

# MAGLUMI® Набір реагентів для визначення остеокальцину

## ПРИЗНАЧЕННЯ

Цей набір реагентів призначений для кількісного визначення остеокальцину в сироватці крові людини *in vitro* методом імунохемілюмінесцентного аналізу з використанням повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI (в т.ч. 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 ПОЯСНЕННЯ ПРИНЦИПУ АНАЛІЗУ

Остеокальцин – це багатий на глютамат неколагеновий поліпептидний білок кісткового матриксу, що складається з 49 амінокислот. Молекулярна вага остеокальцину становить приблизно 5800 кДа. Остеокальцин, який також називають кістковим білком, що містить гамма-карбоксиглутамінову кислоту (BGLAP), входить до складу кісткової тканини і дентину. У молекулі остеокальцину є gla-домени, тому синтез цього білка залежить від вітаміну K<sup>1</sup>. Остеобласти продукують остеокальцин і включають його в кістковий матрикс. Оскільки остеокальцин вивільняється в кровообіг з матриксу в процесі резорбції кісток, його вважають маркером ремоделювання кістки, а не специфічним маркером остеогенезу<sup>2</sup>. Остеокальцин виділяється виключно остеобластами і вважається важливим елементом регуляції метаболізму в організмі і є про-остеобластичним або кістоутворюючим матеріалом за своїм характером. Цей білок також пов'язаний з мінералізацією кісток і гомеостазом іонів кальцію. Остеокальцин в організмі діє як гормон, що стимулює бета-клітини підшлункової залози виділяти більше інсуліну. У той же час, під впливом остеокальцину ліпоцити виділяють гормон адипонектин, який підвищує чутливість до інсуліну<sup>3</sup>. Остеокальцин впливає на клітини Лейдига в яєчках, стимулюючи біосинтез тестостерону і впливаючи таким чином на репродуктивну здатність чоловіків<sup>4</sup>. Остеокальцин впливає також на міоцити, надаючи можливість використовувати енергію, що позитивно позначається на здатності переносити фізичне навантаження<sup>5</sup>. Рівні остеокальцину в сироватці крові є неінвазивним маркером активності остеобластів і остеогенезу<sup>6</sup>. Наприклад, підвищені рівні остеокальцину в сироватці крові зазвичай пов'язані з підвищенням мінеральної щільності кісткової тканини (BMD). Дійсно, для аналізу ефективності утворення в організмі анаболічних агентів, які формують кісткову тканину, вимірюють рівні остеокальцину в сироватці крові з метою визначення швидкості остеогенезу<sup>7-8</sup>. Рівні остеокальцину в сироватці крові підвищені у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю (СКД). Підвищення концентрації остеокальцину в сироватці крові у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю може бути пов'язано зі зниженим нирковим кліренсом, посиленням обміну речовин у кістковій тканині або поєднанням обох цих факторів<sup>9</sup>. У пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю прогресуюче підвищення рівнів остеокальцину в сироватці крові тісно пов'язане з рівнями інтактного PTH і лужної фосфатази. Ще більш важливим є те, що таке підвищення рівнів остеокальцину в сироватці крові відображає ступінь тяжкості патологічних змін кісткової тканини<sup>10</sup>.

## ПРИНЦИП ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Для кількісного визначення остеокальцину з використанням даного набору застосовується "сендвіч"-метод імунохемілюмінесцентного аналізу. Пробу (або, у відповідних випадках, калібратор/контроль) ретельно змішують з мікростантинками, які мають магнітні властивості, покриття яких містить моноклональні антитіла до остеокальцину, і перебуває й інкубується. При цьому утворюються комплекси антиген-антитіло. Після осадження в магнітному полі надосадову рідину декантують і виконують цикл промивання. Потім додають інші моноклональні антитіла до остеокальцину, мічені ABE1, інкубовані для формування "сендвіч"-комплексів. Після осадження в магнітному полі надосадову рідину декантують і виконують ще один цикл промивання. Потім додають Starter 1+2, які ініціюють хемілюмінесцентну реакцію. Світловий сигнал вимірюється фотоелектронним помножувачем. Результат вимірювання, виражений у відносних одиницях люмінесценції (RLU), є пропорційним концентрації остеокальцину в пробі (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі).

