

ХОЛЕСТЕРИН ЛІПОПРОТЕЇНУ НИЗЬКОЇ ГУСТИНИ (ЛПНГ) ПРЯМИЙ, ЕНЗИМАТИЧНИЙ

CHOLESTEROL LDL DIRECT, ENZYMATIC

Кат. № : **F21367** Дата випуску інструкції: **16-09-2002**
Виробник : **Dialab (Австрія)** Версія **03**



Основою при проведенні аналізу є оригінал інструкції англійською мовою, вкладеної в набір. Номер і дата версії оригіналу та перекладу інструкції повинні співпадати.

Каталоговий номер	Вміст		
F21126B	1x1	L (л) R1+ 1x	0.25 L (л) R2
F21365	4x50	mL (мл) R1+ 1x	50 mL (мл) R2
F21366	4x25	mL (мл) R1+ 1x	25 mL (мл) R2
F21367	4x10	mL (мл) R1+ 1x	10 mL (мл) R2
F210911	4x50	mL (мл) R1+ 2x	25 mL (мл) R2
F211911	1x40	mL (мл) R1+ 1x	10 mL (мл) R2
F2143917	4x62.5	mL (мл) R1+ 1x	62,5 mL (мл) R2
F2117917	4x20	mL (мл) R1+ 1x	20 mL (мл) R2
FA21116	4x20	mL (мл) R1+ 1x	20 mL (мл) R2
FT21116	4x20	mL (мл) R1+ 1x	20 mL (мл) R2
FE21116	2x50	mL (мл) R1+ 2x	12,5 mL (мл) R2
FB21311	4x50	mL (мл) R1+ 4x	12,5 mL (мл) R2

Тільки для використання в in-vitro діагностиці.

ПРИЗНАЧЕННЯ

Діагностичний реагент для кількісного in vitro визначення холестерину ЛПНГ (холестерину ліпопротеїнів низької густини) у сироватці крові людини та плазмі крові з гепарином на фотометричних системах.

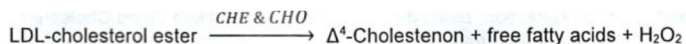
ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ¹⁻⁶

Холестерин зазвичай утворюється в результаті абсорбції в кишечнику харчового та жовчного холестерину, але також може синтезуватися де novo в різних тканинах, переважно в печінці та кишечнику. У дорослої людини яка дотримується низькохолестеринової дієти зазвичай синтезується близько 800 мг (mg) холестерину на день. Холестерин необхідний для всіх клітин і широко використовується як основний структурний компонент клітинних мембран і як субстрат для синтезу жовчних кислот, вітаміну D і статевих гормонів (естрадіолу, прогестерону, андростерону і тестостерону). Холестерин нерозчинний у воді, а отже, повинен транспортуватися у зв'язаному вигляді з білками. Ліпопротеїни - це складні частинки з центральним ядром, що містить ефіри холестерину і тригліцериди (ТГ), оточені вільним холестерином, фосфоліпідами і аполіпопротеїдами, які сприяють утворенню і функціонуванню ліпопротеїнів. Ліпопротеїни плазми можна розділити на різні класи залежно від розміру, ліпідного складу та аполіпопротеїнів; чотири основними класами є хіломікрони, ліпопротеїни дуже низької густини (ЛПДНГ), ліпопротеїни низької густини (ЛПНГ) та ліпопротеїни високої густини (ЛПВГ). Ліпопротеїни низької густини є похідними від ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ) та ліпопротеїнів проміжної густини (ЛППГ) у плазмі крові і містять велику кількість холестерину та холестеринових ефірів. Основна роль ЛПНГ полягає в доставці цих двох форм холестерину до периферичних тканин. Щонайменше дві третини циркулюючого холестерину містяться в ЛПНГ. Дані епідеміологічних, генетичних та клінічних досліджень показали, що ЛПНГ є причиною розвитку атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АСССЗ). Високий рівень холестерину ЛПНГ є одним з основних факторів ризику, який сприяє утворенню атеросклеротичних бляшок в інтими артерій і тісно асоціюється з ішемічною хворобою серця (ІХС) та пов'язаною з нею смертністю. Результати нещодавніх клінічних досліджень щодо зниження рівня холестерину ЛПНГ вказують на тривалі переваги при низьких концентраціях. Прямий лінійний зв'язок між фармакологічним зниженням рівня холестерину ЛПНГ і відносним зниженням ризику серцево-судинних подій спостерігався для трьох різних класів препаратів: статини, езетиміб та інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізін/кексинового типу 9 (PCSK9). Стандартна ліпідна панель являє собою добре відому платформу для оцінки ризику, але сама по собі ця панель може бути недостатньою та/або давати хибні показники. На сьогоднішній день більшість посібників зі скринінгу рекомендують вимірювати повний ліпідний профіль, включаючи загальний холестерин (ЗХС), холестерин ЛПНГ, холестерин ЛПВГ і ТГ.

