

# MAGLUMI<sup>®</sup> Набір реагентів для визначення 25 - гідроксिवітаміну D (25-OH)

## ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА) *in vitro* з метою визначення кількісного вмісту 25-OH вітаміну D в сироватці крові людини із застосуванням повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів серії MAGLUMI (включаючи Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

## СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

25-гідроксिवітаміну D, також відомий як кальцифедіол, кальцидіол, 25-гідроксихолекальциферол (скорочено 25-OH вітаміну D), – це прегормон, що утворюється в печінці шляхом гідроксиляції вітаміну D3 (холекальциферолу) ензимом холекальциферолом 25-гідроксилазою, який було виділено Майклом Ф.Холіком<sup>1</sup>. Після цього 25-гідрокси вітаміну D перетворюється в нирках (ензимом 25(OH) D-1 $\alpha$ -гідроксилазою) на кальцитріол (1, 25-(OH) 2D<sup>3</sup>), секостероїдний гормон, що є активною формою вітаміну D. Він також може перетворюватися в нирках на 24-гідроксикальцидіол шляхом 24-гідроксиляції<sup>2-3</sup>. У медицині аналіз крові на 25-гідрокси вітаміну D використовується для визначення вмісту вітаміну D в організмі. Концентрація 25-гідрокси вітаміну D в крові вважається найкращим індикатором стану вітаміну D<sup>4</sup>. Цей тест можна застосовувати для діагностики дефіциту вітаміну D, він показаний для пацієнтів із високим ризиком дефіциту вітаміну D і тоді, коли результати тесту використовуватимуться як підтверджувальний доказ для початку інвазивної терапії. Пацієнти з остеопорозом, хронічною нирковою недостатністю, мальабсорбцією, ожирінням та деякими інфекціями можуть бути в групі високого ризику і тому мають серйозні показання для проходження цього тесту. Хоча дефіцит вітаміну D є поширеним явищем у певних популяціях, зокрема в мешканців високих географічних широт або регіонів із недостатнім сонячним опромінюванням, тест 25(OH) D не показаний для усієї популяції. Терапевт може порадити пацієнтам із низьким ризиком приймати безрецептурний вітаміну D замість проходження скринінгу<sup>5-8</sup>. Попри високу чутливість цього методу експерти вимагають удосконалення стандартизації та відтворюваності в різних лабораторіях<sup>4</sup>. Згідно з MedlinePlus, нормальний діапазон кальцифедіолу становить 30,0–74,0 нг/мл (ng/mL). Нормальний діапазон може варіюватися в широких межах залежно від кількох факторів, таких як вік пацієнта й географічне розташування. Відомі спроби запровадити широкий діапазон нормальних значень від 20 до 150 нмоль/л (8–60 нг/мл (ng/mL))<sup>9</sup>, тоді як в інших дослідженнях для виявлення дефіциту вітаміну D було визначено рівень нижче 80 нмоль/л (32 нг/мл (ng/mL))<sup>10</sup>.

## ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на 25-OH вітаміну D лежить конкурентний імунохемілюмінесцентний аналіз.

Аналіз на 25-OH вітаміну D – це імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА) з двома періодами інкубації з метою визначення кількісного вмісту загального 25-OH вітаміну D в сироватці крові людини. Під час першої інкубації 25-OH вітаміну D відокремлюється від його зв'язуючого білка замісним реагентом і з'єднується з антитілом до 25-OH вітаміну D на магнітних мікросферах, з утворенням комплексів антитіло – антиген. Після другої інкубації додається мітка АВЕІ до 25-OH вітаміну D. Залишок незв'язаного матеріалу видаляється під час циклу відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску швидкої хемілюмінесцентної реакції. Кінцева хемілюмінесцентна реакція вимірюється у відносних світлових одиницях (BCO), що є зворотно пропорційними до концентрації 25-OH вітаміну D в досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