## СКЛАД НАБОРУ

### Матеріали, які постачаються

Компоненти	Склад	100 тестів (REF: 130211003M)	50 тестів (REF: 130611003M)
Мікрочастинки, які мають магнітні властивості	Мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить моноклональні антитіла до остеокальцину, BSA і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низький	Містить BSA, антигени остеокальцину і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високий	Містить BSA, антигени остеокальцину і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
ABE1, який використовується як мітка	Моноклональні антитіла до остеокальцину, мічені ABE1, які містять BSA і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	21,0 мл (mL)	12,0 мл (mL)
Зразок для внутрішнього контролю якості	Містить BSA, антигени остеокальцину і NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Всі реагенти постачаються в готовій до використання формі.

### Необхідне приладдя, яке не входить в комплект 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

Приладдя можна замовити у компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або у наших уповноважених представників.

## КАЛІБРУВАННЯ

Простежуваність: Цей метод стандартизовано за еталонним препаратом, який використовується в компанії SNIBE.

Контроль з використанням спеціальних калібраторів дозволяє підлаштувати задану основну вимірювальну характеристику за отриманими значеннями RLU. Результати визначаються за допомогою індивідуальної калібральної функції аналізатора, для задання якої використовується двоточкова процедура калібрування (10 калібрувань), і основної вимірювальної характеристики, яка зчитується з мікросхеми радіочастотної дистанційної ідентифікації (RFID) на реагенті.

Перекалібрування рекомендується проводити в таких випадках:

- Після кожної зміни партії (реагенту або Starter 1+2).
- Щотижня та/або при кожному використанні нового набору реагентів (рекомендується).
- Після того, як виникла необхідність в технічному обслуговуванні аналізатора.
- У випадку, якщо результати контрольних вимірювань виходять за межі очікуваного діапазону.

## КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватися вимог державних нормативних документів або вимог акредитації, які стосуються періодичності контролю якості.

Зразок для внутрішнього контролю якості можна використовувати тільки з системою MAGLUMI. Інструкції з використання і цільове значення наведені в інформаційному листку даних контролю якості "Остеокальцин (CLIA)". Отримані результати користувач має співвідносити з діючими стандартами та наявними знаннями.

Докладні відомості щодо введення значень, пов'язаних з контролем якості, наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Для контролю ефективності системи і трендів характеристики необхідно використовувати наявні на ринку матеріали для контролю якості. Усі зразки, які

використовуються для контролю якості, належить обробляти так само, як проби, отримані у пацієнтів. Задовільний рівень ефективності досягається, коли отримані значення концентрації речовини, яка визначається при аналізі, знаходяться в допустимих межах контролю аналізатора або в межах діапазону, встановленого в лабораторії відповідно до внутрішньої процедури контролю якості. Якщо результати контролю якості виходять за межі діапазону очікуваних значень або діапазону значень, встановленого в лабораторії, не відомляйте про результати аналізу. Виконайте зазначені нижче дії:

- Переконайтеся в тому, що термін придатності матеріалів не сплинув.
- Перевірте, чи було виконано необхідне технічне обслуговування.
- Перевірте, чи був проведений аналіз відповідно до інструкцій з використання.
- Повторно виконайте аналіз зі свіжими зразками для контролю якості.
- У разі потреби зверніться за допомогою до місцевих провайдерів технічної підтримки або дистриб'юторів.

