



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Ave - Stillwater, MN 55082 - USA
Tel. 1.651.439.9710-Fax 1.651.351.5669



Зміни: §
Видалення: §

Аналіз ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D [REF 310980] LIAISON® XL 1,25 Dihydroxyvitamin D

1. ПРИЗНАЧЕННЯ

Аналіз ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D від DiaSorin — це хемілюмінесцентний імуноаналіз in vitro (CLIA), призначений для кількісного визначення 1,25-дигідроксिवітаміну D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) у сироватці крові, плазми з EDTA та плазми з літій-гепарином. Використання результатів аналізу в поєднанні з іншими клінічними та лабораторними даними допомагає лікарю прийняти індивідуальні рішення про лікування пацієнта у дорослій популяції. Тест потрібно виконувати на аналізаторах сімейства ЛІЕЙСОН.

2. РЕЗЮМЕ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Вітамін D отримується з двох джерел: екзогенного (з їжею) та ендогенного (біосинтез, що регулюється впливом ультрафіолетового світла). Екзогенне, або харчове, джерело включає продукти, що містять природний низький рівень вітаміну D₂ (наприклад, молоко, масло, злаки з добавками вітаміну D₂), харчові добавки у формі легкодоступних безрецептурних вітамінів і терапевтичних формул вітамінів D₂. Вітамін D за своєю суттю не є активним, оскільки потрапляє в кровообіг дієтичним або фотохімічним шляхом. Біологічна активність досягається після складної серії метаболічних етапів.²

Зараз відомо, що метаболічна активація вітаміну D є складно контрольованим процесом, схильним до значних змін під впливом таких змінних, як харчовий кальцій і фосфор, ступінь дефіциту вітаміну D, генетичні дефіцити, концентрації паратиреоїдного гормону, вплив ультрафіолетового світла та ступінь функції нирок.³ Біосинтез дигідроксильованих форм вітаміну D₃ починається з впливу сонячного ультрафіолетового світла на 7-дегідрохолестерин з утворенням вітаміну D₃ у шкірі. Як тільки вітамін D₃ потрапляє в кровотік, він швидко поглинається печінкою, де метаболізується у 25-гідроксивітамін D₃ (25-ОН-D₃). Печінка також гідроксильє харчовий вітамін D₂ у 25-гідроксивітамін D₂ (25-ОН-D₂).^{2,4}

Після гідроксильовання в печінці 25-ОН-D разом із білком, що зв'язує вітамін D, транспортується до нирок, де відбувається подальше гідроксильовання. Додавання гідроксильної групи в положенні 1 призводить до утворення 1,25 дигідроксивітаміну D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$). 1,25 дигідроксивітамін D є найпотужнішим природним метаболітом вітаміну D, виявленим на сьогоднішній день, і його виробництво суворо регулюється концентраціями кальцію, фосфору та паратиреоїдного гормону в сироватці крові. Під час кальцієвого стресу $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ є найважливішим метаболітом вітаміну D, що виробляється нирками.^{5,6}

Це пояснюється його важливою роллю в ефективному активному засвоєнні кальцію і фосфору, а також в їх нормальному метаболізмі.

При вторинному гіперпаратиреозі паращитоподібні залози збільшуються і стають гіперактивними. Ниркова недостатність є поширеною причиною вторинного гіперпаратиреозу і зазвичай виникає як ускладнення захворювання нирок, коли нирки не здатні виводити фосфор, що виробляється організмом, а також не здатні виробляти достатню кількість активної форми вітаміну D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$). Накопичення фосфору призводить до низького рівня кальцію в крові, що, у свою чергу, стимулює паращитовидні залози збільшувати вироблення ПТГ, що призводить до збільшення паращитоподібних залоз. При поступовому прогресуванні захворювання паращитоподібні залози перестають нормально реагувати на кальцій або вітамін D.

Клінічні рекомендації, такі як Kidney Disease Outcomes Quality Initiatives (KDOQI) та Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), рекомендують схеми лікування з активованим вітаміном D для пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН).^{7,8}

Таким чином, вимірювання рівня $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ швидко стає ефективним інструментом у дослідженнях захворювань та станів, що впливають на нормальний метаболізм фосфору та кальцію.^{9,10,11}

3. ПРИНЦИП ТЕСТУ

Аналіз ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксивітамін D являє собою модифікований триетапний сендвіч-аналіз, в якому використовується рекомбінантний білок злиття для захоплення молекули $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ та мишаче моноклональне антитіло, яке специфічно розпізнає комплекс, утворений рекомбінантним білком злиття з молекулою $1,25(\text{OH})_2\text{D}$.

Під час першої інкубації калібратори, контролю або зразки пацієнтів інкубуються з рекомбінантним білком (зв'язуючим агентом) та буфером для аналізу. Після цієї інкубації додається тверда фаза, що містить специфічне моноклональне антитіло, і зв'язується з комплексом, утвореним під час першої інкубації. Після другої інкубації виконується цикл промивки для видалення будь-якого незв'язаного матеріалу. Третій крок складається з додавання кон'югату та інкубації. Незв'язаний матеріал видаляється на другому етапі промивання. Потім додаються стартерні реагенти і таким чином індукується реакція спалаху хемілюмінесценції. Світловий сигнал вимірюється фотопомножувачем у відносних світлових одиницях (RLU) і є пропорційним концентрації $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, присутній у калібраторах, контролях та зразках пацієнтів.

