

LDL DIRECT

Cat. No.	Pack Name	Packaging (Content)
BLT00041	LDL 80	R1: 2 × 30 mL, R2: 2 × 10 mL, instruction for use



INTENDED USE

The kit is intended for *in vitro* photometric quantitative determination of LDL cholesterol in human serum and plasma on various automatic systems. In combination with other parameters it is intended for screening, monitoring and diagnosis of coronary heart disease and lipoprotein metabolism disorders. For professional use in clinical laboratory only.

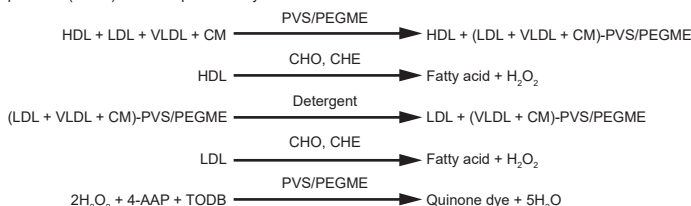
CLINICAL SIGNIFICANCE

Low Density Lipoproteins (LDL) are synthesized in the liver by the action of various lipolytic enzymes on triglyceride-rich Very Low Density Lipoproteins (VLDLs). Specific LDL receptors exist to facilitate the elimination of LDL from plasma by liver parenchymal cells. It has been shown that most of the cholesterol stored in atherosclerotic plaques originates from LDL. For this reason the LDL Cholesterol concentration is considered to be the most important clinical predictor, of all single parameters, with respect to coronary atherosclerosis.

Accurate measurement of LDL Cholesterol is of vital importance in therapies which focus on lipid reduction to prevent atherosclerosis or reduce its progress and to avoid plaque rupture.

PRINCIPLE

The assay is based on a modified polyvinyl sulfonic acid (PVS) and polyethylene-glycol-methyl ether (PEGME) coupled classic precipitation method with the improvements in using optimized quantities of PVS/PEGME and selected detergents. LDL, VLDL, and chylomicron (CM) react with PVS and PEGME and the reaction results in inaccessibility of LDL, VLDL and CM by cholesterol oxidase (CHO) and cholesterol esterase (CHE), whereas HDL reacts with the enzymes. Addition of R2 containing a specific detergent releases LDL from the PVS/PEGME complex. The released LDL reacts with the enzymes to produce hydrogen peroxide (H₂O₂) which is quantified by the Trinder's reaction^{1,2,3}.



The absorbance of the produced quinone dye at 600 nm is proportional to the LDL concentration in the sample.

REAGENT DESCRIPTION AND COMPOSITION

R1	
MES buffer (pH 6.5)	50 mmol/L
Polyvinyl sulfonic acid	50 mg/L
Polyethylene-glycol-methyl ether	30 ml/L
4-aminoantipyrine, 4-AAP	0.9 g/L
Cholesterol esterase	5 kU/L
Cholesterol oxidase	20 kU/L
Peroxidase	5 kU/L
Detergent	

R2	
MES buffer (pH 6.5)	50 mmol/L
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-methylaniline, TODB	3 mmol/L
Detergent	

COMPOSITION OF REACTION MIXTURE

MES buffer (pH 6.5)	49.6 mmol/L
Polyvinyl sulfonic acid	37 mg/L
Polyethylene-glycol-methyl ether	22 ml/L
4-aminoantipyrine, 4-AAP	0.7 g/L
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-methylaniline, TODB	0.7 mmol/L
Cholesterol esterase	3.7 kU/L
Cholesterol oxidase	14.9 kU/L
Peroxidase	3.7 kU/L
Detergent	

REAGENT PREPARATION

Reagents are liquid, ready to use.

MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED WITH THE DEVICE

Any instrument with temperature control of 37 ± 0.5 °C that is capable of reading absorbance at 600/700 nm may be used, general laboratory equipment.

HDL/LDL Calibrator, Cat. No. XSYS0061
 ERBA NORM 4×5, Cat. No. BLT00080
 ERBA NORM 10×5, Cat. No. XSYS0123
 ERBA PATH 4×5, Cat. No. BLT00081
 ERBA PATH 10×5, Cat. No. XSYS0124

STABILITY AND STORAGE

The unopened reagents are stable till the expiry date stated on the bottle and kit label when stored at 2–8 °C. Reagents are ready to use. After opening, reagents are stable until expiry date at 2–8 °C if stored at appropriate conditions, closed carefully, protected from light and without any contamination.

SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

It is recommended to follow ISO 15189 and laboratory instruction.

For specimen collection and preparation only use suitable tubes or collection containers.

Only the specimens listed below were tested and found acceptable.

Serum.

Plasma: Li-heparin plasma.

Fasting and non-fasting samples can be used¹.

The sample types listed were tested with a selection of sample collection tubes that were commercially available at the time of testing, i.e. not all available tubes of all manufacturers were tested. Sample collection systems from various manufacturers may contain differing materials which could affect the test results in some cases. When processing samples in primary tubes (sample collection systems), follow the instructions of the tube manufacturer. Centrifuge samples containing precipitates before performing the assay.

See the limitations and interferences section for details about possible sample interferences.

Stability in serum / plasma ⁴ :	1 day at	20–25 °C
	7 days at	4–8 °C
	3 months at	-20 °C

Discard contaminated specimens.

CALIBRATION

Calibration with HDL/LDL Calibrator is recommended.

2 point calibration (blank and calibrator); distilled water is recommended as blank

Calibration frequency: it is recommended to do a calibration

- after reagent lot change
- as required by internal quality control procedures

QUALITY CONTROL

For quality control ERBA NORM and ERBA PATH are recommended.

The control intervals and limits should be adapted according to each individual laboratory's requirements. Values obtained should fall within the defined intervals. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the defined limits.

TRACEABILITY

This method, HDL/LDL calibrator and controls ERBA NORM and ERBA PATH have been standardized against the reference material NIST SRM 1951.

ASSAY PROCEDURE

Wavelength: 600/700 nm

Cuvette: 1 cm

	Reagent blank	Calibrator	Sample
Reagent 1	0.375 mL	0.375 mL	0.375 mL
Sample	–	–	0.003 mL
Calibrator	–	0.003 mL	–
Distilled water	0.003 mL	–	–

Mix and after 5 min. incubation read the initial absorbance for blank A_{bl} , sample A_{sam} and calibrator A_{cal} . Then add:

Reagent 2	0.125 mL	0.125 mL	0.125 mL
-----------	----------	----------	----------

Mix and after 5 min. incubation read the final absorbance for blank A_{bl} , sample A_{sam} and calibrator A_{cal} . Calculate resulting absorbance like the difference between the final and initial absorbance $A = (A_{\text{FINAL}} - A_{\text{INITIAL}})$.

CALCULATION

$$\text{LDL cholesterol (mg/dL)} = \frac{A_{\text{sam}} - A_{\text{bl}}}{A_{\text{cal}} - A_{\text{bl}}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{calibrator concentration}$$

ASSAY PARAMETERS FOR PHOTOMETERS

Mode	1-Point End	Normal Low (mg/dL)	0
Wavelength 1 (nm)	600	Normal High (mg/dL)	130
Wavelength 2 (nm)	670	Linearity Low (mg/dL)	0.5
Sample Volume (µL)	3	Linearity High (mg/dL)	413
Reagent 1 Volume (µL)	375	Concentration of Standard	See bottle label
Reagent 2 Volume (µL)	125	Blank with	Reagent
Incubation time (min.)	5	Absorbance limit (max.)	0.3
Reaction temperature (°C)	37	Units	mg/dL
Reaction direction	Increasing		

UNIT CONVERSION

mg/dL × 0.026 = mmol/L

EXPECTED VALUES¹⁶

In serum:	Male	Female
5–9 y	63–129	68–140 mg/dL
10–14 y	64–133	68–136 mg/dL
15–19 y	62–130	59–137 mg/dL
20–24 y	66–147	57–159 mg/dL
25–29 y	70–165	71–164 mg/dL
30–34 y	78–185	70–156 mg/dL
35–39 y	81–189	75–172 mg/dL
40–44 y	87–186	74–174 mg/dL
45–49 y	97–202	79–186 mg/dL
50–54 y	89–197	88–201 mg/dL
55–59 y	88–203	89–210 mg/dL
60–64 y	83–210	100–224 mg/dL
65–69 y	98–210	92–221 mg/dL
>69 y	88–186	96–206 mg/dL

Coronary heart disease risk:

Optimal	<100 mg/dL
Near/above optimal	100–129 mg/dL
Borderline high	130–159 mg/dL
High	160–189 mg/dL
Very high	>189 mg/dL

It is recommended that each laboratory verifies this range or derives reference interval for the population it serves.

ANALYTICAL PERFORMANCE

Data contained within this section is representative for performance on ERBA XL-640 automatic system. Data obtained in your laboratory may differ from these values.

Limit of quantification: 0.46 mg/dL

Limit of quantification represents the lowest measurable analyte level. It is calculated as the determined activity of diluted sample to have CV < 20 % (n = 30).

Linearity: 413 mg/dL

Linearity is the highest measured activity with recovery within ± 10 % from theoretical value.

Precision:

Precision was determined by using controls in an internal protocol with repeatability (n = 20) and intermediate precision (2 aliquots per run, 2 run per day, 20 days). The following results were obtained:

Repeatability	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)	Intermediate precision	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)
Sample 1	73.7	0.59	0.80	Sample 1	73.3	1.59	2.17
Sample 2	132.2	0.72	0.54	Sample 2	136.9	3.34	2.44

Accuracy

Two different validated control materials were used. Determined bias is 9.9 % at the target value 128.8 mg/dL and 5.5 % at the target value 188.5 mg/dL.

Comparison

A comparison between XL-640 automatic system LDL DIRECT (y) and a commercially available test (x) using 140 samples gave following results:

Linear regression:

$$y = 0.920x + 6.591 \text{ mg/dL} \quad r = 0.986$$

Passing-Bablok¹⁷:

$$y = 0.922x + 6.161 \text{ mg/dL} \quad r = 0.988$$

Interferences

Criterion: Recovery within ± 10 % of initial value of LDL cholesterol concentration in the sample without interfering substance.

Following substances do not interfere: haemoglobin up to 12.5 g/L, bilirubin up to 40 mg/dL, triglycerides up to 650 mg/dL.

N-acetylcysteine, Metamizole and Acetaminofen (Paracetamol) including its metabolite N-acetyl-p-benzoquinone imine may cause false-negative results^{18,19}.

Limitations:

- Deteriorated reagents (e.g. exceeding the storage temperature) may give incorrect results. Maximum allowable absorbance of the reagent blank measured at 600 nm against the distilled water is 0.3.

- High concentration of haemoglobin, bilirubin and triglycerides in sample can interfere with determination of LDL cholesterol. See paragraph Interferences.

WARNING AND PRECAUTIONS

For *in vitro* diagnostic use. To be handled by entitled and professionally educated person. Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.

Hazards identification in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008

R1, R2

Reagents are not classified as dangerous.

WASTE MANAGEMENT

Please refer to local legal requirements.



LDL DIRECT

Kat. č.	Název	Balení
BLT00041	LDL 80	R1: 2 × 30 ml, R2: 2 × 10 ml, návod k použití



ÚČEL POUŽITÍ

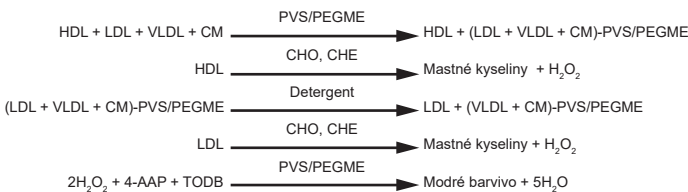
Diagnostická souprava pro fotometrické kvantitativní *in vitro* stanovení LDL cholesterolu v lidském séru a plazmě na různých automatických systémech. V kombinaci s dalšími parametry je souprava určena pro screening, monitorování a diagnostiku ischemické choroby srdeční a poruch metabolismu lipoproteinů. Pouze pro odborné použití v klinických laboratořích.

KLINICKÝ VÝZNAM

Lipoproteiny s nízkou hustotou (LDL) jsou syntetizovány v játrech působením různých lipolytických enzymů na lipoproteiny s velmi nízkou hustotou bohaté na triglyceridy (VLDL). Existují specifické LDL receptory, které usnadňují eliminaci LDL z plazmy jaterními parenchymovými buňkami. Bylo prokázáno, že většina cholesterolu uloženého v aterosklerotických plácích pochází z LDL. Z tohoto důvodu je koncentrace LDL cholesterolu považována za nejdůležitější klinický prediktor de všech jednotlivých parametrů, pokud jde o koronární aterosklerózu. Přesné měření LDL cholesterolu má zásadní význam při terapiích, které se zaměřují na snižování hladiny lipidů s cílem zabránit ateroskleróze nebo omezit její progresi a zabránit ruptuře plátů.

PRINCIP METODY

Test je založen na modifikované polyvinyl sulfonové kyselině (PVS) a polyetylen glykolmethyletheru (PEGME) ve spojení s klasickou srážecí metodou s vylepšením spočívajícím v použití optimalizovaného množství PVS/PEGME a vybraných detergentů. LDL, VLDL a chylomikrony (CM) reagují s PVS a PEGME a výsledkem reakce je nepřítupnost LDL, VLDL a CM pro cholesteroloxidázu (CHO) a cholesterolsterázu (CHE), zatímco HDL s těmito enzymy reaguje. Přidáním R2 obsahujícího specifický detergent se uvolní LDL z komplexu PVS/PEGME. Uvolněný LDL reaguje s enzymy za vzniku vodíku peroxid (H₂O₂), který je kvantifikován Trinderovou reakcí^{1,2,3}.



Absorbance vznikajícího chinonimimového barviva měřena při 600 nm je úměrná koncentraci LDL cholesterolu ve vzorku.

