

НАБІР РЕАГЕНТІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ 25(OH)-ВІТАМІНУ D ЗАГАЛЬНОГО МЕТОДОМ ІХЛА

25(OH) Vitamin D Total Direct (Vit D-Direct) Test System

Кат. №: 9475-300A

Дата випуску інструкції: 10-01-2018

Версія 2



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

1.0 ВВЕДЕННЯ

Призначення: Кількісне визначення концентрації 25-OH Вітаміну D у сироватці людини за допомогою ІФА, хемілюмінесцентного.

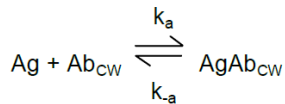
2.0 ВСТУП ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Вітамін D є жиророзчинним секостероїдним гормоном, який важливий для управління концентраціями кальцію та фосфору, необхідних для мінералізації кісток. Вітамін D має дві важливі форми: холекальциферол (D₃), який утворюється в шкірі під дією ультрафіолету, і ергокальциферол (D₂), що міститься в молочних продуктах. Однак ці форми не мають значної біологічної активності. Гормональна активна форма, 1,25-дигідроксилхолекальциферол, утворюється шляхом перетворень у печінці та нирках. Першим кроком цього перетворення є ферментативна реакція D₂ або D₃ у 25OH-D₂ або 25OH-D₃. Ці форми 25OH D не циркулюють вільно в крові, а в основному зв'язані з білком, що зв'язує вітамін D (VDBP). Висока афінність зв'язування 25OH D_(2 або 3) порівняно з іншими похідними вітаміну D призводить до тривалого періоду напіврозпаду в крові та його використання як точного індикатора статусу вітаміну D. Дефіцит вітаміну D пов'язаний із захворюваннями, пов'язаними з пошкодженням кісток, такими як остеомалія та рахіт. Вітамін D можна отримати через вживання вітаміну D₂ або вітаміну D₃. Сума 25OH D_(2 і 3) у сироватці або плазмі називається 25OH вітаміном D загальним. Точне вимірювання загального вітаміну D необхідно для моніторингу пацієнтів із дефіцитом вітаміну D, щоб досягти оптимального дозування та уникнути надмірних рівнів, які вважаються токсичними.

3.0 ПРИНЦИП МЕТОДУ

Послідовний конкурентний метод (Тип 6):

Основні реагенти, необхідні для твердофазного послідовного імуноферментного аналізу, включають іммобілізоване антитіло, кон'югат фермент-антиген і нативний антиген. Після змішування іммобілізованого антитіла та зразка цільної крові, що містить нативний антиген, виникає реакція зв'язування між нативним антигеном для обмеженої кількості нерозчинних сайтів зв'язування. Взаємодія ілюструється наступним рівнянням:



Ab_{CW} = Моноспецифічне біотинильоване антитіло (стала кількість)

Ag = Нативний антиген (змінна кількість)

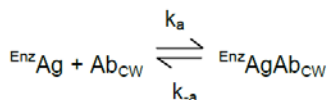
AgAb_{CW} = Комплекс антиген-антитіло

k_a = Константа швидкості асоціації

k_{-a} = Константа швидкості дисоціації

K = k_a/k_{-a} = Константа рівноваги

Після видалення будь-якого нативного антигена, що не прореагував, на етапі промивання, вводиться кон'югований з ферментом антиген. Кон'югат реагує з сайтами антитіла, незайнятими нативним антигеном.



EnzAg = Кон'югат фермент-антиген (стала кількість)

EnzAgAb_{CW} = Комплекс кон'югат фермент-антиген-антитіло

Після короткої другої інкубації фракцію, зв'язану з антитілом, відокремлюють від нез'язаного антигена шляхом декантації або аспірації. Активність ферменту у фракції, зв'язаній з антитілом, обернено пропорційна концентрації нативного антигена. Використовуючи кілька різних калібраторів відомої концентрації антигена, можна створити криву доза-відповідь, за якою можна встановити концентрацію невідомого антигена.