## СКЛАД НАБОРУ

### Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130211004M)	50 тестів (REF: 130611004M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті моноклональними антитілами до 25-OH вітаміну D, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін та антиген до 25-OH вітаміну D, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін та антиген до 25-OH вітаміну D, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Замісний реагент	Кислотний буферний розчин.	6,5 мл (mL)	4,0 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Мітки АВЕІ з антигеном до 25-OH вітаміну D.	12,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)
Внутрішній контроль якості	Містить бичачий сироватковий альбумін та антиген до 25-OH вітаміну D, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

### Необхідні аксесуари, які не входять до комплекту постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	REF: 630003
Стартовий реагент 1+2	REF: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	REF: 130299005M
Оптичний контроль	REF: 130299006M
Реакційна колба	REF: 130105000101

Аксесуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її повноважених представників.

## КАЛІБРУВАННЯ

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння зі стандартним еталонним матеріалом 972a, розробленим Національним інститутом стандартів та технологій (National Institute of Standards and Technology, NIST).

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (BCO) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібрувальною кривою, яка будується залежно від використовуваного інструмента на підставі калібрування за двома точками й референсної кривої (за 10 калібруваннями), що надається на чипі радіочастотної ідентифікації реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:

- після кожної заміни партії (реагенту або стартера 1 і 2);
- щотижня та / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано);
- після технічного обслуговування інструмента;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі норми;

## КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватись урядових нормативів або сертифікаційних вимог щодо інтервалів контролю якості.

Внутрішній контроль якості застосовується лише до систем MAGLUMI. Інструкції з використання й цільові показники наведено в розділі **Контроль якості для 25-OH вітаміну D (ІХЛА)**. Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.

Докладну інформацію щодо введення значень для контролю якості можна знайти в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувачького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленого лабораторією діапазону, такі значення не слід заносити до звітів. У такому випадку слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що було дотримано інструкції із використання під час виконання тестів;
- виконати тест повторно, використовуючи свіжі контрольні зразки;
- за потреби звернутися по допомогу до місцевої служби технічної підтримки або дистриб'юторів.

## ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Використовуються стандартні пробірки або пробірки із розділювальним гелем. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в сироватці повністю завершився. Деякі зразки, особливо взяті в пацієнтів, які приймають антикоагулянти або препарати проти тромбоемболії, можуть потребувати більше часу для коагуляції.
- Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку може призвести до отримання хибних результатів. Зразки не мають містити фібрин або інші тверді речовини.
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпімічні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевіряти на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Не піддавайте зразки багатократному заморожуванню й розморожуванню. Зразки сироватки можна заморожувати й розморожувати один раз. Після розморожування зразки необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані зразки з ліпідним шаром на поверхні потрібно перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку. Переносити очищені зразки до пробірки слід дуже обережно, щоб до неї не потрапив ліпідний матеріал.
- Усі зразки (узяті в пацієнта й контрольні) мають бути проаналізовані протягом 3 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Зразки, очищені від розділювача, еритроцитів і згустків, можуть зберігатися до 6 годин при температурі 2–8 °C або в замороженому стані до 30 днів при –20 °C чи нижчій.
- Перед відправленням зразки рекомендовано очистити від розділювача сироватки, еритроцитів і згустків. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, необхідний для одноразового визначення 25-OH вітаміну D, становить 100 мкл (µL).

## ПОПЕРЕДЖЕННЯ Й ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

### IVD

- Призначено для діагностики *In Vitro*.
- Дотримуйтеся вказівок на вкладиші з інструкцією з використання. Інакше достовірність результатів тесту не гарантується.