ПРИНЦИП РОБОТИ ТЕСТУ

Існують різні методи визначення холестерину ЛПНГ. Еталонним методом є ультрацентрифугування, яке є виснажливим і технічно складним, тому не підходить для рутинної роботи. Поширеним підходом до визначення холестерину ЛПНГ у клінічній лабораторії є розрахунок за Фрідевальдом, який оцінює холестерин ЛПНГ на основі вимірювань загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) і холестерину ЛПВГ, але цей метод лише наближено визначає рівень холестерину ЛПНГ і має чітко встановлені обмеження. Наприкінці минулого століття з'явилися гомогенні методи визначення холестерину ЛПНГ для повністю автоматизованого визначення. Ці методи дозволяють безпосередньо визначати рівень холестерину ЛПНГ та мають інші переваги порівняно з раніше використовуваними методами.

Холестерин ліпопротеїну низької густини (ЛПНГ) прямий, ензиматичний від DIALAB - це гомогенний метод без етапу центрифугування для прямого вимірювання холестерину ЛПНГ. Блокові полімерні детергенти захищають ЛПВГ, ЛПНГ і хіломікрони таким чином, що за допомогою ферментативного вимірювання холестерину селективно визначається тільки ЛПНГ⁷.



Інтенсивність утвореного барвника прямо пропорційна концентрації холестерину і вимірюється фотометрично.

СКЛАД РЕАГЕНТІВ

Компоненти Реагент 1	Концентрація
Буфер, pH 6.65	20 ммоль/л (mmol/L)
Пероксидаза (POD)	≥2000 (Од/л) U/L
N-(2-гідрокси-3-сульфопропіл)-3,5-диметоксіанілін натрієва сіль (H-DAOS)	≥0.7 ммоль/л (mmol/L)
Реагент 2	
Буфер, pH 8,15	20 ммоль/л (mmol/L)
Холестеринестераза (CHE)	≥2000 (Од/л) U/L
Холестериноксидаза (CHO)	≥2000 (Од/л) U/L
Пероксидаза (POD)	≥15000 (Од/л) U/L
4-аміноантипирин	≥1.5 ммоль/л (mmol/L)

НЕОБХІДНІ, АЛЕ НЕ НАДАНІ МАТЕРІАЛИ

Калібратор, наприклад:

Каталоговий номер	Назва	Вміст
D13575SV	Калібратор Diacal	ліпідів 1 x 2 ml (мл)

Контролі, наприклад:

Каталоговий номер	Назва	Вміст	Опис
D99486	Ліпідний контроль, норма (Diacal Lipids)	3 x 3 ml (мл)	контроль ліпідів, норма
D99486SV	Ліпідний контроль, норма (Diacal Lipids)	1 x 3 ml (мл)	контроль ліпідів, норма
D11487	Контроль ліпідів, високий (Diacal Lipids High)	3 x 3 ml (мл)	контроль ліпідів, патологія
D11487SV	Контроль ліпідів, високий (Diacal Lipids High)	1 x 3 ml (мл)	контроль ліпідів, патологія
D98481	Контрольна сироватка Diacon N	12 x 5 ml (мл)	контроль, норма
D14481	Контрольна сироватка Diacon N	5 x 5 ml (мл)	контроль, норма
D98481SV	Контрольна сироватка Diacon N	1 x 5 ml (мл)	контроль, норма
D98482	Контрольна сироватка Diacon P	12 x 5 ml (мл)	контроль, патологія
D14482	Контрольна сироватка Diacon P	5 x 5 ml (мл)	контроль, патологія
D98482SV	Контрольна сироватка Diacon P	1 x 5 ml (мл)	контроль, патологія

Розчин NaCl (9 г/л (g/L)).
Фотометричний пристрій
Загальне лабораторне устаткування

ПІДГОТОВКА РЕАГЕНТІВ

Реагенти готові до використання.