4.0 РЕАГЕНТИ

Матеріали, що постачаються:

A. Калібратори Вітаміну D - 1 мл (мл)/флакон - позначки A-G

Сім (7) флаконів, що містять стандартні калібратори сироваткового альбуміну людини для 25-OH вітаміну D у приблизних* концентраціях 0 (A), 5 (B), 10 (C), 25 (D), 46 (E), 85 (F) і 150 (G) в нг/мл (ng/ml). Додано консервант. Зберігати при 2-8 °C (°C).

*Точні рівні вказані на етикетках залежно від конкретного лоту.

Калібратори можна виразити в молярних концентраціях (нМ/л) (нМ/л), помноживши їх на 2.5. Наприклад:
10 нг/мл (ng/ml) x 2.5 = 25 нМ/л (нМ/л)

B. Контролі Вітаміну D - 1 мл (мл)/флакон - позначки M-N

Два (2) флакони, що містять референсні контролі сироватки людини у визначеній концентрації (точне значення вказано на етикетці). Додано консервант. Зберігати при 2-8 °C (°C).

C. Вивільнюючий агент Вітаміну D - 12 мл (мл)/флакон - позначка E

Один (1) флакон, що містить вивільнюючі агенти, що зв'язують білок вітаміну D. Зберігати при 2-8 °C (°C).

D. Реагент Трейсер Вітаміну D - 12 мл (мл)/флакон - позначка E

Один (1) флакон кон'югату 25-OH вітаміну D₃ (аналог) та пероксидази хрому (HRP) у білково-стабілізуючій матриці. Зберігати при 2-8 °C (°C).

E. Світлові реакційні лунки - 96 лунок - позначка Y

Один 96-лунковий мікропланшет, покритий < 1.0 мкг/мл (μg/ml) IgG вівці до вітаміну D і запакований в алюмінієвий пакет з осушувачем. Зберігати при 2-8 °C (°C).

F. Концентрат Промивного розчину - 20 мл (мл) - позначка H

Один (1) флакон, що містить поверхнево-активну речовину в забуференому фізіологічному розчині. Додано консервант. Зберігати при 2-8 °C (°C).

G. Сигнальний реагент A - 7 мл (мл)/флакон - позначка C

Один (1) флакон, що містить люмінол у буфері. Зберігати при 2-8 °C (°C) (див. розділ «Підготовка реагентів»).

H. Сигнальний реагент B - 7 мл (мл)/флакон - позначка C

Один (1) флакон, що містить перекис водню (H₂O₂) в буфері. Зберігати при 2-8 °C (°C) (див. розділ «Підготовка реагентів»).

I. Інструкція.

Примітка 1: Не використовуйте реагенти після закінчення терміну придатності набору.

Примітка 2: Уникайте тривалого впливу тепла та світла. Відкриті реагенти стабільні протягом шістдесяти (60) днів при зберіганні при 2-8 °C (°C). Стабільність набору та компонентів зазначено на етикетці.

Примітка 3: Наведені вище реагенти призначені для одного 96-лункового мікропланшета.

4.1 Необхідні матеріали, які не поставляються з набором

1. Дозатор, здатний доставляти об'єм 0.025 та 0.100 мл (мл) (50 та 100 мкл (μl)) з точністю вище 1.5%.
2. Диспенсер(и) для повторних поставок об'ємів 0.100 і 0.350 мл (мл) (100 та 350 мкл (μl)) з точністю вище 1.5%.
3. Вошер для мікропланшетів або пляшка під тиском (опційно).
4. Мікропланшетний люмінометр.
5. Абсорбуючий папір для промивання лунок мікропланшета.
6. Поліетиленова плівка або кришка мікропланшета для етапів інкубації.
7. Вакуумний аспіратор (опційно) для етапів промивання.
8. Таймер.
9. Матеріали контролю якості.