SLOŽENÍ ČINIDEL

R1		
MES pufr (pH 6.5)	50	mmol/l
Polyvinyl sulfonová kyselina	50	mg/l
Polyethylene-glycol-methyl ether	30	ml/l
4-aminoantipyrin, 4-AAP	0,9	g/l
Cholesterolsteráza	5	kU/l
Cholesteroloxidáza	20	kU/l
Peroxidáza	5	kU/l
Detergent		

R2		
MES pufr (pH 6.5)	50	mmol/l
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-methylanilin, TODB	3	mmol/l
Detergent		

SLOŽENÍ REAKČNÍ SMĚSI

MES pufr (pH 6.5)	49,6	mmol/l
Polyvinyl sulfonová kyselina	37	mg/l
Polyethylene-glycol-methyl ether	22	ml/l
4-aminoantipyrin, 4-AAP	0,7	g/l
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-methylanilin, TODB	0,7	mmol/l
Cholesterolsteráza	3,7	kU/l
Cholesteroloxidáza	14,9	kU/l
Peroxidáza	3,7	kU/l
Detergent		

PŘÍPRAVA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ

Činidla jsou kapalná, připravená k použití.

POTŘEBNÝ MATERIÁL, ALE NEDODÁVANÝ SE SOUPRAVOU

Analýzátor s regulací teploty 37 ± 0,5 °C, který je schopen odečítat absorbanci při 600/700 nm, základní laboratorní vybavení.

HDL/LDL CAL, kat. č. XSYS0064
 ERBA NORM 4x5, kat. č. BLT00080
 ERBA NORM 10x5, kat. č. XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, kat. č. BLT00081
 ERBA PATH 10x5, kat. č. XSYS0124

STABILITA A SKLADOVÁNÍ

Neotevřená činidla, skladovaná při 2–8 °C, jsou stabilní do doby expirace vyznačené na obale. Činidla jsou připravena k použití. Po otevření jsou činidla stabilní do doby expirace, pokud jsou skladována při 2–8 °C ve vhodných podmínkách, po použití dobře uzavřena a chráněna před světlem a kontaminací.

ODBĚR VZORKŮ A PŘÍPRAVA

Je doporučeno dodržovat ISO 15189 a laboratorní pokyny. Pro odběr a přípravu vzorků používejte pouze vhodné zkumavky nebo odběrové nádoby. Pouze níže uvedené vzorky byly testovány a jsou přijatelné:

Sérum
 Plazma: Li-heparinovaná
 Lze použít vzorky nalačno i ne-nalačno!
 Uvedené druhy vzorků byly testovány s vybranými typy odběrových zkumavek, které byly komerčně dostupné v dané době, tzn. že do testu nebyly zařazeny všechny typy zkumavek všech výrobců. Systémy odběru vzorků různých výrobců mohou obsahovat různé materiály, které mohou mít v některých případech zásadní vliv na výsledky. Při zpracování vzorků v primárních zkumavkách (systémy odběru vzorků) dodržujte pokyny jejich výrobce. Před provedením testu oddělte sraženiny ve vzorcích centrifugací.
 Podrobnosti o možných omezeních naleznete v sekci Interference.

Stabilita v séru / plazmě:	1 den při	20–25 °C
	7 dní při	4–8 °C
	3 měsíce při	-20 °C

Nepoužívejte kontaminované vzorky.

KALIBRACE

Ke kalibraci se doporučuje HDL/LDL Calibrator. Dvoubodová kalibrace (blank a kalibrátor); jako blank je doporučována destilovaná voda. Frekvence kalibrace: je doporučeno provádět kalibraci:
 • při změně šarže reagentů
 • dle požadavků interních postupů kontroly kvality

KONTROLA KVALITY

Ke kontrole kvality se doporučuje ERBA NORM a ERBA PATH. Intervaly a limity kontrol by měly být nastaveny podle požadavků každé jednotlivé laboratoře. Získané hodnoty by měly spadat do definovaných intervalů. Každá laboratoř by měla stanovit nápravná opatření, pokud hodnoty překročí definované rozmezí.

NÁVAZNOST

Metoda, kalibrátor HDL/LDL Calibrator a kontroly ERBA NORM a PATH byly standardizovány podle referenčního materiálu NIST SRM 1951.

POSTUP MĚŘENÍ

Vlnová délka: 600 / 700 nm
 Kvyeta: 1 cm

	Reagenční blank	Kalibrátor	Vzorek
Činidlo 1	0,375 ml	0,375 ml	0,375 ml
Vzorek	–	–	0,003 ml
Kalibrátor	–	0,003 ml	–
Destilovaná voda	0,003 ml	–	–

Promíchá se a po 5 min. inkubace (při 37 °C) se změní počáteční absorbance blanku A_{bl}, vzorku A_{vz} a kalibrátoru A_{kal}. Pak se přidá:

Činidlo 2	0,125 ml	0,125 ml	0,125 ml
-----------	----------	----------	----------

Promíchá se a po 5 min. inkubace se změní konečná absorbance blanku A_{bl}, vzorku A_{vz} a kalibrátoru A_{kal}. Vypočítá se výsledná absorbance jako rozdíl mezi konečnou a počáteční absorbancí A = (A_{konečná} - A_{počáteční}).

VÝPOČET

$$\text{LDL cholesterol (mmol/l)} = \frac{A_{vz} - A_{bl}}{A_{kal} - A_{bl}} \times C_{kal} \quad C_{kal} = \text{hodnota v kalibrátoru}$$

PARAMETRY MĚŘENÍ PRO FOTOMETRY

Režim	1-Point End	Normální nízká (mmol/l)	0
Vlnová délka 1 (nm)	600	Normální vysoká (mmol/l)	3,37
Vlnová délka 2 (nm)	670	Dolní mez (mmol/l)	0,012
Objem vzorku (μl)	3	Linearita (mmol/l)	10,7
Objem činidla 1 (μl)	375	Koncentrace standardu	viz štítek na lahvičce
Objem činidla 2 (μl)	125	Blank	Činidlo
Doba inkubace (min.)	5	Limit absorbance (max.)	0,3
Reakční teplota (°C)	37	Jednotky	mmol/l
Reakční směr	vzrůstající		

PŘEPOČET JEDNOTEK

mg/dl × 0,026 = mmol/l

REFERENČNÍ HODNOTY¹⁶

Sérum:	Muži	Ženy
5–9 let	1,63–3,34	1,76–3,63 mmol/l
10–14 let	1,66–3,44	1,76–3,52 mmol/l
15–19 let	1,61–3,37	1,53–3,55 mmol/l
20–24 let	1,53–3,81	1,48–4,12 mmol/l
25–29 let	1,81–4,27	1,84–4,25 mmol/l
30–34 let	2,02–4,79	1,81–4,04 mmol/l
35–39 let	2,10–4,90	1,94–4,45 mmol/l
40–44 let	2,25–4,82	1,92–4,51 mmol/l
45–49 let	2,51–5,23	2,05–4,82 mmol/l
50–54 let	2,31–5,10	2,28–5,21 mmol/l
55–59 let	2,28–5,26	2,31–5,44 mmol/l
60–64 let	2,15–5,44	2,59–5,81 mmol/l
65–69 let	2,54–5,44	2,39–5,73 mmol/l
>69 let	2,28–4,82	2,49–5,34 mmol/l

Riziko ischemické choroby srdeční:

Optimum	<2,59 mmol/l
Bližko optima/nad optimem	2,59–3,34 mmol/l
Hraniční vysoké	3,37–4,12 mmol/l
Vysoké	4,15–4,90 mmol/l
Velmi vysoké	>4,90 mmol/l

Doporučuje se, aby si každá laboratoř ověřila rozsah referenčního intervalu pro populaci, pro kterou zajišťuje laboratorní vyšetření.

VÝKONNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

Výkonnostní charakteristiky byly získány na automatickém systému ERBA XL-640. Data získaná ve vaší laboratoři se mohou od těchto hodnot lišit.

Dolní mez stanovitelnosti: 0,012 mmol/l

Dolní mez stanovitelnosti označuje nejnižší měřitelnou hodnotu analytu. Je vypočítána jako stanovená aktivita zředěného vzorku s CV <20 % (n = 30).

Linearita: 10,7 mmol/l

Linearita je nejvyšší naměřená aktivita s výtěžností ±10 % od teoretické hodnoty.

Přesnost:

Přesnost byla stanovena použitím kontrolních materiálů dle interního protokolu s opakovatelností (n = 20) a mezilehlo přesností (2 alikvoty v jednom měření, 2 měření denně, 20 dní). Byly získány následující výsledky:

Opakovatelnost	Průměr (mmol/l)	SD (mmol/l)	CV (%)
Vzorek 1	1,92	0,015	0,80
Vzorek 2	3,44	0,019	0,54

Mezilehlo přesnost	Průměr (mmol/l)	SD (mmol/l)	CV (%)
Vzorek 1	1,91	0,041	2,17
Vzorek 2	3,56	0,087	2,44

Správnost

Byly použity dva různé validované kontrolní materiály. Stanovený bias je 9,9 % pro hodnotu 3,35 mmol/l a 5,5 % pro hodnotu 4,90 mmol/l.

Srovnání

Hodnoty LDL DIRECT, stanovené na automatickém systému XL-640 (y) byly porovnány s komerčně dostupným testem (x):

Počet vzorků (n) = 140
 Lineární regrese:
 $y = 0,920x + 0,171$ mmol/l $r = 0,986$
 Passing-Bablok¹⁷:
 $y = 0,922x + 0,160$ mmol/l $r = 0,988$

Interference

Kritérium: výtěžnost v rámci ±10 % počáteční hodnoty LDL cholesterolu ve vzorku bez interferujících látek. Následující analyty neinterferují:

hemoglobin do 12,5 g/l, bilirubin do 40 mg/dl, triglyceridy do 650 mg/dl.
 N-acetylcystein, metamilol a acetaminofen (paracetamol) včetně jeho metabolitu N-acetyl-p-benzochinoninu mohou způsobit falešně negativní výsledky^{18,19}.

Omezení:

- Zhoršená kvalita činidel (například překročením skladovací teploty) může způsobit nesprávné výsledky.
 Maximální povolená absorbance blanku při 600 nm proti destilované vodě je 0,3.
 - Vysoké koncentrace hemoglobinu, bilirubinu a triglyceridů ve vzorku mohou interferovat se stanovením LDL cholesterolu. Stejně tak mohou interferovat některá léčiva. Viz odstavec interference.

VAROVÁNÍ A POKYNY PRO BEZPEČNÉ ZACHÁZENÍ

Určeno pro *in vitro* diagnostické použití oprávněnou a odborně způsobilou osobou. Jakýkoliv závažný incident, ke kterému došlo v souvislosti s tímto prostředkem, musí být nahlášen výrobcí a příslušnému orgánu země, ve které se uživatel a/nebo pacient nachází.

Identifikace nebezpečnosti v souladu s Nařízením (EC) č. 1272/2008

R1, R2

Činidla nejsou klasifikována jako nebezpečná.

NAKLÁDÁNÍ S ODPADY

Likvidace odpadních materiálů musí probíhat v souladu s místními předpisy.



LDL-Холестерин прямой жидкий - определение холестерина ЛПНП



Кат.№	Наименование	Содержание упаковок
BLT00041	LDL 80	R1: 2 × 30 мл, R2: 2 × 10 мл, инструкция по применению



ПРИМЕНЕНИЕ

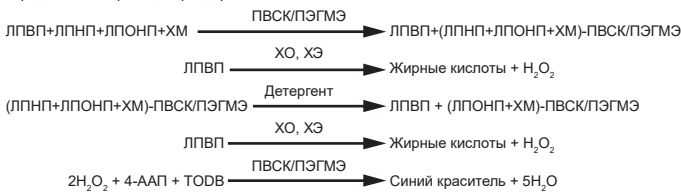
Диагностический набор для фотометрического количественного *in vitro* определения липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке и плазме крови человека на различных автоматических анализаторах. В сочетании с другими параметрами набор используется для скрининга, мониторинга и диагностики ишемической болезни сердца и нарушений липопротеидного обмена. Только для профессионального применения в клинических лабораториях.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

ЛПНП синтезируются в печени под действием различных липолипических ферментов на липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), богатые триглицеридами. Существуют специфические рецепторы ЛПНП, которые облегчают удаление ЛПНП из плазмы клетками паренхимы печени. Было доказано, что большая часть холестерина, отложенного в атеросклеротических бляшках, происходит из ЛПНП. По этой причине, концентрация ЛПНП считается наиболее важным клиническим предиктором из всех остальных факторов в отношении коронарного атеросклероза. Точное измерение ЛПНП имеет решающее значение при терапии, направленной на снижение уровня липидов с целью предотвращения атеросклероза или ограничения его прогрессирования и предотвращения разрыва бляшек.

ПРИНЦИП МЕТОДА

Анализ основан на модифицированном классическом методе осаждения с использованием поливинилсульфоновой кислоты (ПВСК) и полиэтиленгликольметилового эфира (ПЭГМЭ) с усовершенствованиями, заключающимися в использовании оптимизированных количеств ПВСК/ПЭГМЭ и выбранных детергентов. ЛПНП, ЛПОНП и хиломикроны (ХМ) вступают в реакцию с ПВСК и ПЭГМЭ, в результате чего ЛПНП, ЛПОНП и ХМ становятся недоступными для холестериноксидазы (ХО) и холестеринэстеразы (ХЭ), тогда как ЛПВП вступают в реакцию с этими ферментами. Добавление R2, содержащего специфический детергент, высвобождает ЛПНП из комплекса ПВСК/ПЭГМЭ. Освобожденный ЛПНП вступает в реакцию с ферментами с образованием перекиси водорода (H₂O₂), количество которой определяется по реакции Триндера^{12,3}.



Поглощение образующегося хинониминового красителя, измеренное при 600 нм, пропорционально концентрации ЛПНП-холестерина в образце.