## ЗБИРАННЯ І ПІДГОТОВКА ПРОБ

- Для збирання проб використовуйте стандартні пробірки для проб або пробірки, які містять розділюючий гель. Кров для аналізу необхідно брати, дотримуючись вимог асептики і уживаючи універсальних запобіжних заходів при венепункції.
- Примітка: Необхідно виключити можливість гемолізу! Еритроцити містять протеази, які розкладають остеокальцин. Зібрану кров рекомендується відразу ж центрифугувати і видалити сироватку, еритроцити або згусток крові з сепаратора сироватки.
- Перед центрифугуванням необхідно переконаватися в тому, що у пробах сироватки повністю сформувалася згусток зсілої крові. У деяких пробах, особливо, отриманих у пацієнтів, які приймають антикоагулянти або тромболітики, утворення згустка зсілої крові може тривати довше.
- Результати аналізу проб, центрифугування яких було виконано до того, як повністю сформувалася згусток зсілої крові, можуть бути помилковими через наявність фібрину. Не допускається наявність у пробах фібрину та інших дрібних частинок.
- Для аналізу не можна використовувати гемолізовані або сильно ліпемічні проби, а також проби, які містять дрібні частинки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Проконтролюйте відсутність повітряних бульбашок у всіх пробах. Якщо бульбашки наявні, їх необхідно видалити до проведення аналізу, щоб отримати оптимальні результати.
- Не піддавайте проби багаторазовому заморожуванню і розморожуванню. Проби сироватки крові дозволяється заморожувати і розморожувати лише один раз. Після розморожування проби необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані проби з ліпідним шаром зверху необхідно перенести в ємність для проб або допоміжну пробірку. Необхідно ужити заходів для передання лише освітленої проби без ліпемічного матеріалу.
- Аналіз всіх проб (отриманих у пацієнтів або контрольних) необхідно виконати протягом 3 годин з моменту поміщення їх в аналізатор MAGLUMI. Більш детальні відомості щодо обмежень, які стосуються знаходження проб в аналізаторі, можна отримати, звернувшись до сервісного відділу компанії SNIBE.
- Проби, які не містять сепаратора, клітин крові або згустка зсілої крові, можна зберігати до 24 годин при температурі 2-8°C.
- В замороженому стані при -20°C або більш низькій температурі проби можна зберігати до 30 днів. Проби, які перебували на зберіганні, необхідно ретельно перемішати перед аналізом (використовуючи вихровий міксер).
- Перед відправкою проб рекомендується видалити з них сепаратор сироватки, еритроцити або згусток зсілої крові. Проби, які пересилаються, мають бути упаковані і марковані етикетками відповідно до чинних державних, федеральних та міжнародних нормативних актів, які регулюють транспортування клінічних проб та інфекційних матеріалів. Проби необхідно пересилати в замороженому стані.
- Об'єм проби, необхідний для одноразового кількісного визначення остеокальцину, становить 80 мкл (µL).

## ЗАСТЕРЕЖЕННЯ І ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

**IVD**

- Для проведення діагностичних аналізів *In Vitro*.
- Необхідно неухильно дотримуватися інструкцій, наведених у вкладці в цьому пакованні. При будь-якому відхиленні від інструкцій, наведених у цій вкладці, надійність результатів аналізу не гарантується.

### Заходи безпеки

- **ЗАСТЕРЕЖЕННЯ:** В процесі використання цього продукту необхідно працювати з біологічними пробами, отриманими у пацієнтів. Рекомендується вважати всі матеріали, отримані у пацієнтів, потенційно інфекційними і поводитися з ними відповідно до 29 CFR 1910.1030 "Професійний контакт з патогенами, які передаються через кров". В процесі роботи з матеріалами, які фактично чи ймовірно містять збудники інфекцій, необхідно дотримуватися вимог 2-го рівня біологічної безпеки або інших відповідних практичних методів біологічного захисту.
- Всі проби, біологічні реагенти і матеріали, які використовуються для проведення аналізу, слід вважати такими, що потенційно можуть являти собою переносники збудників інфекції. Тому утилізувати їх необхідно відповідно до практичних методів утилізації, встановлених у вашому закладі. Утилізація всіх матеріалів має здійснюватися прийнятним безпечним способом і у відповідності до вимог діючих нормативних документів.
- До складу даного продукту входить азид натрію. Утилізацію компонентів і пакувань необхідно здійснювати відповідно до вимог усіх місцевих, регіональних і загальнодержавних нормативних документів.
- Необхідні відомості подані в листках даних з безпеки, які надаються за запитом.