5.0 ЗАУВАЖЕННЯ ТА ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

**Тільки для використання в діагностиці In vitro
Не для внутрішнього або зовнішнього використання
на людях або тваринах**

Усі продукти, що містять людську сироватку, були визнані неактивними щодо поверхневого антигену гепатиту B, ВІЛ 1 і 2 та антитіл до ВГС згідно з вимогами УПМ. Оскільки жоден відомий тест не може забезпечити повну впевненість у відсутності інфекційних агентів, усі продукти людської сироватки слід розглядати як потенційно небезпечні та здатні передавати захворювання. Належні лабораторні процедури поводження з продуктами крові можна знайти в Центрі контролю

захворовань/Національному інституті здоров'я, «Біологічна безпека в мікробіологічних і біомедичних лабораторіях», 2-е видання, 1988 р., ННІС.

Безпечна утилізація компонентів набору має здійснюватися відповідно до місцевих нормативних та законодавчих вимог.

6.0 ЗБІР І ЗБЕРІГАННЯ ЗРАЗКІВ

Зразками має бути кров, сироватка за типом; слід дотримуватись звичайних запобіжних заходів для забору зразків венепункцією. Для точного порівняння з встановленими нормальними значеннями слід взяти ранковий зразок сироватки натщесерце. Кров слід забирати в звичайну пробірку(-и) для венепункції з червоним ковпачком (з/без добавок) без антикоагулянтів. Дайте крові згорнутися для зразків сироватки. Центрифугуйте зразок, щоб відокремити сироватку від клітин. Зразки можна зберігати в холодильнику при 2-8 °C (°C) протягом максимального періоду п'ять (5) днів. Якщо зразок(и) неможливо проаналізувати протягом цього часу, зразок(и) можна зберігати при температурі -20 °C (°C) протягом 30 днів. Уникайте використання забруднених пристроїв. Уникайте повторного заморожування та розморожування. При аналізі в дублях потрібно 0.050 мл (мл) (50 мкл (μл)) зразка.

7.0 КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Кожна лабораторія повинна аналізувати контролю на рівнях у низькому, нормальному та високому діапазонах для моніторингу ефективності аналізу. Ці контролю слід розглядати як невідомі, а значення повинні визначитися в кожній проведеній процедурі тестування. Для відстеження ефективності наданих реагентів слід підтримувати карти контролю якості. Для встановлення тенденцій слід використовувати відповідні статистичні методи. Кожна лабораторія повинна встановити допустимі межі ефективності аналізу. Крім того, максимальна абсорбція повинна співпадати з результатами, отриманими в попередньому досвіді. Значні відхилення від встановлених характеристик можуть свідчити про непомічену зміну умов аналізу або погіршення якості реагентів набору. Щоб визначити причину відхилень, слід використовувати свіжі реагенти.

8.0 ПІДГОТОВКА РЕАГЕНТІВ

1. Промивний буфер

Розвести вміст Промивного концентрату до 1000 мл (мл) з дистильованою або деіонізованою водою у відповідному контейнері для зберігання. Зберігати розведений буфер при температурі 2-30 °C (°C) до 60 днів.

2. Робочий розчин Сигнального реагенту - Зберігати при 2-8 °C (°C).

Визначте необхідну кількість реагенту та приготуйте, змішавши рівні порції Сигнального реагенту А та Сигнального реагенту В у чистому контейнері. Наприклад, додайте 1 мл (мл) А та 1 мл (мл) В на два (2) 8-лункових стрипи (Розчин готується з невеликим надлишком).

Утилізуйте залишки, якщо вони не використані протягом 36 годин після змішування. Якщо очікується повне використання реагентів протягом зазначеного вище часового обмеження, вилийте вміст Сигнального реагенту В до Сигнального реагенту А та позначте відповідним чином.

9.0 ПРОЦЕДУРА ТЕСТУ

Перед початком аналізу всі реагенти, референсні калібратори і контролю повинні досягти кімнатної температури (20-27 °C (°C)).