ОПИСАНИЕ И СОСТАВ РЕАГЕНТОВ

R1	50 ммоль/л
MES-буфер (pH 6,5)	50 ммоль/л
Поливинилсульфоновая кислота	50 мг/л
Полиэтиленгликоль-метиловый эфир	30 мг/л
4-аминоантипирин, 4-ААП	0,9 г/л
Холестеринэстераза	5 кЕд/л
Холестериноксидаза	20 кЕд/л
Пероксидаза	5 кЕд/л
Детергент	

R2	50 ммоль/л
MES-буфер (pH 6,5)	50 ммоль/л
N-бис(4-сульфобутил)-3-метиланилин, TODB	3 ммоль/л
Детергент	

СОСТАВ РЕАКЦИОННОЙ СМЕСИ

MES-буфер (pH 6,5)	49,6 ммоль/л
Поливинилсульфоновая кислота	37 мг/л
Полиэтиленгликоль-метиловый эфир	22 мг/л
4-аминоантипирин, 4-ААП	0,7 г/л
N-бис(4-сульфобутил)-3-метиланилин, TODB	0,7 ммоль/л
Холестеринэстераза	3,7 кЕд/л
Холестериноксидаза	14,9 кЕд/л
Пероксидаза	3,7 кЕд/л
Детергент	

ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Реагенты жидкие, готовые к использованию.

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ (НЕ ВХОДЯТ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ)

Анализатор с регулируемой температурой 37 ± 0,5 °C, способный считывать поглощение при 600/700 нм, стандартное лабораторное оборудование.
ЭРБА ЛПВП/ЛПНП Калибратор, кат.№ XSYS0061
ЭРБА НОРМА 4×5, кат.№ BLT00080
ЭРБА НОРМА 10×5, кат.№ XSYS0123
ЭРБА ПАТОЛОГИЯ 4×5, кат.№ BLT00081
ЭРБА ПАТОЛОГИЯ 10×5, кат.№ XSYS0124

СТАБИЛЬНОСТЬ И ХРАНЕНИЕ

Невыскранные реагенты, хранящиеся при температуре 2–8 °C, стабильны до истечения срока годности, указанного на упаковке. Реагенты готовы к использованию. После вскрытия реагенты стабильны до истечения срока годности, если хранятся при температуре 2–8 °C в подходящих условиях, после использования хорошо закрыты и защищены от света и контаминации.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Рекомендуется соблюдать требования стандарта ISO 15189 и лабораторные инструкции. Для сбора и подготовки образцов используйте только подходящие пробирки или контейнеры. Только перечисленные ниже образцы были протестированы и являются приемлемыми:
Сыворотка

Плазма: в качестве антикоагулянта допускается использование литий-гепарина.

Можно использовать образцы натощак и не натощак¹.

Указанные типы образцов были протестированы с использованием разных типов пробирок, которые были доступны в продаже на тот момент, т. е. в тестирование не были включены все типы пробирок всех производителей. Системы взятия образцов разных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут существенно повлиять на результаты. При обработке образцов в первичных пробирках (системах для взятия проб) следуйте инструкциям их производителя. Перед проведением теста отделите осадок в образцах путем центрифугирования. Подробную информацию о возможных ограничениях см. в разделе «Интерферирующие вещества».

Стабильность в сыворотке / плазме ⁴ :	1 день при 15–25 °C
	7 дней при 2–8 °C
	3 месяца при -20 °C

Не используйте контаминированные образцы!

КАЛИБРОВКА

Для калибровки рекомендуется использовать ЭРБА ЛПВП/ЛПНП Калибратор. Двухточечная калибровка (холостая проба и калибратор); в качестве холостой пробы рекомендуется использовать дистиллированную воду.

Частота калибровки: рекомендуется проводить калибровку:

- при смене партии реагентов;
- в соответствии с требованиями внутренних процедур контроля качества;

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для контроля качества рекомендуется использовать контрольные материалы ЭРБА НОРМА и ЭРБА ПАТОЛОГИЯ. Контрольные интервалы и пределы должны устанавливаться в соответствии с требованиями каждой отдельной лаборатории. Полученные значения должны попадать в определенные интервалы. Каждая лаборатория должна разработать корректирующие меры на случай, если значения выходят за пределы установленных интервалов.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ

Данный метод, калибратор ЭРБА ЛПВП/ЛПНП Калибратор и контрольные материалы ЭРБА НОРМА и ЭРБА ПАТОЛОГИЯ были стандартизированы в соответствии с эталонным материалом NIST SRM 1951.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Длина волны: 600 / 700 нм

Кювета: 1 см

	Холостой реагент	Калибратор	Образец
Реагент 1	0,375 мл	0,375 мл	0,375 мл
Образец	-	-	0,003 мл
Калибратор	-	0,003 мл	-
Дистиллированная вода	0,003 мл	-	-

Перемешать и после 5 минут инкубации (при 37 °C) измерить начальную оптическую плотность холостого образца A_{хол}, образца A_{об} и калибратора A_{калиб}. Затем добавить:

Реагент 2	0,125 мл	0,125 мл	0,125 мл
-----------	----------	----------	----------

Перемешать и после 5 минут инкубации измерить конечную оптическую плотность холостого образца A_{хол}, образца A_{об} и калибратора A_{калиб}. Рассчитать конечную оптическую плотность как разницу между конечной и начальной оптической плотностью: A = (A_{конечная} - A_{начальная}).

РАСЧЕТ

$$\text{ЛПНП (ммоль/л)} = \frac{A_{\text{об}} - A_{\text{хол}}}{A_{\text{калиб}} - A_{\text{хол}}} \times C_{\text{калиб}} \quad C_{\text{калиб}} = \text{концентрация калибратора}$$

ПАРАМЕТРЫ ИЗМЕРЕНИЙ ДЛЯ ФОТОМЕТРОВ

Режим	Конечная точка	Норма низкая (ммоль/л)	0
Длина волны 1 (нм)	600	Норма высокая (ммоль/л)	3,37
Длина волны 2 (нм)	670	Линейность мин. (ммоль/л)	0,012
Объем образца (мкл)	3	Линейность макс. (ммоль/л)	10,7
Объем реагента 1 (мкл)	375	Концентрация калибратора	см. этикетку флакона
Объем реагента 2 (мкл)	125	Холостой образец	Реагент
Инкубационный период (мин)	5	Предел поглощения (макс.)	0,3
Температура реакции (°C)	37	Единицы измерения	ммоль/л
Направление реакции	по возрастанию		

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ЕДИНИЦ ИЗМЕРЕНИЯ

мг/дл × 0,026 = ммоль/л

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ¹⁶

Сыворотка: Мужчины Женщины

5–9 лет	1,63–3,34	1,76–3,63 ммоль/л
10–14 лет	1,66–3,44	1,76–3,52 ммоль/л
15–19 лет	1,61–3,37	1,53–3,55 ммоль/л
20–24 лет	1,53–3,81	1,48–4,12 ммоль/л
25–29 лет	1,81–4,27	1,84–4,25 ммоль/л
30–34 лет	2,02–4,79	1,81–4,04 ммоль/л
35–39 лет	2,10–4,90	1,94–4,45 ммоль/л
40–44 лет	2,25–4,82	1,92–4,51 ммоль/л
45–49 лет	2,51–5,23	2,05–4,82 ммоль/л
50–54 лет	2,31–5,10	2,28–5,21 ммоль/л
55–59 лет	2,28–5,26	2,31–5,44 ммоль/л
60–64 лет	2,15–5,44	2,59–5,81 ммоль/л
65–69 лет	2,54–5,44	2,39–5,73 ммоль/л
>69 лет	2,28–4,82	2,49–5,34 ммоль/л

Риск ишемической болезни сердца:

Оптимальная концентрация	<2,59 ммоль/л
Близко к оптимальному/выше оптимального	2,59–3,34 ммоль/л
Пограничная концентрация	3,37–4,12 ммоль/л
Высокий риск	4,15–4,90 ммоль/л
Очень высокий риск	>4,90 ммоль/л

Каждой лаборатории рекомендуется верифицировать приведенные значения или разработать собственные референсные интервалы для обслуживаемой популяции.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Данные, представленные в этом разделе, являются репрезентативными для работы на автоматическом анализаторе ERBA XL-640. Результаты, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от приведенных значений.

Предел количественного определения: 0,012 ммоль/л

Минимальное измеримое значение аналита. Рассчитывается как установленная активность разбавленного образца при CV <20 % (n = 30).

Линейность: 10,7 ммоль/л

Линейность – это максимальная измеренная активность с отклонением ±10 % от теоретического значения.

Воспроизводимость:

Воспроизводимость была определена с использованием контрольных материалов в соответствии с внутренним протоколом с повторяемостью (n = 20) и промежуточной воспроизводимостью (2 аликвоты в одном измерении, 2 измерения в день, 20 дней). Были получены следующие результаты:

Повторяемость	Среднее (ммоль/л)	SD (ммоль/л)	CV (%)	Среднее воспроизводимости (ммоль/л)	SD (ммоль/л)	CV (%)	
Образец 1	1,92	0,015	0,80	Образец 1	1,91	0,041	2,17
Образец 2	3,44	0,019	0,54	Образец 2	3,56	0,087	2,44

Точность

Были использованы два различных валидированных контрольных материала. Систематическое отклонение составляет 9,9 % для значения 3,35 ммоль/л и 5,5 % для значения 4,90 ммоль/л.

Сравнение методов

Сравнение на автоматическом анализаторе Erba XL-640 набора LDL-Холестерин прямой жидкий - определение холестерина ЛПНП (y) и коммерчески доступного теста (x) с использованием 140 образцов дало следующие результаты:

Линейная регрессия:

$$y = 0,920x + 0,171 \text{ ммоль/л} \quad r = 0,986$$

Регрессия по Пассингу-Баблоку¹⁷:

$$y = 0,922x + 0,160 \text{ ммоль/л} \quad r = 0,988$$

ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА

Критерий: восстановление в пределах ±10 % от исходного значения ЛПНП в образце без интерферирующих веществ. Следующие аналиты не влияют на результат исследования: гемоглобин до 12,5 г/л, билирубин до 40 мг/дл, триглицериды до 650 мг/дл. N-ацетилцистеин, метамизол и ацетаминофен (парацетамол), включая его метаболит N-ацетил-п-бензохинолин, могут вызывать ложноотрицательные результаты^{8,19}.

Ограничения метода:

Ухудшение качества реагентов (например, в результате превышения температуры хранения) может привести к неверным результатам. Максимально допустимая поглощающая способность холостого реагента при 600 нм по отношению к дистиллированной воде составляет 0,3.

Высокая концентрация гемоглобина, билирубина и триглицеридов в образце может повлиять на определение уровня холестерина ЛПНП. Также может повлиять некоторые лекарственные препараты. См. раздел «Интерферирующие вещества».

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Предназначено только для диагностического использования *in vitro* уполномоченным и квалифицированным специалистом. О любом серьезном инциденте, связанном с использованием данного средства, необходимо сообщать производителю.

Идентификация опасностей в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008

R1, R2

Реагенты не классифицируются как опасные.

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Артикул	Наименование как в РУ	Номер РУ	Дата выдачи РУ
BLT00041	LDL-Холестерин прямой жидкий - определение холестерина ЛПНП	ФСЗ 2010/07334	от 13.05.2019



Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erba.com, www.erba.com

СС/IFU/075/26/A

Дата проведения контроля: 27. 4. 2026

LDL DIRECTO

No. de cat.	Nombre del paquete	Embalaje (contenido)
BLT00041	LDL 80	R1: 2 × 30 ml, R2: 2 × 10 ml, instrucciones de uso



USO PREVISTO

El kit está destinado a la determinación cuantitativa fotométrica *in vitro* de Colesterol LDL en suero y plasma humanos en diversos sistemas automáticos. En combinación con otros parámetros, está destinado a la detección, monitoreo y diagnóstico de enfermedades coronarias y trastornos del metabolismo de las lipoproteínas. Sólo para uso profesional en laboratorios clínicos.

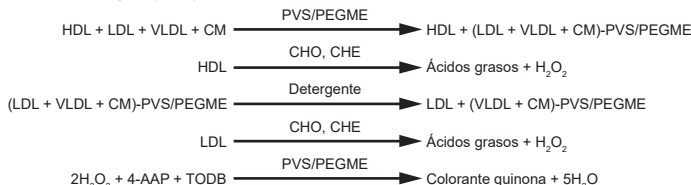
IMPORTANCIA CLÍNICA

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se sintetizan en el hígado por la acción de varias enzimas lipolíticas sobre las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) ricas en triglicéridos. Existen receptores LDL específicos que facilitan la eliminación de las LDL del plasma por las células del parénquima hepático. Se ha demostrado que la mayor parte del colesterol almacenado en las placas ateroscleróticas procede de las LDL. Por esta razón, la concentración de LDL. Colesterol se considera el predictor clínico más importante, de todos los parámetros individuales, con respecto a la aterosclerosis coronaria.

La medición precisa del Colesterol LDL es de vital importancia en las terapias centradas en la reducción de lípidos para prevenir la aterosclerosis o reducir su avance y evitar la rotura de la placa.

PRINCIPIO

El ensayo se basa en un método clásico de precipitación acoplado de ácido polivinilsulfónico (PVS) modificado y polietilenglicol-éter metílico (PEGME) con las mejoras en el uso de cantidades optimizadas de PVS/PEGME y detergentes seleccionados. Las LDL, VLDL y quilomicrones (CM) reaccionan con el PVS y el PEGME y la reacción provoca la inaccesibilidad de las LDL, VLDL y CM por la colesterol oxidasa (CHO) y la colesterol esterasa (CHE), mientras que las HDL reaccionan con las enzimas. La adición de R2 que contiene un detergente específico libera LDL del complejo PVS/PEGME. Las LDL liberadas reaccionan con las enzimas para producir peróxido de hidrógeno (H₂O₂), que se cuantifica mediante la reacción de Trinder^{1,2,3}.



La absorbancia del colorante quinona producido a 600 nm es proporcional a la concentración de LDL en la muestra.

DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN DEL REACTIVO

R1		
Tampón de MES (pH 6,5)	50 mmol/l	
Ácido polivinil sulfónico	50 mg/l	
Éter de polietilenglicol-metilo	30 ml/l	
4-aminoantipirina, 4-AAP	0,9 g/l	
Colesterol esterasa	5 kU/l	
Colesterol oxidasa	20 kU/l	
Peroxidasa	5 kU/l	
Detergente		

R2		
Tampón de MES (pH 6,5)	50 mmol/l	
N-Bis(4-sulfobutil)-3-metilnilina, TODB	3 mmol/l	
Detergente		

COMPOSICIÓN DE LA MEZCLA DE REACCIÓN

Tampón de MES (pH 6,5)	49,6 mmol/l
Ácido polivinil sulfónico	37 mg/l
Éter de polietilenglicol-metilo	22 ml/l
4-aminoantipirina, 4-AAP	0,7 g/l
N-Bis(4-sulfobutil)-3-metilnilina, TODB	0,7 mmol/l
Colesterol esterasa	3,7 kU/l
Colesterol oxidasa	14,9 kU/l
Peroxidasa	3,7 kU/l
Detergente	

PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Reactivos líquidos, listo para usar.

MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO CON EL APARATO

Puede utilizarse cualquier instrumento con control de temperatura de 37 ± 0,5 °C que sea capaz de leer la absorbancia a 600-700 nm, equipo general de laboratorio.

Calibrador HDL/LDL, No. de cat. XSYS0061
 ERBA NORM 4x5, No. de cat. BLT00080
 ERBA NORM 10x5, No. de cat. XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, No. de cat. BLT00081
 ERBA PATH 10x5, No. de cat. XSYS0124

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

Los reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el frasco y en la etiqueta del kit cuando se almacenan a 2-8 °C. Los reactivos están listos para su uso. Después de abrir, los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad a 2-8 °C si se almacena en condiciones adecuadas, cerrado cuidadosamente, protegido de la luz y sin ninguna contaminación.

RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Se recomienda seguir la norma ISO 15189 y las instrucciones de laboratorio. Para la recogida y preparación de muestras, utilice únicamente tubos o recipientes de recogida adecuados. Solo los especímenes enumerados a continuación fueron probados y considerados aceptables.

Suero.

Plasma: Plasma de Li-heparina.

Pueden utilizarse muestras en ayunas y sin ayunas¹.

Los tipos de muestras enumerados se probaron con una selección de tubos de recogida de muestras que estaban disponibles comercialmente en el momento del análisis, es decir, no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de distintos fabricantes pueden contener materiales diferentes que podrían afectar a los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando procese muestras en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), siga las instrucciones del fabricante del tubo. Centrifugue las muestras que contengan precipitados antes de realizar el ensayo. Consulte la sección de limitantes e interferencias para obtener detalles sobre posibles interferencias de muestra.

Estabilidad en suero / plasma ² :	1 día a	20-25 °C
	7 días a	4-8 °C
	3 meses a	-20 °C

Deseche las muestras contaminadas.

CALIBRACIÓN

Se recomienda la calibración con el calibrador HDL/LDL. Calibración en 2 puntos (blanco y calibrador); se recomienda agua destilada en blanco. Frecuencia de calibración: se recomienda realizar una calibración • después del cambio de lote de reactivos • según requieran los procedimientos internos de control de calidad

CONTROL DE CALIDAD

Para el control de calidad se recomiendan ERBA NORM y ERBA PATH. Los intervalos y límites de control deben adaptarse en función de las necesidades de cada laboratorio. Los valores obtenidos deben estar dentro de los intervalos definidos. Cada laboratorio debe establecer las medidas correctoras que deben adoptarse si los valores se sitúan fuera de los límites definidos.

TRAZABILIDAD

Este método, el calibrador HDL/LDL y los controles ERBA NORM y ERBA PATH han sido estandarizados según el material de referencia NIST SRM 1951.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Longitud de onda: 600/700 nm

Cubeta: 1 cm

	Blanco de Reactivo	Calibrador	Muestra
Reactivo 1	0,375 ml	0,375 ml	0,375 ml
Muestra	—	—	0,003 ml
Calibrador	—	0,003 ml	—
Agua destilada	0,003 ml	—	—

Mezcle y después de 5 min. de incubación lea la absorbancia inicial para el blanco A_{bl}, la muestra A_{sm} y el calibrador A_{cal}. A continuación, añada:

Reactivo 2	0,125 ml	0,125 ml	0,125 ml
------------	----------	----------	----------

Mezcle y después de 5 min. de incubación lea la absorbancia final para el blanco A_{bl}, la muestra A_{sm} y el calibrador A_{cal}. Calcule la absorbancia resultante como la diferencia entre la absorbancia final y la inicial A = (A_{FINAL} - A_{INICIAL}).

CÁLCULO

$$\text{Colesterol LDL (mg/dl)} = \frac{A_{sz} - A_{bl}}{A_{cal} - A_{bl}} \times C_{cal} \quad C_{cal} = \text{calibrador concentration}$$

PARÁMETROS DE ENSAYO PARA FOTÓMETROS

Modo	Extremo de 1 punto	Normal Bajo (mg/dl)	0
Longitud de onda 1 (nm)	600	Normal Alto (mg/dl)	130
Longitud de onda 2 (nm)	670	Linealidad Baja (mg/dl)	0,5
Volumen de muestra (µl)	3	Linealidad Alta (mg/dl)	413
Volumen de reactivo 1 (µl)	375	Concentración del estándar	Ver etiqueta del frasco
Volumen de reactivo 2 (µl)	125	En blanco con	Reactivo
Tiempo de incubación (min.)	5	Límite de absorbancia (máximo)	0,3
Temperatura (°C) de la reacción	37	Unidades	mg/dl
Dirección de la reacción	Incrementando		

CONVERSIÓN DE UNIDADES

mg/dl × 0,026 = mmol/l

VALORES ESPERADOS¹⁶

En suero:	Masculino	Femenino
5-9 a	63-129	68-140 mg/dl
10-14 a	64-133	68-136 mg/dl
15-19 a	62-130	59-137 mg/dl
20-24 a	66-147	57-159 mg/dl
25-29 a	70-165	71-164 mg/dl
30-34 a	78-185	70-156 mg/dl
35-39 a	81-189	75-172 mg/dl
40-44 a	87-186	74-174 mg/dl
45-49 a	97-202	79-186 mg/dl
50-54 a	89-197	88-201 mg/dl
55-59 a	88-203	89-210 mg/dl
60-64 a	83-210	100-224 mg/dl
65-69 a	98-210	92-221 mg/dl
>69 a	88-186	96-206 mg/dl

Riesgo de enfermedad coronaria:

Óptimo	<100 mg/dl
Cercano/superior al óptimo	100-129 mg/dl
Limítrofe alto	130-159 mg/dl
Alto	160-189 mg/dl
Muy alto	>189 mg/dl

Se recomienda que cada laboratorio verifique o derive un intervalo de referencia para la población que evalúa.

DESEMPEÑO ANALÍTICO

Los datos dentro de esta sección son representativos del desempeño en Sistema automático ERBA XL-640. Los datos obtenidos en su laboratorio pueden diferir de estos valores.

Límite de cuantificación:

0,46 mg/dl. El límite de cuantificación representa el nivel de análisis medible más bajo. Se calcula como la actividad determinada de la muestra diluida para tener un CV <20 % (n = 30).

Linealidad:

413 mg/dl. La linealidad es la actividad medida más alta con una recuperación dentro del ±10 % del valor teórico.

Precisión:

La precisión se determinó mediante el uso de controles en un protocolo interno con repetibilidad (n = 20) y precisión intermedia (2 alícuotas por ejecución, 2 corridas por día, 20 días). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Repetibilidad	Media (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)
Muestra 1	73,7	0,59	0,80
Muestra 2	132,2	0,72	0,54

Precisión intermedia	Media (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)
Muestra 1	73,3	1,59	2,17
Muestra 2	136,9	3,34	2,44

Exactitud

Se utilizaron dos materiales de control validados diferentes. El sesgo determinado es del 9,9 % en el valor objetivo de 128,8 mg/dl y del 5,5 % en el valor objetivo de 188,5 mg/dl.

Comparación

Una comparación entre el sistema automático XL-640 LDL DIRECTO (y) y una prueba disponible comercialmente (x) usando 140 muestras dio los siguientes resultados:

Regresión lineal:
 $y = 0,920x + 6,591 \text{ mg/dl} \quad r = 0,986$
 Passing-Bablok¹⁷:
 $y = 0,922x + 6,161 \text{ mg/dl} \quad r = 0,988$

Interferencias

Criterio: Recuperación dentro del ±10 % del valor inicial de la concentración colesterol LDL en la muestra sin sustancia interferente.

Las siguientes sustancias no interfieren: hemoglobina hasta 12,5 g/l, bilirrubina hasta 40 mg/dl, triglicéridos hasta 650 mg/dl.

N-acetilcisteína, metanzolol y acetaminofeno (paracetamol), incluido su metabolito N-acetil-p-benzoquinona-amina, pueden dar resultados falsos negativos^{18,19}.

Limitantes:

- Los reactivos deteriorados (por ejemplo, si se supera la temperatura de almacenamiento) pueden dar resultados incorrectos. La absorbancia máxima admisible del reactivo en blanco medida a 600 nm frente al agua destilada es de 0,3.

- Una concentración elevada de hemoglobina, bilirrubina y triglicéridos en la muestra puede interferir en la determinación del colesterol LDL. Véase el apartado Interferencias.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso de diagnóstico *in vitro*. Para ser manejado por persona titulada y educada profesionalmente. Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto deberá comunicarse al fabricante y deberá notificarse a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Identificación de peligros de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008

R1, R2

Los reactivos del kit no están clasificados como peligrosos.

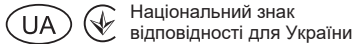
MANEJO DE RESIDUOS

Consulte los requisitos legales locales.



ЛПНЦ ПРЯМИЙ

Кат №	Пакування	Вміст пакування
BLT00041	LDL 80	R1: 2 × 30 мл, R2: 2 × 10 мл, інструкція із використ.



ПРИЗНАЧЕННЯ

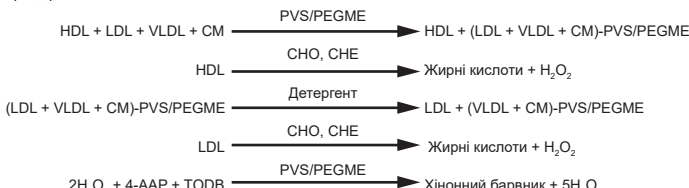
Набір призначений для *in vitro* фотометричного кількісного визначення холестерину ЛПНЦ (LDL) у сироватці крові та плазмі людини на різних автоматичних системах. У поєднанні з іншими показниками застосовується для скринінгу, моніторингу та діагностики ішемічної хвороби серця і порушень обміну ліпопротеїнів. Тільки для професійного використання в клінічній лабораторії.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Ліпопротеїни низької щільності (LDL) синтезуються в печінці внаслідок дії різних ліполітичних ферментів на ліпопротеїни дуже низької щільності (VLDL), багаті на тригліцериди. Для видалення LDL з плазми крові паренхіматозними клітинами печінки існують специфічні рецептори LDL. Доведено, що більша частина холестерину, який накопичується в атеросклеротичних бляшках, походить саме з LDL. З цієї причини концентрація холестерину LDL вважається найважливішим клінічним прогностичним показником серед усіх окремих параметрів щодо коронарного атеросклерозу. Точне визначення холестерину LDL має життєво важливе значення для терапії, спрямованих на зниження рівня ліпідів з метою профілактики атеросклерозу або уповільнення його прогресування та запобігання розриву атеросклеротичних бляшок.

ПРИНЦИП

Аналіз базується на модифікованому класичному методі осадження з використанням полівінілсульфонових кислоти (PVS) та поліетилгліколю-метилового ефіру (PEGME) з удосконаленнями у вигляді використання оптимізованих кількостей PVS/PEGME та вибраних детергентів. LDL, VLDL і хіломікрони (CM) реагують з PVS і PEGME, і в результаті реакції LDL, VLDL і CM стають недоступними для холестероксидази (CHO) і холестеролестерази (CHE), тоді як HDL реагує з ферментами. Додавання R2, що містить специфічний детергент, вивільняє LDL з комплексу PVS/PEGME. Вивільнений LDL реагує з ферментами з утворенням перекису водню (H₂O₂), який кількісно визначається за допомогою реакції Тріндера^{1,2,3}.



Абсорбція утвореного хінонового барвника, виміряна при 600 нм, є пропорційною концентрації холестерину LDL у зразку.

СКЛАД РЕАГЕНТІВ

R1	50 ммоль/л
MES-буфер (pH 6,5)	50 ммоль/л
Полівінілсульфонові кислота	30 мл/л
Поліетилгліколь-метиловий ефір	0,9 г/л
4-аміноантипін, 4-AAP	5 κОд/л
Холестерол естераза	20 κОд/л
Холестерол оксидаза	5 κОд/л
Пероксидаза	
Детергент	

R2	50 ммоль/л
MES-буфер (pH 6,5)	3 ммоль/л
N-біс (4-сульфобутил)-3-метиланілін, TODB	
Детергент	

СКЛАД РЕАКЦІЙНОЇ СУМІШІ

MES-буфер (pH 6,5)	49,6 ммоль/л
Полівінілсульфонові кислота	37 мг/л
Поліетилгліколь-метиловий ефір	22 мг/л
4-аміноантипін, 4-AAP	0,7 г/л
N-біс (4-сульфобутил)-3-метиланілін, TODB	0,7 ммоль/л
Холістеринестераза	3,7 κОд/л
Холістериноксидаза	14,9 κОд/л
Пероксидаза	3,7 κОд/л
Детергент	

ПІДГОТОВКА РАБОЧИХ РОЗЧИНІВ

Реагенти є рідкими, готовими до використання.

НЕОБХІДНІ МАТЕРІАЛИ (НЕ ВХОДЯТЬ У КОМПЛЕКТ ПОСТАЧАННЯ)

Можна використовувати будь-який прилад з регулюванням температури 37 ± 0,5 °C, здатний вимірювати оптичну густина при 600/700 нм, загальне лабораторне обладнання.

HDL/LDL Калібратор, Кат № XSY50061
 ERBA NORM 4×5, Кат № BLT00080
 ERBA NORM 10×5, Кат № XSY50123
 ERBA PATH 4×5, Кат № BLT00081
 ERBA PATH 10×5, Кат № XSY50124

СТАБІЛЬНІСТЬ І ЗБЕРІГАННЯ

Невідкриті реагенти є стабільними до закінчення терміну придатності, зазначеного на пляшці та етикетці набору, при зберіганні при температурі 2–8 °C. Реагенти готові до використання. Після відкриття реагенти є стабільними до закінчення терміну придатності при температурі 2–8 °C, якщо зберігаються в належних умовах, ретельно закриті, захищені від світла та будь-якого забруднення.