*(ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS)

4. СКЛАД НАБОРУ

Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (2,4 мл)	[SORB]	Магнітні частинки, покриті мишачими моноклональними антитілами, фосфатні буфери, BSA, Tween 20, 0.09% азиду натрію
ТСЕР (4,5 мл)	[BUF A]	ТСЕР (TPIC (2-карбоксиетил) фосфін), цитратний буфер і 0.09% азиду натрію
Кон'югат (14,0 мл)	[CONJ]	Мишачі моноклональні антитіла*, кон'юговані з похідним ізолюмінолу у фосфатному буфері, Tween 20, 0,01% гентаміцину сульфату та 0,2% ProClin™ 300
Буфер для аналізу (14,0 мл)	[BUF AS]	Фосфатний буфер з блокаторами, мишачі антитіла IgG, BSA, Tween 20, 0.01% гентаміцину сульфату та 0,2% ProClin® 300
Кількість тестів	100	

ProClin є торговою маркою компанії Dow Chemical Company (Dow) чи дочірньої компанії Dow.

Додаткові компоненти, які не входять до складу Інтегралу реагентів

Калібратор 1 (2 флакони) Ліофілізований	[CAL 1]	Сироватка крові людини та фосфатний буфер з додаванням низького рівня 1,25(OH) ₂ D, 0,2% ProClin® 300, 0,01% гентаміцину сульфату. Відновіть в 2,0 мл дистильованої або деіонізованої води.
Калібратор 2 (2 флакони) Ліофілізований	[CAL 2]	Сироватка крові людини та фосфатний буфер з додаванням високого рівня 1,25(OH) ₂ D, 0,2% ProClin® 300, 0,01% гентаміцину сульфату. Відновіть в 2,0 мл дистильованої або деіонізованої води.
Зв'язуючий агент (4 флакони) Ліофілізований	[PROT]	Рекомбінантний білок злиття*, TRIS-буфер з манітом і детергентом. Розведіть в 5,0 мл буфера для відновлення зв'язуючого агента.
Буфер для відновлення зв'язуючого агента (4 x 5,5 мл)	[BUF B]	Вода з 0,09% азиду натрію.

* Європейська патентна заявка № 13152851

* Міжнародна патентна заявка № PCT/EP2014/051482

Стандартизація: Концентрації калібратора (пг/мл) співвідносяться зі стандартним зразком власного виробництва.

Необхідні матеріали, які не постачаються з набором (пов'язані з системою)

Аналізатор LIAISON® XL	Аналізатор LIAISON® XS
LIAISON® Wash/System Liquid ([REF] 319100)	LIAISON® EASY Wash Buffer ([REF] 319301)
--	LIAISON® EASY System Liquid ([REF] 319302)
LIAISON® XL Waste Bags ([REF] X0025)	LIAISON® EASY Waste ([REF] X0054)
LIAISON® XL Cuvettes ([REF] X0016)	LIAISON® Cuvettes on Try ([REF] X0053)
LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200) або	LIAISON® EASY Starter Kit ([REF] 319300)
LIAISON® EASY Starter Kit ([REF] 319300)	--
LIAISON® XL Disposable Tips ([REF] X0015) або	LIAISON® Disposable Tips ([REF] X0055)
LIAISON® Disposable Tips ([REF] X0055)	--
--	LIAISON® EASY Cleaning Tool ([REF] 310996).

Додаткові потрібні матеріали, що не постачаються з набором

Набір контролів ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D (**[REF]** 310984).

Додаткові рекомендовані матеріали

Розчинник зразків для аналізу ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D (**[REF]** 310982).

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ *IN VITRO* - Не для внутрішнього чи зовнішнього застосування у людей або тварин.

Загальна безпека:

- Усі зразки, біологічні реагенти та матеріали, які використовуються для аналізу, слід вважати потенційно здатними переносити інфекційні агенти. Уникайте контакту зі шкірою, очима або слизовими оболонками. Під час тестування дотримуйтесь правил промислової гігієни.
- Не їжте, не пийте, не куріть і не використовуйте косметику в лабораторії.
- Не піпетуйте розчини ротом.
- Уникайте прямого контакту з усіма потенційно інфекційними матеріалами, надягаючи лабораторний халат, захист для очей/обличчя та одноразові рукавички.
- Після закінчення кожного аналізу ретельно мийте руки.
- Уникайте розбризкування або утворення аерозолів під час обробки, розведення або перенесення зразків або реагентів. Будь-який розлив реагенту слід знезаразити 10% розчином відбілювача (що містить 0,5% гіпохлориту натрію) і утилізувати як потенційно інфекційний.
- Відходи слід утилізувати відповідно до чинних правил і вказівок установ, під юрисдикцією яких знаходиться лабораторія, а також правил кожної країни.
- Не використовуйте набір або його компоненти після завершення терміну придатності, вказаного на етикетці.

Інформація про хімічну небезпеку та техніку безпеки: Реагенти в цьому наборі класифікуються відповідно до US OSHA Hazard Communication Standard; individual US State Right-to-Know laws; Canadian Centre for Occupational Health and Safety Controlled Products Regulations; і відповідних директив Європейського Союзу (додаткову інформацію див. у Паспорті безпеки матеріалу).