****Процедуру тестування повинна виконувати кваліфікована особа або навчений фахівець****

1. Відформатуйте лунки мікропланшета для кожного референсного калібратора сироватки, контролю та зразка пацієнта для аналізу в дублях. Поверніть невикористані мікролункові стрипи назад в алюмінієвий пакет, закрийте та зберігайте при 2-8 °C (°C).
2. Дозуйте 0.025 мл (мл) (25 мкл (μл)) відповідного калібратора екстрагованого 25-ОН вітаміну D, контролю або зразка у призначену лунку.
3. Додайте 0.100 мл (мл) (100 мкл (μл)) вивільнюючого агента 25-ОН вітаміну D до всіх лунок.
4. Перемішайте (Примітка 3) мікропланшет протягом 20-30 секунд до однорідності.
5. Накрийте та інкубуйте 30 хвилин при кімнатній температурі.
6. Видаліть вміст мікропланшета декантацією або аспірацією. Висушіть планшет на фільтрувальному папері, якщо використовувалася декантація.
7. Додайте 350 мкл (μл) промивного буфера (див. розділ «Підготовка реагентів»), декантуйте (постукайте та промокніть) або аспіруйте. Повторіть ще два (2) рази, щоб загалом було три (3) промивання. Можна використовувати автоматичний або ручний вошер планшетів. Для правильного використання дотримуйтесь інструкцій виробника. Якщо використовується пляшка під тиском, заповніть кожну лунку,

натиснувши на ємність (уникаючи бульбашок повітря), щоб розподілити розчин. Злийте промивну рідину та повторіть ще два (2) рази.

8. Додайте 0.100 мл (мл) (100 мкл (μл)) реагенту Трейсера 25-ОН вітаміну D в кожну лунку.

НЕ СТРУШУЙТЕ ПЛАНШЕТ ПІСЛЯ ДОДАВАННЯ

9. Накрийте та інкубуйте 30 хвилин при кімнатній температурі.
10. Видаліть вміст мікропланшета декантацією або аспірацією. Висушіть планшет на фільтрувальному папері, якщо використовувалася декантація.
11. Додайте 350 мкл (μл) промивного буфера (див. розділ «Підготовка реагентів»), декантуйте (постукайте та промокніть) або аспіруйте. Повторіть ще два (2) рази, щоб загалом було три (3) промивання. Можна використовувати автоматичний або ручний вошер планшетів. Для правильного використання дотримуйтесь інструкцій виробника. Якщо використовується пляшка під тиском, заповніть кожну лунку, натиснувши на ємність (уникаючи бульбашок повітря), щоб розподілити розчин. Злийте промивну рідину та повторіть ще два (2) рази.
12. Додайте 0.100 мл (мл) (100 мкл (μл)) робочого розчину сигнального реагенту в кожну лунку (див. «Підготовка реагентів»). Завжди додавайте реагенти в одній і тій же послідовності, щоб уникнути розбіжностей в часі реакції в різних лунках.

НЕ СТРУШУЙТЕ (ЗМІШУЙТЕ) ПЛАНШЕТ ПІСЛЯ ДОДАВАННЯ СИГНАЛЬНОГО РЕАГЕНТУ

13. Інкубуйте п'ять (5) хвилин при кімнатній температурі в темряві.
14. Зчитайте відносні світлові одиниці (RLU) у кожній лунці протягом 0.2-1.0 секунди. Результати можна зчитувати не пізніше 30 хвилин після додавання сигнального розчину.

Примітка 1: Не використовуйте робочий розчин сигнального реагенту, якщо йому понад 36 годин.

Примітка 2: Не використовуйте забруднені реагенти або реагенти, у яких розмножуються бактерії.

Примітка 3: Цикл (початок і зупинка) змішування (4 цикли) протягом 5-8 секунд/цикл є більш ефективним, ніж один безперервний (20-30 секунд) цикл для досягнення однорідності. Для виконання циклів змішування можна використовувати планшетний змішувач.

Примітка 4: Надзвичайно важливо точно дозувати правильний об'єм за допомогою відкаліброваного дозатора та додавання біля дна мікролунки під кутом, торкаючись краю лунки.