ЗБІР ТА ОБРОБКА ЗРАЗКІВ

Рекомендується дотримуватися стандарту ISO 15189 та інструкції лабораторії. Для збору та підготовки зразків використовуйте лише відповідні пробірки або контейнери для збору. Були протестовані та визнані прийнятними лише зразки, перелічені нижче. Сироватка.

Плазма: плазма з літєвим гепарином. Можна використовувати зразки, взяті натщесерце та не натщесерце¹. Перелічені типи зразків були протестовані з використанням вибірки пробірок для збору зразків, які були доступні в продажу на момент тестування, тобто не всі доступні пробірки всіх виробників були протестовані. Системи збору зразків різних виробників можуть містити різні матеріали, що в деяких випадках може вплинути на результати тестування. При обробці зразків у первинних пробірках (системах збору зразків) дотримуйтеся інструкцій виробника пробірок. Перед проведенням аналізу відцентруфуйте зразки, що містять осад. Детальну інформацію про можливі перешкоди в зразках див. у розділі «Обмеження та фактори, що впливають на результат».

Стабільність у сироватці/плазмі ⁴ :	1 день при	20–25 °C
	7 днів при	4–8 °C
	3 місяці при	-20 °C

Не використовуйте контаміновані зразки.

КАЛІБРУВАННЯ

Рекомендується калібрування за допомогою калібратора HDL/LDL. 2-точкове калібрування (біланк і калібратор); як біланк рекомендується використовувати дистильовану воду.

- Частота калібрування: рекомендується проводити калібрування:
- після зміни партії реагенту
- відповідно до вимог внутрішніх процедур контролю якості

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Для контролю якості рекомендується використовувати ERBA NORM та ERBA PATH. Інтервали та межі контролю слід адаптувати відповідно до вимог кожної окремої лабораторії. Отримані значення повинні знаходитися в межах визначених інтервалів. Кожна лабораторія повинна встановити коригувальні заходи, які слід вживати, якщо значення виходять за межі визначених обмежень.

ВІДСТЕЖУВАНІСТЬ

Цей метод, калібратор HDL/LDL та контрольні речовини ERBA NORM і ERBA PATH були стандартизовані відповідно до еталонного матеріалу NIST SRM 1951.

ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Довжина хвилі: 600/700 нм
 Кювета: 1 см

	Реагент біланк	Калібратор	Зразок
Реагент 1	0,375 мл	0,375 мл	0,375 мл
Зразок	-	-	0,003 мл
Калібратор	-	0,003 мл	-
Дистильована вода	0,003 мл	-	-

Змішайте і через 5 хвилин інкубації зчитайте початкову оптичну густина для порожнього A_{cal}, зразка A_{sam} і калібратора A_{cal}. Потім додайте:

Реагент 2	0,125 мл	0,125 мл	0,125 мл
-----------	----------	----------	----------

Змішайте і через 5 хвилин інкубації зчитайте кінцеву оптичну густина для порожнього A_{cal}, зразка A_{sam} і калібратора A_{cal}. Обчисліть отриману оптичну густина як різницю між кінцевою і початковою оптичною густиною A = (A_{FINAL} - A_{INITIAL}).

РОЗРАХУНОК

$$\text{LDL холестерин (мг/дл)} = \frac{A_{\text{sam}} - A_{\text{bi}}}{A_{\text{cal}} - A_{\text{bi}}} \times C_{\text{cal}}$$

C_{cal} = концентрація калібратора

ПАРАМЕТРИ АНАЛІЗУ ДЛЯ ФОТОМЕТРІЇ

Режим	1-кінцева точка	Нормальний низький (мг/дл)	0
Довжина хвилі 1 (нм)	600	Нормальний високий (мг/дл)	3,37
Довжина хвилі 2 (нм)	670	Лінійність низька (мг/дл)	0,012
Об'єм зразка (мкл)	3	Лінійність висока (мг/дл)	10,7
Об'єм реагенту 1 (мкл)	375	Концентрація стандарту	див. на етикетці
Об'єм реагенту 2 (мкл)	125	Біланк	Реагент
Час інкубації (хв.)	5	Межа абсорбції (макс.)	0,3
Температура реакції (°C)	37	Одиниці вимірювання	мг/дл
Напрямок реакції	Зростання		

ОДИНИЦІ ВИМІРЮВАННЯ

мг/дл × 0,026 = ммоль/л

ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ¹⁶

У сироватці: Чоловіки Жінки

5–9 р	63–129	68–140 мг/дл
10–14 р	64–133	68–136 мг/дл
15–19 р	62–130	59–137 мг/дл
20–24 р	66–147	57–159 мг/дл
25–29 р	70–165	71–164 мг/дл
30–34 р	78–185	70–156 мг/дл
35–39 р	81–189	75–172 мг/дл
40–44 р	87–186	74–174 мг/дл
45–49 р	97–202	79–186 мг/дл
50–54 р	89–197	88–201 мг/дл
55–59 р	88–203	89–210 мг/дл
60–64 р	83–210	100–224 мг/дл
65–69 р	98–210	92–221 мг/дл
>69 р	88–186	96–206 мг/дл

Ризик ішемічної хвороби серця:

Оптимальний	<100 мг/дл
Близько/вище оптимального	100–129 мг/дл
Межа високого рівня	130–159 мг/дл
Високий	160–189 мг/дл
Дуже високий	>189 мг/дл

Рекомендується, щоб кожна лабораторія перевіряла цей діапазон або визначала референтний інтервал для населення, яке вона обслуговує.

АНАЛІТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Дані, наведені в цьому розділі, є репрезентативними для автоматичної системи ERBA XL-640. Дані, отримані у вашій лабораторії, можуть відрізнятися від цих значень.

Межа кількісного визначення: 0,46 мг/дл

Межа кількісного визначення представляє найнижчий вимірюваний рівень аналізу. Вона розраховується як визначена активність розведеної проби, що має CV <20 % (n = 30).

Лінійність: 413 мг/дл

Лінійність є найвищим вимірюваним показником активності з відхиленням від теоретичного значення в межах ±10 %.

Відтворюваність:

Точність визначалася за допомогою контролю в внутрішньому протоколі з повторюваністю (n = 20) та проміжною точністю (2 аліквоти за цикл, 2 цикли на день, 20 днів). Були отримані наступні результати:

Повторюваність	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)	Проміжна точність	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)
Зразок 1	73,7	0,59	0,80	Зразок 1	73,3	1,59	2,17
Зразок 2	132,2	0,72	0,54	Зразок 2	136,9	3,34	2,44

Точність вимірювань

Було використано два різних валідованих контрольних матеріали. Визначене зміщення становить 9,9 % при цільовому значенні 128,8 мг/дл та 5,5 % при цільовому значенні 188,5 мг/дл.

Порівняння методів

Порівняння автоматичної системи XL-640 LDL ПРЯМИЙ (y) та комерційно доступного тесту (x) з використанням 140 зразків дало наступні результати:

Лінійна регресія:

$$y = 0,920x + 6,591 \text{ мг/дл} \quad r = 0,986$$

$$y = 0,922x + 6,161 \text{ мг/дл} \quad r = 0,988$$

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РЕЗУЛЬТАТ

Критерій: відношення концентрації холестерину LDL у зразку без речовин, що впливають на результат, у межах ±10 % від початкового значення.

Наступні речовини не впливають на результат: гемоглобін до 12,5 г/л, білірубін до 40 мг/дл, тригліцериди до 650 мг/дл.

N-ацетилцистеїн, метамізол та ацетамінофен (парацетамол), включаючи його метаболіт N-ацетил-п-бензохінонімін, можуть спричинити хибнонегативні результати^{18,19}.

Обмеження:

- Погіршення якості реагентів (наприклад, внаслідок перевищення температури зберігання) може призвести до отримання некоректних результатів. Максимально допустима абсорбція реагенту біланку, виміряна при 600 нм у порівнянні з дистильованою водою, становить 0,3.
- Висока концентрація гемоглобіну, білірубину та тригліцеридів у зразку може вплинути на визначення рівня холестерину LDL. Див. розділ Фактори, що впливають на результат.

ЗАСТЕРЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Для використання в діагностиці *in vitro*. Повинен використовуватися лише уповноваженою та професійно підготовленою особою. Про будь-який серйозний інцидент, що стався у зв'язку з використанням виробу, слід повідомляти виробника та компетентний орган держави-члена ЄС, в якій зареєстрований користувач та/або пацієнт.

Ідентифікація загроз відповідно до Регламенту (ЄС) № 1272/2008

R1, R2

Реагенти не класифікуються як небезпечні.

Поводження з відходами

Зверніться до вимог місцевого законодавства.

UA Уповноважений представник в Україні:
ТОВ „ЕРБА ДІАГНОСТИК УКРАЇНА“
 01042, Київ, вул. ІОННА ПАВЛА II, буд. 21, офіс 401
 тел. +38-050-4483456
 ukraine@erba.com



LDL DIRECTE

Cat. N°	Nom de l'emballage	Emballage (contenu)
BLT00041	LDL 80	R1 : 2 x 30 ml, R2 : 2 x 10 ml, mode d'emploi



UTILISATION PRÉVUE

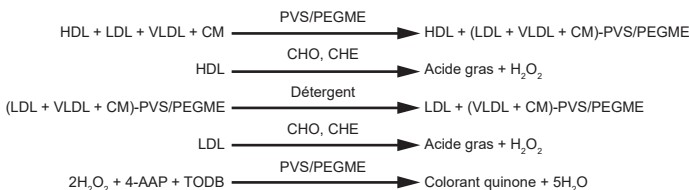
Le kit est destiné à la détermination quantitative photométrique *in vitro* du cholestérol LDL dans le sérum et le plasma humains sur divers systèmes automatiques. En combinaison avec d'autres paramètres, il est destiné au dépistage, à la surveillance et au diagnostic des maladies coronariennes et des troubles du métabolisme des lipoprotéines. Réservé à un usage professionnel en laboratoire clinique.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Les lipoprotéines de basse densité (LDL) sont synthétisées dans le foie par l'action de diverses enzymes lipolytiques sur les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) riches en triglycérides. Il existe des récepteurs spécifiques des LDL qui facilitent l'élimination des LDL du plasma par les cellules parenchymateuses du foie. Il a été démontré que la majeure partie du cholestérol stocké dans les plaques d'athérome provient des LDL. C'est pourquoi la concentration de cholestérol LDL est considérée comme le prédicteur clinique le plus important, parmi tous les paramètres individuels, en ce qui concerne l'athérosclérose coronarienne. La mesure précise du cholestérol LDL est d'une importance vitale dans les thérapies qui se concentrent sur la réduction des lipides afin de prévenir l'athérosclérose ou de réduire sa progression et d'éviter la rupture de la plaque.

PRINCIPE

L'essai est basé sur une méthode de précipitation classique couplée à l'acide polyvinyl sulfonique (PVS) et à l'éther polyéthylène-glycol-méthyle (PEGME) modifiée, avec des améliorations dans l'utilisation de quantités optimisées de PVS/PEGME et de détergents sélectionnés. Les LDL, VLDL et chylomicrons (CM) réagissent avec le PVS et le PEGME et la réaction entraîne l'inaccessibilité des LDL, VLDL et CM par le cholestérol oxydase (CHO) et le cholestérol estérase (CHE), tandis que les HDL réagissent avec les enzymes. L'ajout de R2 contenant un détergent spécifique libère les LDL du complexe PVS/PEGME. Les LDL libérées réagissent avec les enzymes pour produire du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) qui est quantifié par la réaction de Trinder^{1,2,3}.



L'absorbance du colorant quinone produit à 600 nm est proportionnelle à la concentration de LDL dans l'échantillon.

DESCRIPTION ET COMPOSITION DU RÉACTIF

R1		
Tampon MES (pH 6,5)	50 mmol/l	
Acide polyvinyl sulfonique	50 mg/l	
Éther méthylique de polyéthylène-glycol	30 ml/l	
4-aminoantipyrine, 4-AAP	0,9 g/l	
Cholestérol estérase	5 kU/l	
Cholestérol oxydase	20 kU/l	
Peroxydase	5 kU/l	
Détergent		

R2		
Tampon MES (pH 6,5)	50 mmol/l	
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-méthylaniline), TODB	3 mmol/l	
Détergent		

COMPOSITION DU MÉLANGE RÉACTIONNEL

Tampon MES (pH 6,5)	49,6 mmol/l
Acide polyvinyl sulfonique	37 mg/l
Éther méthylique de polyéthylène-glycol	22 ml/l
4-aminoantipyrine, 4-AAP	0,7 g/l
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-méthylaniline), TODB	0,7 mmol/l
Cholestérol estérase	3,7 kU/l
Cholestérol oxydase	14,9 kU/l
Peroxydase	3,7 kU/l
Détergent	

PRÉPARATION DU RÉACTIF

Les réactifs sont liquides, prêts à l'emploi.

LE MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI AVEC LE DISPOSITIF

Tout instrument dont la température est réglée à 37 ± 0,5 °C et qui est capable de lire l'absorbance à 600/700 nm peut être utilisé ; il s'agit d'un équipement de laboratoire général.

Calibrateur HDL/LDL, Cat. N° XSYS0061
 ERBA NORM 4x5, Cat. N° BLT00080
 ERBA NORM 10x5, Cat. N° XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, Cat. N° BLT00081
 ERBA PATH 10x5, Cat. N° XSYS0124

STABILITÉ ET STOCKAGE

Les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le flacon et l'étiquette du kit lorsqu'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 8 °C. Les réactifs sont prêts à l'emploi. Après ouverture, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption à 2-8 °C s'ils sont conservés dans des conditions appropriées, soigneusement fermés, à l'abri de la lumière et sans aucune contamination.

COLLECTE ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Il est recommandé de suivre la norme ISO 15189 et les instructions du laboratoire. Pour le prélèvement et la préparation des échantillons, n'utilisez que des tubes ou des récipients de prélèvement appropriés.

Seuls les spécimens énumérés ci-dessous ont été testés et jugés acceptables.