#### Застереження щодо безпеки

- **УВАГА.** Цей виріб передбачає обробку біологічних матеріалів людини. Усі людські біологічні матеріали слід вважати потенційно інфікованими й поводитися з ними відповідно до вимог стандарту 29 CFR 1910.1030 «Професійні ризики, пов'язані з патогенами, що передаються з кров'ю». Під час роботи з матеріалами, що містять або можуть містити інфіковані речовини, слід застосовувати 2-й рівень біологічного захисту або інші відповідні методики біологічної безпеки.
- Усі зразки, біологічні реагенти й матеріали, що використовуються під час проведення тестів, мають вважатися такими, що ймовірно можуть переносити інфекції. Зважаючи на це, утилізувати їх потрібно з дотриманням прийнятих у вашому закладі правил. Утилізацію матеріалів слід здійснювати в безпечний і прийнятний спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетнішим.
- Цей виріб містить азид натрію. Вміст і контейнери мають бути утилізовані відповідно до вимог місцевих, регіональних і державних нормативів.
- Докладні відомості наведено в паспорті безпеки речовини, що надається на вимогу.

#### Застереження щодо роботи із системою

- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
- Не використовуйте компоненти реагентів з різних наборів або партій одночасно.
- Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб повернути магнітні мікросфери, які осіли під час транспортування, до стану суспензії.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
- Щоб не допустити забруднення, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу.
- З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

## ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °C до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °C: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- Усередині системи: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після завершення всіх аналізів протягом дня. Якщо контрольні зразки перебувають у межах норми, можна продовжувати користуватися набором навіть після закінчення терміну зберігання у відкритому стані або в системі.
- Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

## ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ

### Підготовка реагентів

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.
- Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватися інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожний параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації на наборі реагентів. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

## РОЗВЕДЕННЯ

Можливість автоматичного розведення в аналізаторі для цього набору реагентів не передбачена.

Зразки, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені вручну. Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Використовуйте відповідні розріджувачі або зверніться до компанії SNIBE щодо виконання розведення вручну.

## ОБМЕЖЕННЯ

- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.
- Якщо показники перебувають у межах норми, це не виключає наявності захворювання, тому під час інтерпретації слід враховувати результати інших діагностичних процедур.
- Результати тестів надаються в кількісному вираженні. Однак діагноз не має ґрунтуватися виключно на результатах окремого тесту – потрібно враховувати інші клінічні показники й медичний висновок.
- Усі рішення щодо лікування також мають прийматися з урахуванням умов кожного окремого випадку.
- Зразки, що містять людські антимішачі антитіла (human anti-mouse antibodies, HAMA), можуть давати хибно завищені або занижені значення. У разі надто високої концентрації HAMA в сироватці результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації HAMA.

## РЕЗУЛЬТАТИ

### Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію 25-ОН вітаміну D в кожному зразку на підставі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування й референсною кривою. Одиницею вимірювання є нг/мл (ng/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

### Інтерпретація результатів

Доведено, що такі чинники, як харчування, расова належність, кількість УФ-опромінення, пора року й вік можуть спричиняти відхилення вмісту 25-ОН вітаміну D від норми. За даними літературних джерел, для визначення статусу 25-ОН вітаміну D в організмі пропонується використовувати такі діапазони значень:

Статус вітаміну D	25-ОН вітамін D
Дефіцит	< 10 нг/мл (ng/mL)
Недостатньо	10–29 нг/мл (ng/mL)
Достатньо	30–100 нг/мл (ng/mL)
Надлишок	> 100 нг/мл (ng/mL)

## ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Точність

Точність для тестів на 25-ОН вітамін D визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 3 контрольні зразки й 3 пули з людською сироваткою з різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці:

Зразок	Середнє (нг/мл (ng/mL)) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл (ng/mL))	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	15,897	0,704	4,43	1,103	6,94	1,308	8,23
Пул із сироваткою 2	45,870	1,954	4,26	2,115	4,61	2,879	6,28
Пул із сироваткою 3	97,569	3,258	3,34	0,843	0,86	3,365	3,45
Контроль 1	32,095	1,527	4,76	1,218	3,79	1,953	6,09
Контроль 2	59,923	2,129	3,55	2,203	3,68	3,064	5,11
Контроль 3	119,874	2,559	2,13	4,086	3,41	4,821	4,02

### Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на 25-ОН вітамін D становить 3,0 нг/мл (ng/mL).