10.0 РОЗРАХУНОК РЕЗУЛЬТАТІВ

Для визначення концентрації 25-ОН вітаміну D в невідомих зразках використовується крива доза-відповідь.

1. Запишіть RLU, отримані з роздруківки пристрою для зчитування мікропланшетів, як описано в Прикладі 1.
2. Відкладіть на лінійному міліметровому папері RLU для кожного дублю референсного калібратора сироватки проти відповідної концентрації Вітаміну D у нг/мл (ng/ml) (не слід виводити середні значення дублів референсної сироватки).
3. Накресліть найкращу криву через нанесені точки.
4. Щоб визначити концентрацію Вітаміну D для невідомого, знайдіть середні RLU для кожного невідомого на вертикальній осі графіка, знайдіть точку перетину на кривій і зчитайте концентрацію (у нг/мл (ng/ml)) на горизонтальній осі графіка (для дублів невідомого можуть бути виведені середні значення, як зазначено). У наступному прикладі середнє RLU (39853) невідомого перетинає калібрувальну криву при концентрації Вітаміну D (20.3 нг/мл (ng/ml)) (див. Рисунок 1).

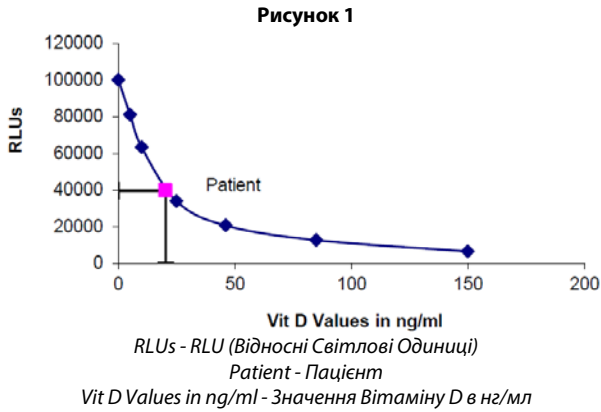
Примітка: Комп'ютерне програмне забезпечення для аналізу даних, розроблене для аналізів ІХЛА, також може використовуватися. Якщо таке програмне забезпечення використовується, слід виконати його перевірку.

Приклад 1

I.D. Зразка	№ Лунки	RLU (A)	Середнє RLU (B)	Значення (нг/мл (ng/ml))
Калібратор А	A1	99015	100000	0
	B1	100985		
Калібратор В	C1	81052	81109	5
	D1	81166		
Калібратор С	E1	65035	63266	10
	F1	61538		
Калібратор D	G1	33130	33944	25
	H1	34759		
Калібратор E	A2	19529	20708	46
	B2	21887		
Калібратор F	C2	12959	12715	85

	D2	12472		
Калібратор G	G2	6783	6567	150
	H2	6352		
Зразок	A3	38221	39853	20.3
	A4	41486		

*Дані, представлені в Прикладі 1 і на Рисунку 1, наведені лише для ілюстрації і **не повинні** використовуватися замість кривої дози-відповіді, підготовленої для кожного аналізу. Крім того, RLU калібраторів нормалізовано до 100000 RLU для калібратора F (найбільша світловіддача). Це перетворення мінімізує відмінності, викликані ефективністю різних приладів, які можна використовувати для вимірювання світла.



Примітка: Помножте значення, отримані з горизонтальної кривої, на 2.5, щоб конвертувати в нМ/мл (nM/ml).

11.0 ПАРАМЕТРИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

Для того, щоб результати аналізу вважалися дійсними, повинні бути виконані наступні умови:

1. Крива доза-відповідь має бути в межах встановлених параметрів.
2. Чотири з шести пулів контролю якості повинні бути в межах встановлених діапазонів.

12.0 АНАЛІЗ РИЗИКІВ

Форма Сертифікату безпечності матеріалу та форма Аналізу ризиків для цього продукту доступні за запитом від Monobind Inc.