Реагенти, що містять матеріал людського походження:

Попередження - Поводьтеся з ними як з потенційно інфекційними. Кожна одиниця сироватки/плазми крові, використана для приготування цього продукту, була протестована методом, схваленим Управлінням з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) та визнана нереактивною на наявність антитіл до вірусу імунодефіциту людини 1 та 2 (ВІЛ 1/2), поверхневого антигену гепатиту В (HBsAg) та антитіл до гепатиту С (HCV). Попри високу точність цих методів, вони не гарантують виявлення всіх інфікованих зразків. Продукт може також містити інші патогени людського походження, для яких не існує схвалених методів тестування. Оскільки жоден відомий метод тестування не може дати повної гарантії відсутності ВІЛ, вірусу гепатиту В (HBV) та HCV або інших інфекційних агентів, з усіма продуктами, що містять матеріал людського походження, слід поводитись, дотримуючись універсальних запобіжних заходів, і відповідно до належної лабораторної практики, описаної в актуальному посібнику Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) Центрів з контролю та профілактики захворювань та Національного інституту охорони здоров'я США, або в поточному виданні Laboratory Biosafety Manual Всесвітньої організації охорони здоров'я з біологічної безпеки у лабораторіях.

GHS/CLP:

	ProClin®	Азид натрію
CAS No.:	55965-84-9	26628-22-8
Реагенти:	CONJ BUF AS CAL 1 CAL 2	SORB BUF A BUF B
Класифікація:	Skin sensitization, Category 1 Aquatic Chronic, Category 3	Не вимагається
Сигнальне слово:	Увага	Не вимагається
Піктограма:	 GHS07 Знак оклику	Не вимагається
Повідомлення про небезпеку:	H317 Може викликати алергічну реакцію шкіри. H412 Шкідливий для водних організмів з довготривалими наслідками	Не вимагається
Інформація про заходи безпеки:	P261 Уникайте вдихання пилу, диму, газу, туману, випарів, аерозолів. P272 – Забруднений робочий одяг не можна виносити з робочого місця. P273 Уникайте потрапляння в навколишнє середовище. P280 – Одягайте захисні рукавички/захисний одяг/захист очей/захист обличчя.	Не вимагається

РЕАГЕНТИ, ЩО МІСТЯТЬ АЗИД НАТРІЮ: азид натрію може реагувати зі свинцевими або мідними трубами з утворенням вибухонебезпечних азидів металів. Після утилізації промийте великою кількістю води, щоб запобігти накопиченню азиду. Для отримання додаткової інформації зверніться до розділу «Дезактивація зливних труб лабораторних раковин для видалення солей азидів» у Посібнику з управління безпекою № CDC-22 (Manual Guide-Safety Management No. CDC-22), виданому Центрами контролю та профілактики захворювань, Атланта, Джорджія, 1976 р.

6. ПІДГОТОВКА ІНТЕГРАЛУ РЕАГЕНТІВ

Зверніть увагу на наступні важливі запобіжні заходи при поводженні з реагентами:

6.1 Ресуспензія магнітних частинок

Магнітні частинки необхідно повністю ресуспендувати перед тим, як інтеграл буде розміщено в аналізаторі. Щоб забезпечити належний стан суспензії, виконайте наведені нижче дії:

- Перед тим, як видалити пломбу, обертайте невелике коліщатко на відділенні для магнітних частинок, доки колір суспензії не стане коричневим. Для кращого суспендування магнітних частинок обережно та акуратно похитайте з боку в бік (уникайте утворення піни). Візуально перевірте дно флакона з магнітними частинками, щоб переконатися, що всі магнітні частинки, що осіли, ресуспендовані.
- За необхідності повторюйте до повного ресуспендування магнітних частинок.
- Після зняття пломби ретельно протріть поверхню кожної перегородки, щоб видалити залишки рідини, якщо вони є.

6.2 Спінювання реагентів

Для забезпечення оптимальної роботи інтегралу слід уникати спінювання реагентів. Щоб запобігти спінюванню, дотримуйтеся наведених нижче рекомендацій:

- Перед використанням інтегралу візуально перевірте реагенти і переконайтеся у відсутності піни. Якщо після ресуспендування магнітних частинок утворилася піна, помістіть інтеграл в аналізатор і дайте піні розсіятися. Інтеграл готовий до використання, коли піна розсіюється, а інтеграл залишається в аналізаторі та магнітні частинки у ньому перемішуються.

6.3 Завантаження інтегралу у відсік реагентів

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL та Аналізатор ЛІЕЙСОН XS

- Аналізатори **ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS** оснащені вбудованим твердотільним магнітним пристроєм, який допомагає розсіювати мікрочастинки перед розміщенням інтегралу реагентів у відсік для реагентів аналізатора. Для отримання додаткової інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.
 - a. Вставте інтеграл реагентів у спеціальний слот.
 - b. Залиште інтеграл реагентів у твердотільному магнітному пристрої принаймні на 30 секунд (до кількох хвилин).
За потреби повторіть.
- Помістіть інтеграл у відсік реагентів аналізатора етикеткою вліво та дайте йому постояти 15 хвилин перед використанням. Аналізатор автоматично перемішує та повністю ресуспендує магнітні частинки.
- Дотримуйтеся вказівок посібника оператора аналізатора, щоб завантажити зразки та розпочати цикл.

7. ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ ІНТЕГРАЛУ РЕАГЕНТІВ

Після отримання інтеграл реагентів необхідно зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити ресуспендування магнітних частинок. Інструкції щодо ресуспендування див. у розділі «ПІДГОТОВКА ІНТЕГРАЛУ РЕАГЕНТІВ». Якщо інтеграл реагентів зберігається запечатаним, він залишається стабільним при 2-8°C до закінчення терміну придатності. Не заморожувати. Інтеграл реагентів не можна використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетках набору та інтегралу реагентів. Після відкриття та кожного використання інтеграл реагентів слід заклеїти стрічкою, що входить до комплекту, і зберігати у вертикальному положенні при 2-8°C у темряві. Після відкриття інтегралу реагентів він залишається стабільним протягом 4 тижнів при правильному зберіганні. Слід уникати надмірного впливу світла.

7.1 Приготування, зберігання та стабільність зв'язуючого агента

Належне відновлення зв'язуючого агента має важливе значення. Зв'язуючий агент поставляється ліофілізованим. Після отримання зберігайте зв'язуючий агент при 2-8°C. Розведіть 1 флакон зв'язуючого агента в 5 мл буфера для відновлення зв'язуючого агента. **Залиште на 15 хвилин при кімнатній температурі, потім перемішайте, обережно перевертаючи 7 разів.** Помістіть зв'язуючий агент на допоміжний штатив і вставте в аналізатор ЛІЕЙСОН XL або ЛІЕЙСОН XS протягом 1 години після відновлення. Зверніться до посібника оператора аналізатора, щоб отримати інструкції щодо використання допоміжного штативу.

Після відкриття та кожного використання закрийте флакон та поверніть на зберігання при температурі 2–8°C. Після відкриття та відновлення зв'язуючий агент стабільний протягом 2 днів.

Зв'язуючий агент специфічний для партії набору і має використовуватися лише з відповідною партією інтегралу реагентів. Відповідність партій інтеграла реагентів та зв'язуючого агента автоматично перевіряється аналізатором ЛІЕЙСОН XL або аналізатором ЛІЕЙСОН XS.

8. ЗБІР ТА ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

У цьому аналізі можна використовувати сироватку крові людини, сироватку з гелем SST, плазму EDTA та плазму з літій-гепарином.

Кров слід збирати асептично шляхом венепункції. Слід дати зразкам сироватки згорнутися, а сироватку відокремити від згустку якомога швидше. Зразки плазми слід центрифугувати та негайно відокремити від клітин після центрифугування. Перед тестуванням зразки, що містять тверді частинки, зразки з каламутністю, ліпемією або залишками еритроцитів, може бути потрібно очистити шляхом фільтрації або центрифугування. Значно гемолізовані або липемічні зразки, а також зразки, що містять тверді частинки або демонструють очевидне мікробне забруднення, не повинні досліджуватися. Перед аналізом перевірте наявність бульбашок повітря та видаліть їх. **Правильне поводження зі зразком має вирішальне значення для забезпечення цілісності зразка. Зразки стабільні при кімнатній температурі до 48 годин. Якщо аналіз виконується протягом 14 днів після збору зразків, зразки можна зберігати при 2-8°C, в іншому випадку їх слід**

розподілити на аліквоти та зберігати в глибокій заморозці (-20°C або нижче). Якщо зразки зберігаються в замороженому вигляді, добре перемішайте розморожені зразки перед тестуванням. Зразки можна заморожувати-розморожувати **4 рази**. Для зберігання зразків не рекомендується використовувати морозильні камери з саморозморожуванням.

Мінімальний об'єм, необхідний для тестування на аналізаторі, становить 225 мкл на зразок [75 мкл зразка для тестування + 150 мкл мертвого об'єму (об'єм, що залишається на дні пробірки з аліквотами, який прилад не може аспірувати)].

9. КАЛІБРАТОРИ 1 ТА 2

Калібратори **Аналізу ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D** постачаються ліофілізованими. Відновіть вміст кожного флакона за допомогою 2,0 мл дистильованої або деіонізованої води. Дайте флаконам постояти **15 хвилин** при кімнатній температурі та перемішайте, обережно перевертаючи.

Перенесіть щонайменше 400 мкл (калібрування у трьох паралельних визначеннях) у скляну або пластикову пробірку для зразків. Прикріпіть відповідну етикетку зі штрих-кодом до пробірки та помістіть на аналізатор ЛІЕЙСОН XL або ЛІЕЙСОН XS Analyzer. Виконайте калібрування відповідно до посібника оператора аналізатора.

Калібратори **Аналізу ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D** стабільні протягом **6 годин** при кімнатній температурі при зберіганні в аналізаторі ЛІЕЙСОН XL або ЛІЕЙСОН XS Analyzer, або протягом **14 днів** при зберіганні при температурі 2-8°C. Калібратори також можна розділити на аліквоти мінімум 400 мкл і зберігати в замороженому вигляді при -20°C. Калібратори стабільні протягом **4 циклів** заморожування та відтавання. Перед використанням після циклу заморожування та розморожування калібратори потрібно перемішати, обережно перевертаючи.

Калібратори набору повинні використовуватися лише з відповідною партією інтегралу реагентів. Не використовуйте калібратори та інтеграл реагентів інших партій у тому самому аналізі.