### Діапазон вимірювання

3,0–150 нг/мл (ng/mL) (визначається за межею холостої проби та максимумом референсної кривої). Значення, нижчі від межі холостої проби, позначаються у звітах як <3,0 нг/мл (ng/mL). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як >150,0 нг/мл (ng/mL).

### Видобування

Аналіз на 25-ОН вітамін D має середній показник видобування 90%–110%. У три зразки додавався триодтиронін двох різних рівнів, що дало такі результати:

Зразок	Додана кількість (нг/мл (ng/mL))	Виявлено (нг/мл (ng/mL))	% видобування
S1	-	21,055	/
	25,26	47,262	103,75
	63,08	85,018	101,40
S2	-	46,328	/
	25,26	71,348	99,05
	63,08	108,966	99,30
S3	-	79,922	/
	25,26	105,156	99,90
	63,08	142,781	99,65

### Порівняння методик

100 клінічних зразків із різним вмістом 25-ОН вітаміну D – від 4,27 до 146,79 нг/мл (ng/mL) – було досліджено за допомогою тесту на 25-ОН вітамін D (y) та іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином:  $y = 0,964x + 1,223$ ,  $r^2 = 0,981$ .

### Аналітична специфічність

Специфічність аналізу визначалась через додавання до 100 нг/мл (ng/mL) потенційного перехресного реагенту до зразків сироватки з указаною концентрацією. Результат представлено в таблиці нижче:

Перехресний реагент	Перехресна реактивність
3-епі-25-гідроксивітамін D3	2,04 %

### Вплив ендогенних факторів

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

- Білірубін 20 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 200 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 549 мг/дл (mg/dL)

## ПОСИЛАННЯ

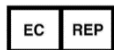
1. Holick, MF; Deluca, HF; Avioli, LV (1972). "Isolation and identification of 25-hydroxycholecalciferol from human plasma". Archives of Internal Medicine. 129 (1): 56–61.
2. Bender, David A.; Mayes, Peter A (2006). "Micronutrients: Vitamins & Minerals". In Victor W. Rodwell; Murray, Robert F.; Harper, Harold W.; Granner, Darryl K.; Mayes, Peter A. Harper's Illustrated Biochemistry. New York: Lange/McGraw-Hill. pp. 492–3.
3. Institute of Medicine (1997). "Vitamin D". Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, D.C: National Academy Press. p. 254.
4. Heaney, Robert P (Dec 2004). "Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency". American Journal of Clinical Nutrition. 80 (6): 1706S–9S.
5. Sattar, N.; Welsh, P.; Panarelli, M.; Forouhi, N. G. (2012). "Increasing requests for vitamin D measurement: Costly, confusing, and without credibility". The Lancet. 379 (9811): 95–96.
6. Bilinski, K. L.; Boyages, S. C. (2012). "The rising cost of vitamin D testing in Australia: Time to establish guidelines for testing". The Medical Journal of Australia. 197 (2): 90.
7. Lu, Chuanyi M. (May 2012). "Pathology consultation on vitamin D testing: Clinical indications for 25(OH) vitamin D measurement [Letter to the editor]".

- American Journal Clinical Pathology. American Society for Clinical Pathology (137): 831–832.
8. Holick, M. F.; Binkley, N. C.; Bischoff-Ferrari, H. A.; Gordon, C. M.; Hanley, D. A.; Heaney, R. P.; Murad, M. H.; Weaver, C. M. (2011). "Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline". Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 96 (7): 1911–1930.
  9. Bender, D. A. (2003). Nutritional biochemistry of the vitamins. Cambridge university press.
  10. Hollis BW (February 2005). "Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D". J Nutr. 135 (2): 317–22.



**Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.**

№23 Джінксіу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка  
Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740



**Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)**

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726



**Уповноважений представник в Україні:**

ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.  
Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).  
Електронна пошта: uaгер@cratia.ua

**ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ**

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °C)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медичний виріб для діагностики in vitro		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: Серпня 2020 року.