12.1 Ефективність аналізу

1. Для досягнення відтворюваних результатів важливо підтримувати постійний час реакції в кожній лунці.
2. Дозування зразків не повинно тривати більше десяти (10) хвилин, щоб уникнути дрейфу аналізу.
3. Не можна використовувати високоліпемічні, гемолізовані або сильно забруднені зразки.
4. Якщо використовується більше одного (1) планшета, рекомендується повторити криву доза-відповідь.
5. Додавання розчину сигнального реагенту ініціює кінетичну реакцію, тому сигнальний реагент(и) слід додавати в тій самій послідовності, щоб усунути будь-які відхилення в часі реакції.
6. Нездатність належним чином видалити прилиплий розчин аспірацією або декантацією на стадіях промивання може призвести до поганої реплікації та помилкових результатів.
7. Використовуйте компоненти з однієї партії. Не змішуйте реагенти із різних партій.
8. Точне та чітке дозування, а також дотримання встановлених вимог щодо часу та температури є важливими. Будь-яке відхилення від інструкції з використання, наданої Monobind, може дати неточні результати.
9. Необхідно суворо дотримуватися всіх застосованих національних стандартів, правил і законів, включаючи, але не обмежуючись, належні лабораторні процедури, щоб забезпечити відповідність і належне використання набору.
10. Важливо відкалібрувати все обладнання, наприклад, дозатори, зчитувачі, вошери та/або автоматизовані інструменти, які використовуються з цим набором, а також проводити планове профілактичне обслуговування.
11. Аналіз ризиків - відповідно до вимог Директиви 98/79/ЕС щодо IVD, знак відповідності CE, щодо цього та інших наборів, виготовлених Monobind, можна запитувати електронною поштою за адресою Monobind@monobind.com.

12.2 Інтерпретація

1. Вимірювання та інтерпретація результатів повинні проводитись кваліфікованою особою або навченим фахівцем.
2. Самі по собі лабораторні результати є лише одним з аспектів призначення догляду за пацієнтом і не повинні бути єдиною основою для терапії, особливо якщо результати суперечать іншим детермінантам.
3. Реагенти з тестового набору були сформульовані таким чином, щоб максимально усунути інтерференцію; однак потенційна взаємодія між поодинокими видами сироватки та тестовими реагентами може призвести до помилкових результатів. Гетерофільні антитіла часто спричиняють ці взаємодії та, як відомо, є проблемою для всіх видів імуноаналізів (Boscato LM, Stuart MC. «Гетерофільні антитіла: проблема для всіх імуноаналізів» Clin. Chem. 1988:3427-33). Для діагностичних цілей результати цього аналізу повинні поєднуватися з клінічним обстеженням, історією захворювання та іншими клінічними даними. Для дійсних результатів тесту адекватні контролю та інші параметри повинні бути в межах перелічених діапазонів і вимог до аналізу.
4. Для дійсних результатів тесту адекватні контролю та інші параметри повинні бути в межах перелічених діапазонів і вимог до аналізу.
5. Якщо тестові набори змінено, наприклад, шляхом змішування частин різних наборів, що може дати хибні результати тесту, або якщо результати неправильно інтерпретовані, Monobind не несе відповідальності.
6. Якщо для інтерпретації результатів тесту використовується програмне забезпечення для аналізу даних, необхідно, щоб прогнозовані значення для калібраторів були в межах 10% від призначених концентрацій.

13.0 ОЧІКУВАНІ ДІАПАЗОНИ ЗНАЧЕНЬ

На основі опублікованої літератури були призначені наступні діапазони.