10. КАЛІБРУВАННЯ

Окремі інтеграли реагентів **ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D** містять специфічну інформацію для калібрування конкретної партії інтегралу реагентів. Визначення значень відносних світлових одиниць (RLU) для специфічних калібраторів дає можливість побудувати стандартну криву. Вміст кожного калібратора достатній, щоб виконати **5** калібрувань.

Повторне калібрування у трьох паралельних визначеннях є обов'язковим, якщо виконується хоча б одна з наступних умов:

- Використовується нова партія інтегралу реагентів або набору стартерів.
- Попереднє калібрування було виконане більше ніж **14 днів** тому.
- Контрольні значення виходять за межі очікуваних діапазонів.
- Аналізатор пройшов технічне обслуговування.

Інструкції щодо калібрування див. у посібнику оператора аналізатора.

Діапазон вимірювань: Аналіз ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D охоплює діапазон визначень від 5,0 до 200 пг/мл. Найменше значення, яке реєструється, становить 5,0 пг/мл. Значення нижче 5,0 пг/мл потрібно повідомляти як <5,0 пг/мл. Найвище значення без розведення, яке реєструється, становить 200 пг/мл.

Зразки, показники яких перевищують діапазон визначення аналізу, можна розбавити розчинником для зразків ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D (REF 310982) і дослідити повторно.

Рекомендоване розведення: 1 частина зразка та 2 частини розчинника для зразків.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Для забезпечення належного проведення аналізу необхідно суворо дотримуватися інструкцій оператора аналізатора.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL та аналізатор ЛІЕЙСОН XS: Кожен параметр тесту ідентифікується за допомогою інформації, закодованої в транспондері радіочастотної ідентифікації інтегралу реагентів (RFID Tag). Якщо RFID Tag не зчитується аналізатором, інтеграл використовувати не можна. Не викидайте інтеграл реагентів; зверніться до місцевої служби технічної підтримки DiaSorin для отримання інструкцій. Для отримання додаткової інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.

Під час проведення аналізу виконуються наступні операції:

1. Дозування аналітичного буфера та ТСЕР.
2. Дозування калібраторів, контролів або зразків.
3. Дозування зв'язуючого агента.
4. Інкубація.
5. Дозування магнітних частинок.
6. Інкубація.
7. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
8. Дозування кон'югату.
9. Інкубація.
10. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
11. Дозування стартерних реагентів та вимірювання світла, що випромінюється.

12. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Контроль якості необхідно проводити один раз на день використання або згідно з інструкціями або вимогами місцевих правил або акредитованих організацій. Користувачу рекомендується звернутися до CLSI C24-A35 і 42 CFR 493.1256 (c) для отримання вказівок щодо належної практики контролю якості.

Контроль ЛІЕЙСОН XL 1,25 дигідроксिवітамін D (REF 310984) призначений для моніторингу суттєвого збою реагенту. Для моніторингу ефективності аналізу контролю ЛІЕЙСОН слід аналізувати в одному визначенні.

Якщо контрольні значення знаходяться в межах очікуваних діапазонів, наведених у сертифікаті аналізу, тест дійсний. Якщо значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів, результати пацієнтів не слід повідомляти.

При виявленні збою контролю слід виконати повторне калібрування аналізу, після чого необхідно повторити тестування контрольних зразків та зразків пацієнтів.

Перед використанням інших контролів слід оцінити їх на сумісність із цим аналізом. Після цього слід встановити відповідні діапазони значень для використовуваних матеріалів для контролю якості.

Діапазон концентрацій кожного контролю вказаний у сертифікаті аналізу та вказує межі, встановлені DiaSorin для контрольних значень, які можуть бути отримані під час надійних аналізів.

13. ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію 1,25 (OH)₂ D у зразках. Цю концентрацію виражають у пг/мл. Щоб перевести результати в одиниці CI: пг/мл x 2,4 = пмоль/л.

14. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

1. Результати аналізу слід використовувати в поєднанні з іншими клінічними та лабораторними даними для допомоги у прийнятті лікарем індивідуальних рішень про лікування пацієнта.
2. Для отримання надійних результатів необхідне вміле застосування методики і суворе дотримання інструкцій. Належне відновлення зв'язуючого агента має важливе значення.
3. Значно гемолізовані, жовтяничні або ліпемічні зразки, а також зразки, що містять тверді частинки або демонструють очевидне мікробне забруднення, не рекомендуються, і їх не слід тестувати.
4. Бактеріальна контамінація зразків може вплинути на результати тесту.
5. Не нагрівайте інактивовану сироватку або плазму.
6. Гетерофільні антитіла в сироватці крові людини можуть реагувати з реактивними імуноглобулінами або іншими реактивними матеріалами, створюючи перешкоди для імунологічних аналізів in vitro. Пацієнти, які регулярно контактують з тваринами або продуктами сироватки тварин, можуть бути схильні до такого впливу, в таких випадках можуть спостерігатися аномальні значення.
7. Інтеграли не можна обмінювати між аналізаторів різного типу (ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS). Після встановлення інтеграла в аналізатор певного типу його потрібно використати до повного відпрацювання саме на цьому аналізаторі.
8. Через питання з простежуваністю, що випливають з попереднього твердження, порівняння результатів пацієнта не можна робити, базуючись на результатах, отриманих на аналізаторах різного типу. Аналізи необхідно виконувати на аналізаторах одного конкретного типу (ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL і ЛІЕЙСОН XS).

15. ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ

Рекомендується, щоб кожна лабораторія встановила власний діапазон очікуваних значень.

Для оцінки референсного діапазону **Аналізу ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D** було проведено дослідження на зразках 123 очевидно здорових дорослих людей віком від 21 до 75 років змішаного етнічного походження (48% темношкірих і 52% світлошкірих). Зразки були зібрані взимку (48,8%) та влітку (51,2%) у суб'єктів із нормальними значеннями загального кальцію, ТТГ і ПТГ із північних, центральних і південних регіонів США.

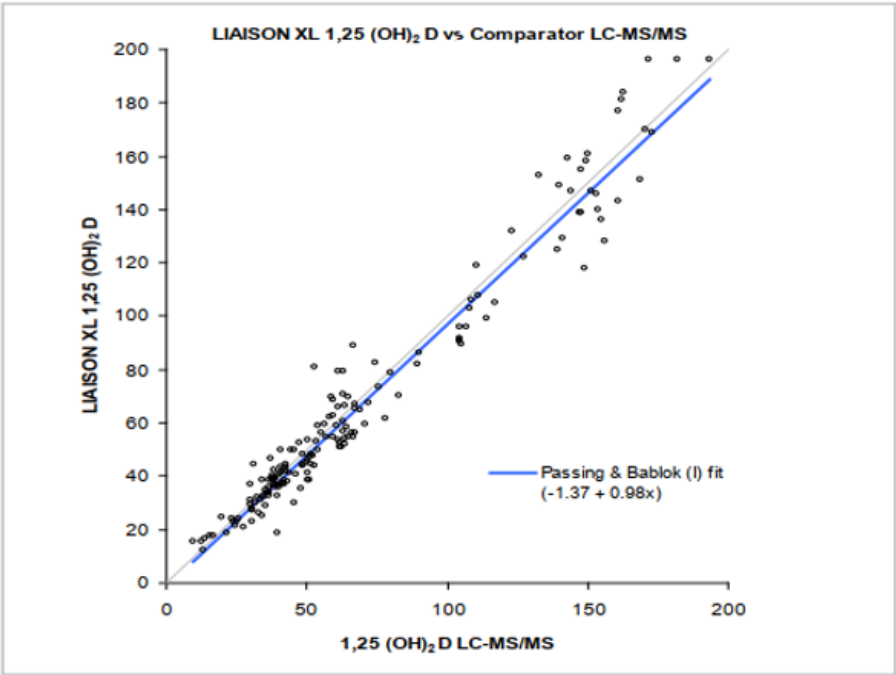
На основі 95% референтного інтервалу було встановлено наступні значення відповідно до рекомендацій CLSI EP28-A3C.

Здорові дорослі із США	Медіана 1,25 (OH) ₂ D	Спостережуваний діапазон (2,5-й – 97,5-й перцентиль)
n = 123	47,8 пг/мл	19,9 – 79,3 пг/мл

16. СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

16.1. Кореляція пацієнтів / Порівняння методів

Всього 173 зразки, що охоплюють діапазон аналізу, були протестовані за допомогою аналізу ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D та еталонного методу LC-MS/MS відповідно до стандарту CLSI EP9-A3. Дослідження дало наступні результати аналізу Passing & Bablok:
ЛІЕЙСОН XL 1,25 дигідроксिवітамін D = 0,9811x - 1,37; R² = 0,9588



16.2 Прецизійність з аналізатором ЛІЕЙСОН XL

2 партії наборів контролів та 6 зразків сироватки, що охоплюють діапазон аналізу, тестувалися двічі на день у двох паралельних лунках протягом 20 днів з використанням 2 партій реагентів на 2 аналізаторах ЛІЕЙСОН XL у DiaSorin Inc. Тестування проводилося відповідно до CLSI EP5-A2.

Код зразка	n	Середнє значення 1,25(OH) ₂ D (пг/мл)	Між різними партіями		Загальна прецизійність	
			SD (стандартне відхилення)	%CV (коефіцієнт варіації)	Між різними партіями	
Набір контролів 1	160	30,9	0,84	2,7%	1,16	3,8%
Набір контролів 2	160	122,9	6,09	5,0%	4,36	3,6%
Сироватка 1	160	23,3	0,05	0,2%	1,53	6,6%
Сироватка 2	160	38,9	0,63	1,6%	2,20	5,7%
Сироватка 3	160	52,7	0,64	1,2%	2,65	5,0%
Сироватка 4	160	76,0	1,33	1,7%	3,13	4,1%
Сироватка 5	160	137,4	1,91	1,4%	6,55	4,8%
Сироватка 6	160	193,4	5,53	2,9%	11,34	5,9%

Прецизійність з аналізатором ЛІЕЙСОН XS

2 набори контролів та 6 зразків, що містять концентрації аналіту, підготовані так, щоб охоплювати діапазон аналізу, були підготовлені та протестовані в DiaSorin Inc. у 6 повторах на день протягом 5 робочих днів на 3 аналізаторах ЛІЕЙСОН XS з використанням 1 партії реагентів аналізу ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D. Тестування проводилося відповідно до CLSI EP15-A3.