ЗБЕРІГАННЯ І СТАБІЛЬНІСТЬ

Умови: Реагент стабільний до закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці набору, за умови зберігання при температурі 2-8°C (°C) та уникнення контамінації. Закрити відразу після використання. Не заморозувати і захищати від світла.

Стабільність під час експлуатації: 18 місяців після першого відкриття первинної упаковки.

Стабільність на борту аналізатора: 16 тижнів

Стабільність калібрування: 12 тижнів

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ І ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

1. Компоненти, що містяться в реагенті Холестерин ліпопротеїну низької густини (ЛПНГ) прямий, ензиматичний, класифікуються відповідно до Регламенту ЄС 1272/2008 (CLP) наступним чином:

Реагент 1: Увага!



H317: Може викликати алергічну реакцію шкіри.

P280: Використовувати захисні рукавиці/одяг/захист органів зору / обличчя.

P302+P352: У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ НА ШКІРУ: Промити великою кількістю водою з милом.

Спеціальне маркування: Містить суміш 5-хлор-2-метил-2Н-ізотіазол-3-ону та 2-метилен-2Н-ізотіазол-3-ону (3:1).

2. Реагент 2 містить азид натрію (0,95 г/л (g/L)) у якості консерванта. Не ковтати! Уникати потрапляння на шкіру та слизові оболонки.

3. Реагенти містять матеріал біологічного походження. Поводитися з продуктом як з потенційно інфекційним відповідно до стандартних запобіжних заходів та належної клінічної лабораторної практики.

4. Штучні ліпідні суміші (наприклад, Intralipid®) можуть впливати на результати тесту. Не використовувати зразки сироватки крові пацієнтів, які отримували такі розчини.

5. Визначення зразків у пацієнтів з рідкісним типом гіперліпопротеїнемії (гіперліпопротеїнемія типу III) може призвести до хибних результатів.

6. У дуже рідкісних випадках зразки пацієнтів з гаммопатією можуть давати фальсифіковані результати⁸.

7. Ацетамінофен та метамізол призводять до хибно низьких результатів у зразках пацієнтів.

8. Будь ласка, ознайомтеся з паспортами безпеки (SDS) і дотримуйтесь необхідних запобіжних заходів при використанні лабораторних реагентів.

9. Для діагностичних цілей результати завжди слід оцінювати з урахуванням історії хвороби пацієнта, клінічних обстежень та інших даних.

10. У разі непридатності виробу або зміни зовнішнього вигляду, що може вплинути на його роботу, слід звернутися до виробника.

11. У разі виникнення інциденту, пов'язаного з пристроєм, необхідно повідомити про нього виробнику та відповідному компетентному органу.

12. Тільки для медичних працівників!

ЗАБІР І ЗБЕРІГАННЯ ЗРАЗКІВ

Використовувати людську сироватку або плазму з гепарином.

Для забору та підготовки зразків використовуйте лише відповідні пробірки або контейнери. При використанні первинних пробірок необхідно дотримуватися інструкцій виробника.

Стабільність^{9,10,11}

У сироватці / плазмі	при температурі 20 - 25 °C (°C)	1 день
	при температурі 4 - 8 °C (°C)	7 днів
	при температурі - 20 °C (°C)	3 місяці

Утилізувати забруднені зразки. Заморозувати лише один раз!

ПРОТОКОЛ АНАЛІЗУ

Метод: Гомогенний

Довжина хвилі: 600 нм (nm) / 700 нм (nm) (біхроматичний)

Оптичний шлях: 1 см (cm)

Температура: 37 °C (°C)

Вимірювання: Кінцева точка, у порівнянні з бланк-реагентом

Зразок/Калібратор	Бланк	Зразок/Калібратор
Дистильована вода	-	10 мкл (µL)
Реагент 1	10 мкл (µL)	-
Реагент 1	1000 мкл (µL)	1000 мкл (µL)
Перемішати. Інкубувати 5 хв. (min) при 37°C (°C). Зчитати абсорбцію (A1), потім додати:		
Реагент 2	250 мкл (µL)	250 мкл (µL)
Перемішати. Інкубувати 5 хв. (min) при 37°C (°C). Зчитати абсорбцію (A2), потім додати:		
AA = [(A2 - A1) зразок або калібратор] - [(A2 - A1) бланк]		

Автоматизація

Спеціальні адаптації для автоматизованих аналізаторів можуть бути виконані за запитом.

ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Обчислення

Із калібратором:

$$\text{LDL-C [mg/dL]} = \frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Calibrator}} \times \text{Conc. Calibrator [mg/dL]}$$

Конвертація одиниць вимірювання

Холестерин ЛПНГ [мг/дл] [mg/dL] x 0.02586 = Холестерин ЛПНГ [ммоль/л] [mmol/L]

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ І КАЛІБРУВАННЯ

Для внутрішнього контролю якості ми рекомендуємо DIALAB Diacon Lipids і Diacon Lipids High, а також Diacon N і Diacon P. Контроль якості необхідно проводити після калібрування. Інтервали і межі контролю повинні бути адаптовані до індивідуальних вимог кожної лабораторії. Результати повинні перебувати в межах визначених діапазонів. Необхідно дотримуватися відповідних законодавчих вимог та інструкцій. Кожна лабораторія повинна встановити коригувальні дії у разі відхилень у відновленні контролю.

Калібрування

Для калібрування рекомендується використовувати Калібратор ліпідів DiaCal DIALAB.

РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Випробування проводилися на приладі BioMajesty (R) JCA-BM6010/C.

Наведені нижче референсні дані можуть дещо відрізнятися у разі відхилення від стандартних умов вимірювання.

Точність

В межах аналізу (n=20)	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3
Середнє [мг/дл] [mg/dL]	90.8	149	433
Коефіцієнт варіації [%]	0.912	0.909	0.582
Між аналізами (n=20)	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3
Середнє [мг/дл] [mg/dL]	90.8	149	433
Коефіцієнт варіації [%]	1.68	0.971	1.17

Аналітична чутливість

Межа виявлення**¹²: 4 (мг/дл) mg/dL

***згідно з документом CLSI EP17-A2, том 32. Номер 8.

Діапазон лінійності і вимірювання

Діапазон вимірювання до 500 (мг/дл) mg/dL. Якщо значення виходять за межі цього діапазону, зразки слід розвести 1 + 1 розчином NaCl (9 г/л (g/L)) і результат помножити на 2.

Аналітична специфічність

Інтерферуюча речовина	Інтерференція < 9% до	Концентрація аналіту [мг/дл] [mg/dL]
Аскорбінова кислота	500 (мг/дл) mg/dL	74.2
	500 (мг/дл) mg/dL	168
Білірубін (прямий)	60 (мг/дл) mg/dL	86.4
	60 (мг/дл) mg/dL	157

Білірубін (непрямий)	60 (мг/дл) mg/dL	87.1
	60 (мг/дл) mg/dL	157
Гемоглобін	1000 (мг/дл) mg/dL	76.7
	1000 (мг/дл) mg/dL	159
Ліпемія (Тригліцериди)	1500 (мг/дл) mg/dL	77.4
	1500 (мг/дл) mg/dL	163
N-ацетилцистеїн (NAC)	1600 (мг/дл) mg/dL	70.9
	1600 (мг/дл) mg/dL	161

Для отримання додаткової інформації щодо інтерферуючих речовин зверніться до Young DS ^{12,13}.

Клінічна ефективність

Порівняння методів (n=118)

Тест x	Конкурент холестерину ЛПНГ (Cobas c 501)
Тест y	Холестерин ліпопротеїну низької густини (ЛПНГ) прямий, ензиматичний від DIALAB (BioMajesty3 JCA-VM6010/C)
Нахил	0.997
Відрізок	- 1.17 (мг/дл) mg/dL
Коефіцієнт кореляції	0.997

ВІДСТЕЖУВАНІСТЬ

Присвоєне значення в калібраторі DiaCal Lipids простежується відповідно до NIST SRM® 1951c Рівень 2.

ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ¹⁴

	[мг/дл] [mg/dL]	ммоль/л (mmol/L)
Бажане	< 100	< 2.59
Вище оптимального	100-129	2.59-3.34
На межі високого ризик	130-159	3.37-4.12
Високий ризик	160-189	4.14-4.89
Дуже високий ризик	> 190	> 4.92

Класифікація ризиків пацієнтів, управління ними та методи лікування описані в Настановах АНА/ACC з контролю рівня холестерину в крові 2018 року ¹⁵.

Кожна лабораторія повинна перевірити, чи можна перенести референсні діапазони на свою популяцію пацієнтів, і визначити свої референсні діапазони, якщо це необхідно.

Клінічне застосування

Ліпідні рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESCJ/European Atherosclerosis Society (EAS)) 2019 року встановили наступні цілі щодо зниження рівня ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ):

Пацієнти з дуже високим ступенем ризику

≥ 50% зниження рівня холестерину ЛПНГ від початкового рівня та досягнення абсолютної терапевтичної мети щодо холестерину ЛПНГ < 1,4 ммоль/л (mmol/L) (< 55 мг/дл (mg/dL)).

Пацієнти з високим ступенем ризику:

≥ 50% зниження рівня холестерину ЛПНГ та досягнення терапевтичної мети щодо холестерину ЛПНГ < 1,8 ммоль/л (mmol/L) (< 70 мг/дл (mg/dL)).

ОБМЕЖЕННЯ

Дані відсутні.

УТИЛІЗАЦІЯ ВІДХОДІВ

Для визначення безпечної утилізації слід звернутися до місцевих законодавчих вимог щодо правил утилізації хімічних речовин, викладених у відповідному паспорті безпеки.

Увага: Слід поводитися з відходами як з потенційно біологічно небезпечними матеріалами. Утилізувати відходи необхідно відповідно до прийнятих лабораторних інструкцій і процедур.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. New York: W H Freeman; 2015. Biochemistry. 8th edition. Section 26.3 The Complex Regulation of Cholesterol Biosynthesis Takes Place at Several Levels, Page 779 - 788.

- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. New York: W H Freeman; 2015. Biochemistry. 8th edition. S Section 26.4 Important Derivatives of Cholesterol Include Bile Salts and Steroid Hormones, pages 788 - 795.
- Feingold KR, Grunfeld C. Introduction to Lipids and Lipoproteins. [Updated 2018 Feb 2], In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>.
- Huff, T.; Jialal, I.I. Physiology. Cholesterol; StatPearls Publishing: Orlando, FL, USA, 2017.
- Ference BA, Ginsberg HN et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J 2017;38: 2459-2472.
- Pirillo A., Norata G.D., Catapano A.L. (2020) LDL Cholesterol-Lowering Therapy. In: Handbook of Experimental Pharmacology. Springer. Berlin, Heidelberg.
- Nauck M, Warnick GR, Rifai N, Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. Clin Chem 2002;48:236-54.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention, ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243,
- WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory, investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
- Jansen EHL.M. Beekhof PK, Schenk E. Long Term Stability of Lipid Metabolism in Frozen Human Serum: Triglycerides, Free Fatty Acids, Total-, HDL- and LDL-cholesterol, Apolipoprotein-A1 and B. J Mol Biomark Diagn 2014;5:4.
- Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag; 2001; p. 22-3.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
- Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs 8 Natural Products, <https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/>, accessed on February 2021, Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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. 2001; 285(19); 2486-2497.
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AH A/AC C/AAC V PR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APha/ASPC/N LA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2018;73(24):e285-e350.



ВИРОБНИК

Діалаб ГмБХ
Виробництво та продаж хіміко-технічної
продукції та лабораторних приладів в ІЗ
НОЕ-Зюд, Хондаштрассе, Обджект М55, 2351
Вінер-Нойдорф
Тел.: +43 (0) 2236 660910-0,
Факс: +43 (0) 2236 660910-30,
e-mail: office@dialab.at



УПОВНОВАЖЕНИЙ ПРЕДСТАВНИК В УКРАЇНІ

ТОВ «Діамеб трейд»
вул. Симона Петлюри, буд. 25
м. Івано-Франківськ, 76014, Україна
тел.: +380 (342) 77 51 22
e-mail: info@diameb.ua
www.diameb.ua