Ці діапазони слід використовувати лише як рекомендації:

РІВЕНЬ	ДІАПАЗОН (нг/мл (ng/ml))
Дуже сильний дефіцит вітаміну D	< 5
Сильний дефіцит вітаміну D	5-10
Дефіцит вітаміну D	10-20
Субоптимальне забезпечення вітаміну D	20-30
Оптимальний рівень вітаміну D	30-50
Верхня норма	50-70
Передозування, але не токсичне	70-150
Інтоксикація Вітаміном D	> 150

Важливо мати на увазі, що встановлення діапазону значень, які, як очікується, буде знайдено даним методом для популяції «нормальних» людей, залежить від безлічі факторів: специфіки методу, популяції, що тестується, і точності методу в руках аналітика. З цих причин кожна лабораторія повинна залежати від діапазону очікуваних значень, встановлених виробником, лише до тих пір, поки внутрішній діапазон не буде визначений аналітиками за допомогою методу з корінним населенням території, в якій розташована лабораторія.

14.0 РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

14.1 Точність

Точність в аналізі та між аналізами Тест-системи 25-ОН вітаміну D AccuLite® ІХЛА визначали за допомогою аналізів трьох різних рівнів пулу контрольних сироваток. Кількість, середнє значення, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації для кожної з цих контрольних сироваток представлені в Таблиці 2 і Таблиці 3.

Сироватка	N	x	σ	C.V., %
1	20	23.74	1.90	8.02
2	20	36.50	3.32	9.08
3	20	87.61	6.07	6.92

Сироватка	N	x	σ	C.V., %
1	33	24.28	2.88	11.87
2	33	38.58	5.14	13.31
3	33	90.38	7.68	8.5

14.2 Чутливість

Чутливість методу Тест-системи Вітамін D прямий AccuLite® ІХЛА була встановлена шляхом визначення варіабельності калібратора «0» та використання статистики 2σ (95% вірогідності) для розрахунку мінімальної дози. Тест-система має аналітичну чутливість 0.517 нг/мл (ng/ml) концентрації вітаміну D.

14.3 Специфічність

Перехресну реактивність антитіла 25-ОН вітаміну D до вибраних речовин оцінювали шляхом додавання великої кількості речовини, що інтерферує, до матриці сироватки в різних концентраціях. Перехресну реактивність розраховували шляхом отримання співвідношення між дозою інтерферуючої речовини та дозою 25-ОН вітаміну D, необхідної для витіснення такої ж кількості міченого аналога.

ТАБЛИЦЯ 5

Речовина	Перехресна реактивність
25-ОН Вітамін D2	1.0000
25-ОН Вітамін D3	1.0000
Вітамін D2	0.0076
Вітамін D3	0.0039
D2 Активний 1,3,25-гідрокси вітамін D2	1.9000
D3 Активний 1,3,25-гідрокси вітамін D3	1.1500

15.0 ЛІТЕРАТУРА

1. Holick, MF. "Vitamin D Status: Measurement, Interpretation and Clinical Application". *Ann Epidemiol.* 2009, 19(2):73 – 78.
2. Morris H. A. "Vitamin D: A Hormone for All Seasons-How Much is enough?" *Clin. Biochem. Rev.*, 2005, 26, 21-32.
3. Bikle D. D. "Vitamin D and the skin". *J. Bone Miner. Metab.*, 2010, 28, 117-30.
4. Zerwekh J. E. "Blood biomarkers of vitamin D status". *Am. J. Clin. Nutr.* 2008, 87, 1087S-91S.
5. Moyad M. A. "Vitamin D: a rapid review". *Dermatol Nurs.*, 2009, 21, 25-30.



ВИРОБНИК

MONOBIND INC.
100 North Pointe Dr.
Lake Forest, CA 92630 - USA
Phone: 949.951.2665
Fax: 949.951.3539
www.monobind.com

МОНОБАЙНД ІНК
100 Норд Поїнт Драйв
Лейк Форест, Каліфорнія 92630 - США
Тел.: 949.951.2665
Факс: 949.951.3539
www.monobind.com



УПОВНОВАЖЕНИЙ ПРЕДСТАВНИК

ТОВ «ДІАМЕБ ТРЕЙД»
вул. Симона Петлюри, 25
м. Івано-Франківськ, 76014
тел.: +38 (0342) 775 122
e-mail: info@diameb.ua
www.diameb.ua

