-Care Testing for Community Pharmacies: A Review of the Current Literature. *J Pharm Pract*. 2016;30(4):451-458.
4. Yang P, Su L, Zhu Y, Zhang L, Li L, Han Y, Xin Y, Zhang L, Zhang B, Wang J. Evaluation on lipid detection of CardioChek PA blood analyzer and its application in lipid screening in high-risk stroke group. *Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery*. 2013;13(4):318-323.
5. Panz VR, Raal FJ, Paiker J, Immelman R, Miles H. Performance of the CardioChek™ PA and Cholestech LDX (R) point-of-care analysers compared to clinical diagnostic laboratory methods for the measurement of lipids: cardiovascular topic. *Cardiovasc J S Afr*. 2005;16(2):112-116.
6. Whitehead S, Ford C, Gama R. A combined laboratory and field evaluation of the Cholestech LDX and CardioChek PA point-of-care testing lipid and glucose analysers. *Annals of Clinical Biochemistry: An international journal of biochemistry and laboratory medicine*. 2013;51(1):54-67.
7. Shephard MD, Mazzachi BC, Shephard AK. Comparative performance of two point-of-care analysers for lipid testing. *Clin Lab*. 2007;53(9-12):561-566.
8. Dale R, Jensen L, Krantz M. Comparison of Two Point-of-Care Lipid Analyzers for Use in Global Cardiovascular Risk Assessments. *Ann Pharmacother*. 2008;42(5):633-639.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) document GP42-A6 (former H04-A6): Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens. Approved Standard - Sixth Edition. *Clinical Laboratory Standards Institute; Wayne, Pennsylvania, USA*: 2008.
10. Friedewald W, Levy R, Fredrickson D. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
11. Fraser C. Reference change values. *Clin Chem Lab Med*. 2012;50(5).
12. Olkbovik AY, Sadovnikov PS, Vasiliev AV, Denisov DG, Emanuel VL. Comparison of biochemical parameters of the blood: fingerstick versus venous sampling. *Laboratornaya sluzhba*. 2018;7(2):5-11. doi: 10.17116/labs2018725-11. Russian (Ольховик А.Ю., Садовников П.С., Васильев А.В., Денисов Д.Г., Эмануэль В.Л. Сравнение биохимических показателей капиллярной и венозной крови при одновременном взятии биоматериала. *Лабораторная служба*. 2018;7(2):5-11).