Sérum.
 Plasma : Plasma de Li-héparine.
 Des échantillons à jeun et non à jeun peuvent être utilisés.
 Les types d'échantillons énumérés ont été testés avec une sélection de tubes de prélèvement d'échantillons disponibles dans le commerce au moment du test, c'est-à-dire que tous les tubes disponibles de tous les fabricants n'ont pas été testés. Les systèmes de collecte d'échantillons des différents fabricants peuvent contenir des matériaux différents qui peuvent affecter les résultats des tests dans certains cas. Lors du traitement d'échantillons dans des tubes primaires (systèmes de collecte d'échantillons), il convient de suivre les instructions du fabricant du tube. Centrifugez les échantillons contenant des précipités avant d'effectuer l'essai. Consultez la section limitations et interférences pour plus de détails sur les interférences possibles entre les échantillons.

Stabilité dans le sérum / plasma*		
	1 jour à	20-25 °C
	7 jours à	4-8 °C
	3 mois à	-20 °C

Jetez les échantillons contaminés.

ÉTALONNAGE

L'étalonnage avec le calibrateur HDL/LDL est recommandé. Étalonage en 2 points (blanc et calibrateur) ; il est recommandé d'utiliser de l'eau distillée comme blanc. Fréquence d'étalonnage : il est recommandé d'effectuer un étalonnage :
 • après changement de lot de réactifs
 • conformément aux procédures internes de contrôle de la qualité

CONTRÔLE QUALITÉ

Pour le contrôle de la qualité, il est recommandé d'utiliser ERBA NORM et ERBA PATH. Les intervalles et les limites de contrôle doivent être adaptés aux exigences de chaque laboratoire. Les valeurs obtenues doivent se situer dans les intervalles définis. Chaque laboratoire doit établir les mesures correctives à prendre si les valeurs se situent en dehors des limites définies.

TRACABILITÉ

Cette méthode, le calibrateur HDL/LDL et les contrôles ERBA NORM et ERBA PATH ont été normalisés par rapport au matériau de référence NIST SRM 1951.

PROCÉDURE D'ESSAI

Longueur d'onde : 600/700 nm
 Cuvette : 1 cm

	Blanc réactif	Calibrateur	Échantillon
Réactif 1	0,375 ml	0,375 ml	0,375 ml
Échantillon	—	—	0,003 ml
Calibrateur	—	0,003 ml	—
Eau distillée	0,003 ml	—	—

Mélangez et, après 5 minutes d'incubation, lisez l'absorbance initiale pour le blanc A_{bl}, l'échantillon A_{sam} et le calibrateur A_{cal}. Ajoutez ensuite :

Réactif 2	0,125 ml	0,125 ml	0,125 ml
-----------	----------	----------	----------

Mélangez et, après 5 minutes d'incubation, lisez l'absorbance finale pour le blanc A_{bl}, l'échantillon A_{sam} et le calibrateur A_{cal}.

Calculez l'absorbance résultante comme la différence entre l'absorbance finale et l'absorbance initiale A = (A_{FINAL} - A_{INITIAL}).

$$\text{Cholestérol LDL (mg/dl)} = \frac{A_{\text{vz}} - A_{\text{bl}}}{A_{\text{cal}} - A_{\text{bl}}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{concentration du calibrateur}$$

PARAMÈTRES D'ESSAI POUR LES PHOTOMÈTRES

Mode	1-Point End	Normal Faible (mg/dl)	0
Longueur d'onde 1 (nm)	600	Normal Élevée (mg/dl)	130
Longueur d'onde 2 (nm)	670	Linéarité Faible (mg/dl)	0,5
Volume de l'échantillon (µl)	3	Linéarité Haute (mg/dl)	413
Volume du réactif 1 (µl)	375	Concentration du standard	Voir l'étiquette du flacon
Volume du réactif 2 (µl)	125	En blanc avec	Réactif
Temps d'incubation (min.)	5	Limite d'absorbance (max.)	0,3
Température de réaction (°C)	37	Unités	mg/dl
Sens de la réaction	Augmentation		

CONVERSION DE L'UNITÉ

mg/dl x 0,026 = mmol/l

VALEURS ATTENDUES¹⁶

En sérum :	Homme	Femme
5-9 a	63-129	68-140 mg/dl
10-14 a	64-133	68-136 mg/dl
15-19 a	62-130	59-137 mg/dl
20-24 a	66-147	57-159 mg/dl
25-29 a	70-165	71-164 mg/dl
30-34 a	78-185	70-156 mg/dl
35-39 a	81-189	75-172 mg/dl
40-44 a	87-186	74-174 mg/dl
45-49 a	97-202	79-186 mg/dl
50-54 a	89-197	88-201 mg/dl
55-59 a	88-203	89-210 mg/dl
60-64 a	83-210	100-224 mg/dl
65-69 a	98-210	92-221 mg/dl
>69 a	88-186	96-206 mg/dl

Risque de maladie coronarienne :

Optimale	<100 mg/dl
Proche/supérieur à la valeur optimale	100-129 mg/dl
Limite élevée	130-159 mg/dl
Élevé	160-189 mg/dl
Très élevé	>189 mg/dl

Il est recommandé que chaque laboratoire vérifie cette fourchette ou dérive l'intervalle de référence pour la population qu'il dessert.

PERFORMANCE ANALYTIQUE

Les données contenues dans cette section sont représentatives des performances du système automatique ERBA XL-640. Les données obtenues dans votre laboratoire peuvent différer de ces valeurs.

Limite de quantification : 0,46 mg/dl

La limite de quantification représente le niveau le plus bas mesurable de l'analyte. Il est calculé comme l'activité déterminée de l'échantillon dilué pour avoir un CV <20 % (n = 30).

Linéarité : 413 mg/dl

La linéarité est l'activité mesurée la plus élevée avec une récupération à ±10 % de la valeur théorique.

Précision :

La précision a été déterminée en utilisant des contrôles dans un protocole interne avec répétabilité (n = 20) et précision intermédiaire (2 aliquotes par cycle, 2 cycles par jour, 20 jours). Les résultats suivants ont été obtenus :

Répétabilité	Moyenne (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)	Précision intermédiaire	Moyenne (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)
Échantillon 1	73,7	0,59	0,80	Échantillon 1	73,3	1,59	2,17
Échantillon 2	132,2	0,72	0,54	Échantillon 2	136,9	3,34	2,44

Exactitude

Deux matériaux de contrôle validés différents ont été utilisés. Le biais déterminé est de 9,9 % à la valeur cible de 128,8 mg/dl et de 5,5 % à la valeur cible de 188,5 mg/dl.

Comparaison

Une comparaison entre le système automatique XL-640 LDL DIRECTE (y) et un test disponible dans le commerce (x) utilisant 140 échantillons a donné les résultats suivants :

Régression linéaire :
 $y = 0,920x + 6,591 \text{ mg/dl}$ $r = 0,986$

Passing-Bablok¹⁷ :
 $y = 0,922x + 6,161 \text{ mg/dl}$ $r = 0,988$

Interférences

Critère : Récupération à ±10 % de la valeur initiale de la concentration de cholestérol LDL dans l'échantillon sans substance interférente.

Les substances suivantes n'interfèrent pas : hémoglobine jusqu'à 12,5 g/l, bilirubine jusqu'à 40 mg/dl, triglycérides jusqu'à 650 mg/dl.
 La N-acétylcystéine, le métamizole et l'acétaminofène (paracétamol), y compris son métabolite N-acétyl-p-benzoquinone imine, peuvent entraîner des résultats faussement négatifs^{18,19}.

Limites :

- Des réactifs détériorés (par exemple en dépassant la température de stockage) peuvent donner des résultats incorrects. L'absorbance maximale admissible du blanc réactif mesurée à 600 nm par rapport à l'eau distillée est de 0,3.
 - Une concentration élevée d'hémoglobine, de bilirubine et de triglycérides dans l'échantillon peut interférer avec la détermination du cholestérol LDL. Consultez le paragraphe Interférences.

AVERTISSEMENT ET PRÉCAUTIONS

Pour le diagnostic *in vitro*. A traiter par une personne habilitée et professionnellement formée. Tout incident grave lié au dispositif est signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'Etat membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Identification des dangers conformément au règlement (CE) n° 1272/2008

R1, R2
 Les réactifs ne sont pas classés comme dangereux.

GESTION DES DÉCHETS

Reportez-vous aux exigences légales locales.



LDL DIRECTO

Nº de cat.	Nome da embalagem	Embalagem (conteúdo)
BLT00041	LDL 80	R1: 2 x 30 ml, R2: 2 x 10 ml, instruções de utilização



UTILIZAÇÃO PREVISTA

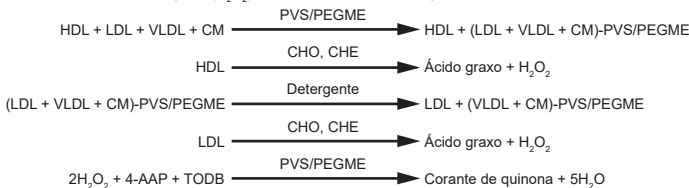
O kit destina-se à determinação fotométrica quantitativa *in vitro* do colesterol LDL no soro e plasma humanos em vários sistemas automáticos. Em combinação com outros parâmetros, destina-se ao rastreio, monitorização e diagnóstico de doenças coronárias e perturbações do metabolismo das lipoproteínas. Apenas para utilização profissional em laboratórios clínicos.

SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA

As lipoproteínas de baixa densidade (LDL) são sintetizadas no fígado pela ação de várias enzimas lipolíticas sobre as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) ricas em triglicéridos. Existem receptores específicos de LDL para facilitar a eliminação de LDL do plasma pelas células do parênquima hepático. Foi demonstrado que a maior parte do colesterol armazenado nas placas ateroscleróticas tem origem no LDL. Por esta razão, a concentração de colesterol LDL é considerada o mais importante preditor clínico, de todos os parâmetros individuais, no que respeita à aterosclerose coronária. A medição exacta do colesterol LDL é de importância vital nas terapias que se centram na redução dos lípidos para prevenir a aterosclerose ou reduzir a sua progressão e evitar a rutura da placa.

PRINCÍPIO

O ensaio baseia-se num método de precipitação clássico acoplado ao ácido polivinil sulfónico (PVS) e ao éter polietileno-glicol-metilico (PEGME) modificado, com melhorias na utilização de quantidades optimizadas de PVS/PEGME e detergentes seleccionados. As LDL, as VLDL e os quilomícrons (CM) reagem com o PVS e o PEGME e a reação resulta na inacessibilidade das LDL, das VLDL e dos CM pela colesterol oxidase (CHO) e pela colesterol esterase (CHE), enquanto as HDL reagem com as enzimas. A adição de R2 contendo um detergente específico liberta o LDL do complexo PVS/PEGME. O LDL libertado reage com as enzimas para produzir peróxido de hidrogénio (H₂O₂) que é quantificado pela reação de Trinder^{1,2,3}.



A absorbância do corante quinona produzido a 600 nm é proporcional à concentração de LDL na amostra.

DESCRIÇÃO E COMPOSIÇÃO DO REAGENTE

R1	
Tampão MES (pH 6,5)	50 mmol/l
Ácido polivinil sulfónico	50 mg/l
Éter metílico de polietileno-glicol	30 ml/l
4-aminoantipirina, 4-AAP	0,9 g/l
Colesterol esterase	5 kU/l
Colesterol oxidase	20 kU/l
Peroxidase	5 kU/l
Detergente	

R2	
Tampão MES (pH 6,5)	50 mmol/l
N-Bis(4-sulfobutil)-3-metilnilina, TODB	3 mmol/l
Detergente	

COMPOSIÇÃO DA MISTURA DE REACÇÃO

Tampão MES (pH 6,5)	49,6 mmol/l
Ácido polivinil sulfónico	37 mg/l
Éter metílico de polietileno-glicol	22 ml/l
4-aminoantipirina, 4-AAP	0,7 g/l
N-Bis(4-sulfobutil)-3-metilnilina, TODB	0,7 mmol/l
Colesterol esterase	3,7 kU/l
Colesterol oxidase	14,9 kU/l
Peroxidase	3,7 kU/l
Detergente	

PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

Os reagentes são líquidos, prontos a utilizar.

MATERIAL NECESSÁRIO, MAS NÃO FORNECIDO COM O DISPOSITIVO

Pode ser utilizado qualquer instrumento com controlo de temperatura de 37 ± 0,5 °C capaz de ler a absorbância a 600/700 nm; equipamento geral de laboratório. Calibrador de HDL/LDL, Nº de cat. XSYS0061
ERBA NORM 4x5, Nº de cat. BLT00080
ERBA NORM 10x5, Nº de cat. XSYS0123
ERBA PATH 4x5, Nº de cat. BLT00081
ERBA PATH 10x5, Nº de cat. XSYS0124

ESTABILIDADE E CONSERVAÇÃO

Os reagentes não abertos são estáveis até à data de validade indicada no frasco e no rótulo do kit quando armazenados a 2–8 °C. Os reagentes estão prontos a utilizar. Depois de abertos, os reagentes são estáveis até à data de validade a 2–8 °C se forem armazenados em condições adequadas, cuidadosamente fechados, protegidos da luz e sem qualquer contaminação.

COLHEITA E MANUSEAMENTO DE ESPÉCIMES

Recomenda-se o cumprimento da norma ISO 15189 e das instruções do laboratório. Para a colheita e preparação de amostras, utilize apenas tubos ou recipientes de colheita adequados. Apenas os espécimes enumerados abaixo foram testados e considerados aceitáveis.

Soro.
Plasma: Plasma de heparina de Li.
Podem ser utilizadas amostras em jejum e sem jejum¹.
Os tipos de amostras enumerados foram testados com uma seleção de tubos de colheita de amostras comercialmente disponíveis na altura dos testes, ou seja, não foram testados todos os tubos disponíveis de todos os fabricantes. Os sistemas de recolha de amostras de vários fabricantes podem conter materiais diferentes que, em alguns casos, podem afetar os resultados do teste. Ao processar amostras em tubos primários (sistemas de recolha de amostras), siga as instruções do fabricante do tubo. Centrifugue as amostras que contenham precipitados antes de efetuar o ensaio.
Consulte a secção Limitações e Interferências para mais informações sobre possíveis interferências nas amostras.