Код зразка	Середнє значення	В межах однієї постановки аналізу		Прецизійність тесту у рамках одного лабораторного центру	
		SD (стандартне відхилення)	%CV (коефіцієнт варіації)	SD (стандартне відхилення)	%CV (коефіцієнт варіації)
Набір контролів 1	30,459	0,722	2,4%	2,176	7,1%
Набір контролів 2	92,821	1,820	2,0%	4,570	4,9%
Сироватка 1	20,382	0,488	2,4%	1,232	6,0%
Сироватка 2	35,359	0,615	1,7%	1,335	3,8%
Сироватка 3	45,472	1,117	2,5%	2,825	6,2%
Сироватка 4	67,861	1,584	2,3%	2,988	4,4%
Сироватка 5	99,699	2,048	2,1%	4,605	4,6%
Сироватка 6	146,133	4,092	2,8%	9,270	6,3%

16.3. Межа бланка (LoB)

Відповідно до методу CLSI EP17-A2 межа бланка для аналізу ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D становить <0,35 пг/мл (pg/mL).

Межа бланка або найвище значення, яке може спостерігатися у зразку, що не містить аналіту, замінює термін «аналітична чутливість».

16.4. Межа виявлення (LoD)

Відповідно до методу CLSI EP17-A2 межа виявлення для аналізу ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D становить 0,70 пг/мл (pg/mL).

16.5. Межа кількісного визначення (LoQ)

Відповідно до методу CLSI EP17-A2 межа кількісного визначення для Аналізу ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D становить 5,0 пг/мл.

16.6. Лінійність

1 пул зразка кожного типу: сироватку крові, сироватку з гелем SST, плазму EDTA та плазму з літій-гепарином розводили та аналізували за допомогою Аналізу ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D відповідно до CLSI EP6-A. Результати аналізували за допомогою регресії спостережуваної концентрації 1,25 (ОН)₂ D проти очікуваної концентрації 1,25 (ОН)₂ D.

Отримані рівняння для кожного типу зразка:

Сироватка: спостережувана концентрація 1,25 (ОН)₂ D = 1,014x - 1,936; R² = 0,9829

Сироватка з гелем SST: спостережувана концентрація 1,25 (ОН)₂ D = 1,028x + 0,2179; R² = 0,9874

Плазма EDTA: спостережувана концентрація 1,25 (ОН)₂ D = 1,02x + 4,807; R² = 0,9565

Плазма з літій-гепарином: спостережувана концентрація 1,25 (ОН)₂ D = 1,023x - 2,441; R² = 0,9925

16.7. Відновлення

5 зразків сироватки високої концентрації та 5 зразків сироватки низької концентрації були проаналізовані у первісному вигляді (нерозбавленими). Потім були приготовлені зразки відновлення шляхом змішування у певних співвідношеннях зразків високої та низької концентрації, і протестовані у 5 повторях. Середні значення 5 повторень наведені в таблиці нижче.

Зразки	Визначена концентрація	Очікувані значення (пг/мл)	Спостережувані значення (пг/мл)	% Відновлення
Зразок 1 високої концентрації (HS1) 2 HS1 : 1 LS1 1 HS1 : 1 LS1 1 HS1 : 2 LS1	177,4	128,0 102,6 77,2	121,0 97,3 73,0	95% 95% 95%
Зразок 1 низької концентрації (LS1)	27,8			
Зразок 2 високої концентрації (HS2) 2 HS2 : 1 LS2 1 HS2 : 1 LS2 1 HS2 : 2 LS2	203,6	151,7 125,0 98,2	141,6 115,4 89,8	93% 92% 91%
Зразок 2 низької концентрації (LS2)	46,3			
Зразок 3 високої концентрації (HS3) 2 HS3 : 1 LS3 1 HS3 : 1 LS3 1 HS3 : 2 LS3	181,6	134,2 109,8 85,4	127,0 101,8 81,7	95% 93% 96%
Зразок 3 низької концентрації	38,0			
Зразок 4 високої концентрації (HS4) 2 HS4 : 1 LS4 1 HS4 : 1 LS4 1 HS4 : 2 LS4	201,6	143,0 112,9 82,7	137,6 105,4 77,4	96% 93% 94%
Зразок 4 низької концентрації (LS4)	24,2			
Зразок 5 високої концентрації (HS5) 2 HS5 : 1 LS5 1 HS5 : 1 LS5 1 HS5 : 2 LS5	223,8	158,3 124,6 90,8	148,4 111,8 85,1	94% 90% 94%
Зразок 5 низької концентрації (LS5)	25,3			
Середнє значення відновлення				94%

16.8 Заважаючі речовини

Контрольовані дослідження потенційно заважаючих речовин, проведені в сироватці крові при двох рівнях 1,25 (OH)₂ D (20 і 60 пг/мл), не показали жодного впливу на результати аналізу ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D у найвищій концентрації для кожної речовини, перерахованої нижче. Тестування виконувалось відповідно до рекомендацій CLSI EP7-A2.