Estabilidade no soro / plasma*	1 dia a	20–25 °C
	7 dias a	4–8 °C
	3 meses a	-20 °C

Elimine as amostras contaminadas.

CALIBRAÇÃO

Recomenda-se a calibração com o calibrador de HDL/LDL. Calibração de 2 pontos (branco e calibrador); recomenda-se água destilada como branco. Frequência de calibração: recomenda-se a realização de uma calibração
• após mudança de lote de reagente
• conforme exigido pelos procedimentos internos de controlo da qualidade

CONTROLO DA QUALIDADE

Para o controlo da qualidade, recomenda-se a utilização do ERBA NORM e do ERBA PATH. Os intervalos e limites de controlo devem ser adaptados de acordo com os requisitos de cada laboratório. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos intervalos definidos. Cada laboratório deve estabelecer medidas corretivas se os valores se situarem fora dos limites definidos.

RASTREABILIDADE

Este método, o calibrador de HDL/LDL e os controlos ERBA NORM e ERBA PATH foram normalizados em relação ao material de referência NIST SRM 1951.

PROCEDIMENTO DE ENSAIO

Comprimento de onda: 600/700 nm
Cuvete: 1 cm

	Reagente em branco	Calibrador	Amostra
Reagente 1	0,375 ml	0,375 ml	0,375 ml
Amostra	–	–	0,003 ml
Calibrador	–	0,003 ml	–
Água destilada	0,003 ml	–	–

Misture e, após 5 minutos de incubação, leia a absorbância inicial para o branco A_{br}, a amostra A_{sam} e o calibrador A_{cal}. Depois acrescente:

Reagente 2	0,125 ml	0,125 ml	0,125 ml
------------	----------	----------	----------

Misture e, após 5 minutos de incubação, leia a absorbância final para o branco A_{br}, a amostra A_{sam} e o calibrador A_{cal}.

Calcule a absorbância resultante como a diferença entre a absorbância final e a inicial A = (A_{FINAL} - A_{INICIAL}).

CÁLCULO

$$\text{Colesterol LDL (mg/dl)} = \frac{A_{\text{sam}} - A_{\text{br}}}{A_{\text{cal}} - A_{\text{br}}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{concentração do calibrador}$$

PARÂMETROS DE ENSAIO PARA FOTÓMETROS

Modo	1 Ponto final	Normal baixa (mg/dl)	0
Comprimento de onda 1 (nm)	600	Normal alto (mg/dl)	130
Comprimento de onda 2 (nm)	670	Linearidade Baixa (mg/dl)	0,5
Volume da amostra (µl)	3	Linearidade Alta (mg/dl)	413
Reagente 1 Volume (µl)	375	Concentração do padrão	Consulte o rótulo do frasco
Reagente 2 Volume (µl)	125	Em branco com	Reagente
Tempo de incubação (min)	5	Limite de absorbância (máx.)	0,3
Temperatura de reação (°C)	37	Unidades	mg/dl
Direção da reação	Aumento		

CONVERSÃO DE UNIDADES

mg/dl x 0,026 = mmol/l

VALORES ESPERADOS¹⁶

No soro:	Masculino	Feminino
5–9 a	63–129	68–140 mg/dl
10–14 a	64–133	68–136 mg/dl
15–19 a	62–130	59–137 mg/dl
20–24 a	66–147	57–159 mg/dl
25–29 a	70–165	71–164 mg/dl
30–34 a	78–185	70–156 mg/dl
35–39 a	81–189	75–172 mg/dl
40–44 a	87–186	74–174 mg/dl
45–49 a	97–202	79–186 mg/dl
50–54 a	89–197	88–201 mg/dl
55–59 a	88–203	89–210 mg/dl
60–64 a	83–210	100–224 mg/dl
65–69 a	98–210	92–221 mg/dl
>69 a	88–186	96–206 mg/dl

Risco de doença coronária:

Ótimo	<100 mg/dl
Quase/acima do ótimo	100–129 mg/dl
Limite elevado	130–159 mg/dl
Elevado	160–189 mg/dl
Muito elevado	>189 mg/dl

Recomenda-se que cada laboratório verifique este intervalo ou obtenha um intervalo de referência para a população que serve.

DESEMPENHO ANALÍTICO

Os dados contidos nesta secção são representativos do desempenho do sistema automático ERBA XL-640. Os dados obtidos no seu laboratório podem diferir destes valores.

Limite de quantificação:

0,46 mg/dl
O limite de quantificação representa o nível mais baixo mensurável da substância a analisar. É calculada como a atividade determinada da amostra diluída para ter um CV <20 % (n = 30).

Linearidade:

413 mg/dl
A linearidade é a atividade medida mais elevada com recuperação dentro de ±10 % do valor teórico.

Precisão:

A precisão foi determinada utilizando controlos num protocolo interno com repetibilidade (n = 20) e precisão intermédia (2 alíquotas por análise, 2 análises por dia, 20 dias). Foram obtidos os seguintes resultados:

Repetibilidade	Média (mg/dl)	DP (mg/dl)	CV (%)
Amostra 1	73,7	0,59	0,80
Amostra 2	132,2	0,72	0,54

Precisão intermédia	Média (mg/dl)	DP (mg/dl)	CV (%)
Amostra 1	73,3	1,59	2,17
Amostra 2	136,9	3,34	2,44

Exatidão

Foram utilizados dois materiais de controlo validados diferentes. O desvio determinado é de 9,9 % para o valor-alvo de 128,8 mg/dl e de 5,5 % para o valor-alvo de 188,5 mg/dl.

Comparação

Uma comparação entre o sistema automático XL-640 LDL DIRETO (y) e um teste disponível no mercado (x) utilizando 140 amostras apresentou os seguintes resultados:

Regressão linear:
y = 0,920x + 6,591 mg/dL r = 0,986
Passing-Bablok¹⁷:
y = 0,922x + 6,161 mg/dL r = 0,988

Interferências

Crítério: Recuperação com um intervalo de ±10 % do valor inicial da concentração de colesterol LDL na amostra sem substâncias interferentes.
As seguintes substâncias não interferem: hemoglobina até 12,5 g/l, bilirrubina até 40 mg/dl, triglicéridos até 650 mg/dl.
A N-acetilcisteína, o Metamizol e o Acetaminofeno (Paracetamol), incluindo o seu metabolito N-acetil-p-benzoquinona imina, podem causar resultados falsos negativos^{18,19}.

Limitações:

- Reagentes deteriorados (por exemplo, excedendo a temperatura de conservação) podem apresentar resultados incorretos. A absorbância máxima admissível do reagente em branco, medida a 600 nm em relação à água destilada, é de 0,3.
- Uma concentração elevada de hemoglobina, bilirrubina e triglicéridos na amostra pode interferir com a determinação do colesterol LDL. Consulte o ponto Interferências.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Para utilização em diagnóstico *in vitro*. A manusear por uma pessoa habilitada e com formação profissional. Qualquer incidente grave relacionado com o dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador e/ou o doente está estabelecido.

Identificação dos perigos de acordo com o Regulamento (CE) n.º 1272/2008

R1, R2

Os reagentes não são classificados como perigosos.

GESTÃO DE RESÍDUOS









Consulte os requisitos legais locais.



REFERENCES / LITERATURA / ЛИТЕРАТУРА / REFERENCIAS / ЛІТЕРАТУРА / RÉFÉRENCES / REFERÊNCIAS


1. Pisani T, Gebiski CP, Leary Et, et al. Accurate Direct Determination of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 119: 1127-1135, 1995.
2. Barham D, Trinder P, An improved color reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. Analyst 97: 142-145, 1972.
3. Armstrong V, Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. Ärztl Lab 31: 325-330, 1985.
4. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag: 22-23, 2001.
5. Rifai N, Warnick GR, McNamara JR, et al. Measurement of Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. Clin Chem 38: 150-160, 1992.
6. Naito HK, Strong JP, Scott MG, et al. Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. Clin Chem 41: 132-133, 1995.
7. "Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment Panel III)", JAMA, 285: 2486, 2001.
8. Crouse JR et al., Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease, J. Lipid Res., 26: 566, 1985.
9. Castelli, WP et al., HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease, Circulation, 55: 767, 1977.
10. Barr DP, Russ EM, Eder HA, Protein-lipid relationships in human plasma, Am. J. Med. 11: 480, 1951.
11. Badimon JJ, Badimon L, Fuester V, Regression of Atherosclerotic Lesions by High-Density Lipoprotein Plasma Fraction in the Cholesterol-Fed Rabbit, Journal of Clinical Investigation, 85: 1234-41, 1990.
12. Gordon T. et al., High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, Am. J. Med. 62; 707, 1977.
13. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease; New perspectives based on the Framingham study, Ann. Intern. Med. 90: 85, 1979.
14. Williams P, et al, High density lipoprotein and coronary risk factor, Lancet, 1: 72, 1979.
15. Friedwald, W. T., Levy, R. I. and Frederickson, D. S.: Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of ultracentrifuge. Clin. Chem. 18, 449-502, 1972.
16. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E.; 5th edition, WB Saunders Comp., 2012.
17. 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, Nov;26(11): 783-790, 1988.
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 38, 376-385, 2001.
19. Genzen JR, Hunsaker JJ, Nelson LS, Faine BA, Krasowski MD, N-acetylcysteine interference of Trinder-based assays, Clin Biochem 49, 100-104, 2016.

**USED SYMBOLS / ROUŽITÉ SYMBOLY / УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ / SÍMBOLOS UTILIZADOS
ВИКОРИСТАНІ ПОЗНАЧКИ / SYMBOLES UTILISÉS / SÍMBOLOS USADOS**

 <p>Catalogue number Katalogové číslo Номер по каталогу Número de catálogo Каталожний номер Número de catalogue Número de catálogo</p>	 <p>Lot number Číslo šarže Код партии Número de lote Номер партії Número de lot Número de lote</p>	 <p>Expiry date Datum expirace Использовать до Fecha de caducidad Термін придатності Date d'expiration Data de validade</p>	 <p><i>In vitro</i> diagnostic medical device Diagnostický zdravotnícký prostriedek <i>in vitro</i> Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i> Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> <i>In vitro</i> диагностика Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> Diagnóstico <i>in vitro</i></p>
 <p>Consult instructions for use Čtěte návod k použití Обратитесь к инструкции по применению или к инструкции по применению в электронном виде Consulte las instrucciones de uso Перед використанням уважно вивчіть інструкцію Consulter la notice d'utilisation Veja as instruções de uso</p>	 <p>Manufacturer Výrobce Изготовитель Fabricante Виробник Fabricant Fabricante</p>	 <p>Temperature limit Omezení teploty Температурный диапазон Limite de temperatura Температура зберігання Limites de température Temperatura de armazenamento</p>	 <p>Content Obsah Содержание Contenido Вміст Contenu Conteúdo</p>

 eIFU:
www.erba.com

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 13485, IVDR

 Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erba.com, www.erba.com
CC/IFU/075/26/A Date of revision: 27. 4. 2026

LDL DIRECT

Kat. č.	Názov	Balenie
BLT00041	LDL 80	R1: 2 × 30 ml, R2: 2 × 10 ml, návod na použitie



ÚČEL POUŽITIA

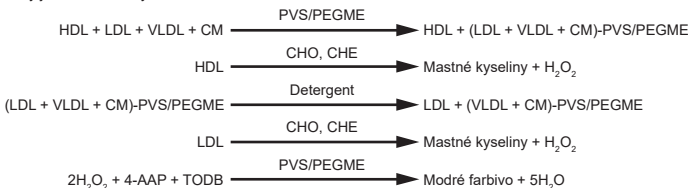
Diagnostická súprava na fotometrické kvantitatívne *in vitro* stanovenie LDL cholesterolu v ľudskom sére a plazme na rôznych automatických systémoch. V kombinácii s ďalšími parametrami je súprava určená na screening, monitorovanie a diagnostiku ischemickej choroby srdca a porúch metabolizmu lipoproteínov. Iba na odborné použitie v klinických laboratóriách.

KLINICKÝ VÝZNAM

Lipoproteíny s nízkou hustotou (LDL) sú syntetizované v pečeni pôsobením rôznych lipolytických enzýmov na lipoproteíny s veľmi nízkou hustotou bohaté na triglyceridy (VLDL). Existujú špecifické LDL receptory, ktoré uľahčujú elimináciu LDL z plazmy pečňovými parenchýmovými bunkami. Bolo preukázané, že väčšina cholesterolu uloženého v aterosklerotických plátoch pochádza z LDL. Z toho dôvodu je koncentrácia LDL cholesterolu považovaná za najdôležitejší klinický prediktor zo všetkých jednotlivých parametrov, pokiaľ ide o koronárnu aterosklerózu. Presné meranie LDL cholesterolu má zásadný význam pri terapiách, ktoré sa zameriavajú na znížovanie hladiny lipidov s cieľom zabrániť ateroskleróze alebo obmedziť jej progres a zabrániť ruptúre plátov.

PRINCÍP METÓDY

Test je založený na modifikovanej polyvinyl sulfónovej kyseline (PVS) a polyetylen glykolmethylétheru (PEGME) v spojení s klasickou zrážacou metódou s vylepšením spočívajúcim v použití optimalizovaného množstva PVS/PEGME a vybraných detergentov. LDL, VLDL a chylomikróny (CM) reagujú s PVS a PEGME a výsledkom reakcie je neprístupnosť LDL, VLDL a CM pre cholesteroloxidázu (CHO) a cholesterolsterázu (CHE), zatiaľ čo HDL s týmito enzýmami reaguje. Pridaním R2 obsahujúceho špecifický detergent sa uvoľní LDL z komplexu PVS/PEGME. Uvoľnený LDL reaguje s enzýmami za vzniku peroxidu vodíka (H₂O₂), ktorý je kvantifikovaný Trinderovou reakciou^{1,2,3}.



Absorbancia vznikajúceho chinonimínového farbiva meraná pri 600 nm je úmerná koncentrácii LDL cholesterolu vo vzorke.

ZLOŽENIE ČINIDIEL

R1	MES pufer (pH 6,5)	50 mmol/l
	Polyvinyl sulfónová kyselina	50 mg/l
	Polyethylene-glycol-methyl ether	30 ml/l
	4-aminoantipyrín, 4-AAP	0,9 g/l
	Cholesterolsteráza	5 kU/l
	Cholesteroloxidáza	20 kU/l
	Peroxidáza	5 kU/l
	Detergent	

R2	MES pufer (pH 6,5)	
	N-Bis(4-sulfobutyl)-3-methylanilín, TODB	3 mmol/l
	Detergent	

ZLOŽENIE REAKČNEJ ZMESI

MES pufer (pH 6,5)	
Polyvinyl sulfónová kyselina	37 mg/l
Polyethylene-glycol-methyl ether	22 ml/l
4-aminoantipyrín, 4-AAP	0,7 g/l
N-Bis(4-sulfobutyl)-3-methylanilín, TODB	0,7 mmol/l
Cholesterolsteráza	3,7 kU/l
Cholesteroloxidáza	14,9 kU/l
Peroxidáza	3,7 kU/l

PRÍPRAVA PRACOVNÝCH ROZTOKOV

Činidlá sú kvapalné, pripravené na použitie.

POTREBNÝ MATERIÁL, ALE NEDODÁVANÝ SO SÚPRAVOU

Analyzátor s reguláciou teploty 37 ± 0,5 °C, ktorý je schopný očítať absorbanciu pri 600 / 700 nm, základné laboratórne vybavenie.

HDL/LDL CAL, kat. č. XSYS0061
ERBA NORM 4×5, kat. č. BLT00080
ERBA NORM 10×5, kat. č. XSYS0123
ERBA PATH 4×5, kat. č. BLT00081
ERBA PATH 10×5, kat. č. XSYS0124

STABILITA A SKLADOVANIE

Neotvorené činidlá, skladované pri 2–8 °C, sú stabilné do doby expirácie vyznačenej na obale. Činidlá sú pripravené na použitie. Po otvorení sú činidlá stabilné do doby expirácie, ak sú skladované pri 2–8 °C vo vhodných podmienkach, po použití dobre uzavreté a chránené pred svetlom a kontamináciou.

ODBER VZORIEK A PRÍPRAVA

Odporúča sa dodržiavať ISO 15189 a laboratórne pokyny. Na odber a prípravu vzoriek používajte iba vhodné skúmavky alebo odberové nádoby. Iba nižšie uvedené vzorky boli testované a sú prijateľné:

Sérum
Plazma: Li-heparinizovaná
Je možné použiť nalačno aj nenalačno ¹ .

Uvedené druhy vzoriek boli testované s vybranými typmi odberových skúmaviek, ktoré boli komerčne dostupné v danej dobe, tzn. že do testu neboli zaradené všetky typy skúmaviek od všetkých výrobcov. Systémy odberu vzoriek rôznych výrobcov môžu obsahovať rôzne materiály, ktoré môžu mať v niektorých prípadoch zásadný vplyv na výsledky. Pri spracovaní vzoriek v primárnych skúmavkách (systém odberu vzoriek) dodržujte pokyny ich výrobcov. Pred vykonaním testu oddeľte zrazeniny vo vzorkách centrifugáciou. Podrobnosti o možných obmedzeniach nájdete v časti Interferencie.

Stabilita v sére / plazme ² :	1 deň pri	15–25 °C
	7 dní pri	2–8 °C
	3 mesiace pri	-20 °C

Nepoužívajte kontaminované vzorky.

KALIBRÁCIA

Na kalibráciu sa odporúča HDL/LDL Calibrator. Dvojbodová kalibrácia (blank a kalibrátor); ako blank sa odporúča destilovaná voda. Frekvencia kalibrácie: odporúča sa vykonávať kalibráciu:

- pri zmene šarže reagensí
- podľa požiadaviek interných postupov kontroly kvality

KONTROLA KVALITY

Na kontrolu kvality sa odporúča ERBA NORM a ERBA PATH. Intervaly a limity kontrol by mali byť nastavené podľa požiadaviek každého jednotlivého laboratória. Získané hodnoty by mali spadať do definovaných intervalov. Každé laboratórium by malo stanoviť nápravné opatrenia, ak hodnoty prekročia definované rozmedzie.

NADVÁZNOSŤ

Metóda, kalibrátor HDL/LDL Calibrator a kontroly ERBA NORM a PATH boli štandardizované podľa referenčného materiálu NIST SRM 1951.

POSTUP MERANIA

Vlnová dĺžka: 600 / 700 nm
Kyveta: 1 cm

	Reagenčný blank	Kalibrátor	Vzorka
Činidlo 1	0,375 ml	0,375 ml	0,375 ml
Vzorka	–	–	0,003 ml
Kalibrátor	–	0,003 ml	–
Destilovaná voda	0,003 ml	–	–

Premieša sa a po 5 min. inkubácie (pri 37 °C) sa zmeria počiatočná absorbancia blanku A_{bl}, vzorky A_z a kalibrátora A_{cal}. Potom sa pridá:

Činidlo 2	0,125 ml	0,125 ml	0,125 ml
-----------	----------	----------	----------

Premieša sa a po 5 min. inkubácie sa zmeria počiatočná absorbancia blanku A_{bl}, vzorky A_z a kalibrátora A_{cal}. Vypočíta sa výsledná absorbancia ako rozdiel medzi konečnou a počiatočnou absorbanciou A = (A_{konečná} - A_{počiatočná}).

VÝPOČET

$$\text{LDL cholesterol (mmol/l)} = \frac{A_z - A_{bl}}{A_{cal} - A_{bl}} \times C_{cal} \quad C_{cal} = \text{hodnota v kalibrátore}$$

PARAMETRE MERANIA PRE FOTOMETRE

Režim	1-Point End	Normálna nízka (mmol/l)	0
Vlnová dĺžka 1 (nm)	600	Normálna vysoká (mmol/l)	3,37
Vlnová dĺžka 2 (nm)	670	Dolná medza (mmol/l)	0,012
Objem vzorky (µl)	3	Linearita (mmol/l)	10,7
Objem činidla 1 (µl)	375	Koncentrácia štandardu	pozri štítk na fľaštičke
Objem činidla 2 (µl)	125	Blank	Činidlo
Čas inkubácie (min.)	5	Limit absorbancie (max.)	0,3
Reakčná teplota (°C)	37	Jednotky	mmol/l
Reakčný smer	vzrastajúci		

PREPOČET JEDNOTIEK

mg/dl × 0,026 = mmol/l

REFERENČNÉ HODNOTY¹⁶

Sérum:	Muži:	Ženy:
5–9 rokov	1,63–3,34	1,76–3,63 mmol/l
10–14 rokov	1,66–3,44	1,76–3,52 mmol/l
15–19 rokov	1,61–3,37	1,53–3,55 mmol/l
20–24 rokov	1,53–3,81	1,48–4,12 mmol/l
25–29 rokov	1,81–4,27	1,84–4,25 mmol/l
30–34 rokov	2,02–4,79	1,81–4,04 mmol/l
35–39 rokov	2,10–4,90	1,94–4,45 mmol/l
40–44 rokov	2,25–4,82	1,92–4,51 mmol/l
45–49 rokov	2,51–5,23	2,05–4,82 mmol/l
50–54 rokov	2,31–5,10	2,28–5,21 mmol/l
55–59 rokov	2,28–5,26	2,31–5,44 mmol/l
60–64 rokov	2,15–5,44	2,59–5,81 mmol/l
65–69 rokov	2,54–5,44	2,39–5,73 mmol/l
> 69 rokov	2,28–4,82	2,49–5,34 mmol/l

Riziko ischemickej choroby srdca:

Optimum	<2,59 mmol/l
Bližko optima/nad optimom	2,59–3,34 mmol/l
Hraničné vysoké	3,37–4,12 mmol/l
Vysoké	4,15–4,90 mmol/l
Veľmi vysoké	>4,90 mmol/l

Odporúča sa, aby si každé laboratórium overilo rozsah referenčného intervalu pre populáciu, pre ktorú zaisťuje laboratórne vyšetrenie.

VÝKONNOSTNÉ CHARAKTERISTIKY

Výkonnostné charakteristiky boli získané na automatickom systéme ERBA XL-640. Údaje získane vo vašom laboratóriu sa môžu od týchto hodnôt odlišovať.

Dolná medza stanoviteľnosti: 0,012 mmol/l

Dolná medza stanoviteľnosti označuje najnižšiu merateľnú hodnotu analytu. Je vypočítaná ako stanovená aktivita zriedenej vzorky s CV <20 % (n = 30).

Linearita: 10,7 mmol/l

Linearita je najvyššia nameraná aktivita s výťažnosťou ±10 % od teoretickej hodnoty.

Presnosť:

Presnosť bola stanovená použitím kontrolných materiálov podľa interného protokolu s opakovateľnosťou (n = 20) a medziľahlou presnosťou (2 alikvoty v jednom meraní, 2 merania denne, 20 dní). Boli získané nasledujúce výsledky:

Opakovateľnosť	Priemer (mmol/l)	SD (mmol/l)	CV (%)
Vzorka 1	1,92	0,015	0,80
Vzorka 2	3,44	0,019	0,54

Medziľahlá presnosť	Priemer (mmol/l)	SD (mmol/l)	CV (%)
Vzorka 1	1,91	0,041	2,17
Vzorka 2	3,56	0,087	2,44

Sprievanosť

Boli použité dva rôzne validované kontrolné materiály. Stanovený bias je 9,9 % pre hodnotu 3,35 mmol/l a 5,5 % pre hodnotu 4,90 mmol/l.

Porovnanie

Hodnoty LDL DIRECT, stanovené na automatickom systéme XL-640 (y), boli porovnané s komerčne dostupným testom (x):

Počet vzoriek (n) = 140	
Lineárna regresia:	
y = 0,920x + 0,171 mmol/l	r = 0,986
Passing-Bablok ¹⁷ :	
y = 0,922x + 0,160 mmol/l	r = 0,988

Interferencia

Kritérium: výťažnosť v rámci ±10 % počiatočnej hodnoty LDL cholesterolu vo vzorke bez interferujúcich látok. Nasledujúce analyty neinterferujú:

hemoglobín do 12,5 g/l, bilirubín do 40 mg/dl, triglyceridy do 650 mg/dl. N-acetylcystein, metamizol a acetaminofén (paracetamol), vrátane jeho metabolitu N-acetyl-p-benzochi-noni-minu, môže spôsobiť falošne negatívne výsledky^{18,19}.

Obmedzenia:

- Zhoršená kvalita činidiel (napríklad prekročením skladovacej teploty) môže spôsobiť nesprávne výsledky. Maximálna povolená absorbancia blanku pri 600 nm oproti destilovanej vode je 0,3. - Vysoké koncentrácie hemoglobínu, bilirubínu a triglyceridov vo vzorke môžu interferovať so stanovením LDL cholesterolu. Rovnako môžu interferovať aj niektoré liečivá. Pozri odstavec Interferencie.

VAROVANIA A POKYNY NA BEZPEČNÉ ZAOBCHÁDZANIE

Určené na *in vitro* diagnostické použitie oprávnenou a odbornou spôsobilou osobou. Akýkoľvek závažný incident, ku ktorému došlo v súvislosti s týmto prostriedkom, musí byť ohlásený výrobcovi a príslušnému orgánu krajiny, v ktorej sa používateľ a/alebo pacient nachádza.

Identifikácia nebezpečnosti v súlade s Nariadením (EC) č. 1272/2008

R1, R2

Činidlá nie sú klasifikované ako nebezpečné.

NAKLADANIE S ODPADMI

Likvidácia odpadových materiálov musí prebiehať v súlade s miestnymi predpismi.



LITERATÚRA

1. Pisani T, GebSKI CP, Leary Et, et al. Accurate Direct Determination of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 119: 1127-1135, 1995.
2. Barham D, Trinder P, An improved color reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. Analyst 97: 142-145, 1972.
3. Armstrong V, Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. Ärztl Lab 31: 325-330, 1985.
4. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag: 22-23, 2001.
5. Rifai N, Warnick GR, McNamara JR, et al. Measurement of Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. Clin Chem 38: 150-160, 1992.
6. Naito HK, Strong JP, Scott MG, et al. Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. Clin Chem 41: 132-133, 1995.
7. "Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment Panel III)", JAMA, 285: 2486, 2001.
8. Crouse JR et al., Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease, J. Lipid Res., 26: 566, 1985.
9. Castelli, WP et al., HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease, Circulation, 55: 767, 1977.
10. Barr DP, Russ EM, Eder HA, Protein-lipid relationships in human plasma, Am. J. Med. 11: 480, 1951.
11. Badimon JJ, Badimon L, Fuester V, Regression of Atherosclerotic Lesions by High-Density Lipoprotein Plasma Fraction in the Cholesterol-Fed Rabbit, Journal of Clinical Investigation, 85: 1234-41, 1990.
12. Gordon T. et al., High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, Am. J. Med. 62; 707, 1977.
13. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease; New perspectives based on the Framingham study, Ann. Intern. Med. 90: 85, 1979.
14. Williams P, et al, High density lipoprotein and coronary risk factor, Lancet, 1: 72, 1979.
15. Friedwald, W. T., Levy, R. I. and Frederickson, D. S.: Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of ultracentrifuge. Clin. Chem. 18, 449-502, 1972.
16. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E.; 5th edition, WB Saunders Comp., 2012.
17. 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, Nov;26(11): 783-790, 1988.
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 38, 376-385, 2001.
19. Genzen JR, Hunsaker JJ, Nelson LS, Faine BA, Krasowski MD, N-acetylcysteine interference of Trinder-based assays, Clin Biochem 49, 100-104, 2016.

POUŽITÉ SYMBOLY

REF

Katalógové číslo

LOT

Číslo šarže



Dátum expirácie

eFU:
www.erba.com**IVD**Diagnostický zdravotnícky prostriedok *in vitro*

Výrobca



Obmedzenie teploty

CONT

Obsah

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 13485, IVDRErba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erba.com, www.erba.com

CC/IFU/075/26/A

Dátum revízie: 27. 4. 2026