Речовина / Ліки	Протестована концентрація
Гемоглобін	300 мг/дл
Білірубін (кон'югований)	40 мг/дл
Білірубін (некон'югований)	40 мг/дл
Тригліцериди	3,000 мг/дл
Холестерол	400 мг/дл
Альбумін	12 г/дл
Сечова кислота	20 мг/дл
НАМА	3774 нг/мл
Ревматоїдний фактор	7310 МО/мл
Ацетамінофен	20 мг/дл
Ацетилсаліцилова кислота	65 мг/дл
Саліцилова кислота	60 мг/дл
Ібупрофен	50 мг/дл
Біотин	0.1 мг/дл
Аскорбінова кислота	6 мг/дл
Метапролол	1.2 мг/дл
Пропанолол Гідрохлорид	0.23 мг/дл
Гідрохлоротіазид (HCTZ)	0.6 мг/дл
Фуросемід	6 мг/дл
Вальпроєва кислота	57.6 mg/dL
Спіронолактон	0.6 мкг/мл
Ніфедіпін	43 мкг/дл
Верапаміл	216 мкг/дл
Лозартан калію	2.25 мкг/мл
Валсартан	11 мкг/мл
Тетрацеклін	15.1 мкг/мл
Еналаприл	42.4 мкг/дл
Доксициклін	34.6 мкг/мл
Лізіноприл	32.7 мкг/дл

16.9 Перехресна реактивність

Контрольовані дослідження потенційно перехресно реагуючих мікроорганізмів проводилися за допомогою аналізу ЛІЕЙСОН XL 1,25 Дигідроксिवітамін D в концентраціях, указаних нижче. Тестування виконувалось відповідно до рекомендацій CLSI EP7-A2.

Перехресно-реагуюча речовина	Збільшена концентрація	% перехресної реактивності
1,25 (OH) ₂ D ₃	100 пг/мл	100%
1,25 (OH) ₂ D ₂	100 пг/мл	104%
Zemplar	100 пг/мл	113%
25(OH)D ₃	100,000 пг/мл	<0.1%
25(OH)D ₂	50,000 пг/мл	<0.1%
24,25 (OH) ₂ D ₃	50,000 пг/мл	<0.1%
25,26 (OH) ₂ D ₃	50,000 пг/мл	<0.1%
3-epi 25 (OH)D ₃	50,000 пг/мл	<0.1%
Vitamin D ₂	50,000 пг/мл	<0.1%
Vitamin D ₃	50,000 пг/мл	<0.1%
Сенсіпар	50,000 пг/мл	<0.1%

16.10. Ефект високих доз ("хук-ефект")

При концентрації 1,25-дигідроксिवітаміну D до 5000 пг/мл не спостерігалось ефекту високих доз ("хук-ефект").

ЛІТЕРАТУРНІ ПОСИЛАННЯ

1. Haccac. J-G. and T.C.B. Stamp. "Circulating 25-Hydroxyvitamin D in Man" American Journal of Medicine. 57: 57.(1974).
2. Hofcck. MF.. "The Cutaneous Photosynthesis of Previtamin D3: A Unique Photoendocrine System," Journal of investigative Dermatology. 76: 51. (1981).
3. Harrison. J.E.. A.J.W. Hitchman. G. Jones. C.S. Tam and J.N.M. Heersche. "Plasma Vitamin D Metabolite Levels in Phosphorus Deficient Rats During the Development of Vitamin D Deficient Rickets." Metabolism. 31 (11): 1121.(1982).
4. DeLuca. H.F.. "The Vitamin D Systems: A View From Basic Science to the Clinic." Clinical Biochemistry. 14: 213.(1981).
5. Norman. A.W. and F.P. Roos. "Vitamin D Seco-Steroids: Unique Molecules with Both Hormone and Possible Membrancphilic Properties." Life Science. 24:759. (1979).
6. DeLuca. H.F. and H.K. Schnees. "Metabolism and Mechanism of Action of Vitamin D." Annual Reviews Biochemistry. 45:631. (1976).
7. KDQOI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease
8. KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
9. Aarskcg. D.. L. Aksnes and T. Markestad. "Effect of Parathyroid Hormone on Vitamin D Metabolism m Osteoporosis." Pediatrics. 68 (1): 109. (1981).
10. Chesney. R.W.. "Current Clinical Applications of Vitamin D Metabolite Research." Clinical Orthopedics and Related Research. 161:285. (1981).
11. Sorensen. O.H.. B. Lumboltz. B. Lund. I. Hjelmstrand. L. Mosekilde. F. Melsen. J.E. Bishop and A.W. Norman. "Acute Effects of Parathyroid Hormone on Vitamin D Metabolism in Patients with the Bone Loss of Aging." Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 54 (6): 1258. (1982).
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) C24-A3. Vol.19, No.5. Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline - Third Edition
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP28-A3C. Vol.28. No.30; Defining. Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition
14. Clinical and Laboratory Standards institute (CLSI) EP17-A2. Vol.32. No.8. Evaluation of Detection Capaoffity for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline June 2012 - Second Edition.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP09-A3. Vol.33. No.11 Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Third Edition
16. CSnical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP5-A2. Voi.24. No25. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved GuideSne - Second Edition
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP6-A. Vol.23. No. 16 Evaluation of Linearity of Quantitative Analytical Methods; Proposed Guideline - Approved Guideline
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP7-A2. Vol.25, No.27 Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved GuideSne - Second Edition
19. CSnical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP15-A3. Vol.34. No.13. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline - Third Edition



ДіаСорін Інк.

1951 Нортвестерн Авеню, Стілловотер, MN55082, США
DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue, Stillwater, MN 55082, USA



Уповноважений представник в Україні:

ТОВ «ЛАБСЕППОРТ»

01133, місто Київ, б. Лесі Українки, будинок 34, Україна
Тел: +380673234344, E-mail: info@labsupport.com.ua