### Запобіжні заходи в процесі поводження з матеріалами

- Не використовуйте набори реагентів, термін придатності яких сплинув.
- Не використовуйте реагенти з інших наборів або партій для заміни компонентів набору реагентів.
- В процесі доставки мікрочастинки, які мають магнітні властивості, осідають, тому перед тим, як перший раз установлювати набір реагентів в аналізатор, необхідно ресуспензувати ці мікрочастинки шляхом перемішування.
- Вказівки щодо перемішування суспензії мікрочастинок наведені в розділі "Підготовка реагенту" вкладки в цьому пакованні.
- Щоб запобігти забрудненню, працювати з набором реагентів і пробами необхідно в чистих рукавичках.
- З часом на перегородці можуть з'явитися висохлі залишки рідин. Зазвичай вони являють собою висохлі солі, які не впливають на ефективність аналізу.
- Більш детально запобіжні заходи, яких необхідно ужити в процесі роботи з аналізатором, описані в технічній інформації компанії SNIBE.

## ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ

- В запечатаному стані: Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності.
- В розпечатаному стані при 2-8°C: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- При знаходженні в аналізаторі: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- Для забезпечення максимальної якості рекомендується після виконання аналізів, проведених протягом робочого дня, поміщати розпечатані набори в холодильник. Після закінчення терміну, встановленого для використання розпечатаних наборів або наборів, установлених в аналізатор, можна продовжувати використовувати набір реагентів за умови, що результати контролю знаходяться в межах очікуваних діапазонів.
- Зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити виконання у подальшому належного ресуспензування мікрочастинок, які мають магнітні властивості.
- Захищати від сонячного світла.

## ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

### Підготовка реагенту

- В процесі ресуспензування, яке виконується автоматично після установлення набору реагентів в аналізатор, забезпечується повне відновлення гомогенної суспензії мікрочастинок, які мають магнітні властивості, перед використанням.
- Для забезпечення належної ефективності аналізу необхідно неухильно дотримуватися інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI. Кожний параметр аналізу визначається шляхом зчитування з мікросхеми радіочастотної дистанційної ідентифікації (RFID) на реагенті. Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованого імунохемілюмінесцентного аналізатора серії MAGLUMI.

## РОЗБАВЛЕННЯ ПРОБ

При використанні даного набору реагентів розбавлення проб в аналізаторі не передбачено.

Проби, концентрація яких перевищує діапазон вимірювання, можна розбавляти вручну. Результат, отриманий після ручного розбавлення, необхідно помножити на коефіцієнт розбавлення. Перед розбавленням вручну необхідно вибрати відповідний розріджувач або звернутися за консультацією до компанії SNIBE.

### Ефект прозони

Ефекту прозони не виявлено при концентрації остеокальцину до 1000 нг/мл (ng/mL).

## ОБМЕЖЕННЯ

- Необхідною умовою отримання достовірних результатів аналізу є кваліфіковане виконання роботи і неухильне дотримання інструкцій.
- Результат аналізу може бути спотворений через бактеріальне забруднення або теплову інактивацію проб.
- Результат в межах очікуваного діапазону не виключає наявності захворювання, і його слід інтерпретувати спільно з результатами інших діагностичних процедур.
- Результати аналізу відображаються в кількісному вигляді. Однак, діагноз захворювання не слід обґрунтовувати виключно результатами одного аналізу, необхідно враховувати також клінічні дані у поєднанні з медичним висновком.
- Будь-яке терапевтичне рішення також необхідно приймати на індивідуальній основі.
- Наявність антимишачих антитіл людини (НАМА) у пробах, отриманих у пацієнтів, може спричинити помилкове завищення або заниження результатів

аналізу. Попри наявність реагентів, які нейтралізують НАМА, при дуже високих концентраціях цих антитіл в сироватці крові вони можуть іноді впливати на результати.

## РЕЗУЛЬТАТИ

### Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію остеокальцину в кожній пробі, використовуючи калібрувальну функцію, для задання якої застосовується 2-точкова процедура калібрування основної вимірювальної характеристики. Результати відображаються в нг/мл (ng/mL). Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемилюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

### Інтерпретація результатів

	Середнє значення (нг/мл (ng/mL))	2,5 <sup>а</sup> -97,5 <sup>а</sup> процентилі (нг/мл (ng/mL))
Остеопороз	27	7-48
Здорові жінки		
Передклімактеричний період	23	6-43
Постклімактеричний період	27	8-46
Здорові чоловіки		
18-30 роки	40	15-65
30-50 роки	25	5-42
50-70 роки	24	3-46

Через відмінності у популяціях населення і методах тестування результати, отримані в різних лабораторіях, можуть не співпадати. Рекомендується в кожній лабораторії встановити свій діапазон очікуваних значень.

## РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Точність

Точність результатів, отриманих з використанням даного набору для кількісного визначення остеокальцину, було визначено відповідно до інструкції CLSI EP5-A2. З пули сироватки крові людини і 3 контрольні проби з різними концентраціями речовини, яка визначається при аналізі, двічі аналізували в двох незалежних циклах в день протягом 20 днів. Отримані результати представлені в узагальненому вигляді в таблиці нижче:

Проба	Середнє значення (нг/мл (ng/mL)) (N=80)	В циклі		Між циклами		Загалом	
		SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %	SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %	SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %
1-й пул сироватки	14.680	0.999	6.81	0.152	1.04	1.011	6.89
2-й пул сироватки	58.881	1.909	3.24	1.390	2.36	2.362	4.01
3-й пул сироватки	254.198	5.986	2.36	3.840	1.51	7.112	2.80
Контроль 1	36.329	1.752	4.82	1.285	3.54	2.173	5.98
Контроль 2	92.586	3.682	3.98	2.454	2.65	4.425	4.78
Контроль 3	181.667	5.072	2.79	3.044	1.68	6.580	3.62

### Граничне значення нульового рівня (LoB)

Граничне значення нульового рівня даного набору для кількісного визначення остеокальцину дорівнює 0,13 нг/мл (ng/mL).

### Межа виявлення (LoD)

Межа виявлення даного набору для кількісного визначення остеокальцину дорівнює 0,15 нг/мл (ng/mL).

### Діапазон вимірювання

0,13-300 нг/мл (ng/mL) (визначається граничним значенням нульового рівня і максимумом основної вимірювальної характеристики). Результати нижче граничного значення нульового рівня відображаються як <0,13 нг/мл (ng/mL). Результати, які перевищують діапазон вимірювання, відображаються як >300 нг/мл (ng/mL).

### Лінійність

Аналіз визнано лінійним в діапазоні від 0,15 нг/мл (ng/mL) до 300 нг/мл (ng/mL) на підставі дослідження, проведеного відповідно до інструкції CLSI EP6-A. Дев'ять проб з рівномірно розподіленими рівнями концентрації були приготовлені шляхом змішування проби сироватки крові, яка містила остеокальцин в концентрації 325 нг/мл (ng/mL), з пробою сироватки крові, яка не містила остеокальцин (0,0 нг/мл (ng/mL)). Середнє значення точності відновлення результатів вимірювання проб розрахунковим шляхом було в межах від 90% до 110%.

### Порівняльна характеристика методу

Було виконано 142 аналізи проб з концентраціями в діапазоні від 1,601 до 266,431 нг/мл (ng/mL) з використанням даного набору для кількісного визначення остеокальцину (y) і іншого наявного на ринку засобу імуноаналізу (x). Дані, отримані шляхом обробки результатів методом лінійної регресії, можна представити в узагальненому вигляді наступним чином:  $y=0,950x+1,0755$ ,  $r^2=0,973$ .

### Аналітична специфічність

Специфічність аналізу було визначено шляхом додавання до двох проб сироватки крові таких речовин в зазначених концентраціях: кальцитонін (20 нг/мл (ng/mL)) і PTH (5000 пг/мл). Спотворень результатів аналізу не було виявлено.

### Вплив ендогенних речовин

Перелічені нижче речовини в концентраціях, які не перевищують наведених значень, не впливають на результати аналізу, отримані з використанням цього набору реагентів:

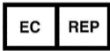
- Білірубін 12,5 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 16 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1250 мг/дл (mg/dL)

## ПОСИЛАННЯ НА ЛІТЕРАТУРУ

1. Hauschka, P. V., Lian, J. B., Cole, D. E., & Gundberg, C. M. (1989). Osteocalcin and matrix Gla protein: vitamin K-dependent proteins in bone. *Physiological reviews*, 69(3), 990-1047.
2. Delmas, P. D., Eastell, R., Garnero, P., Seibel, M. J., & Stepan, J. (2000). The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *Osteoporosis international*, 11(18), S2-S17.
3. Lee NK, Sowa H, Hinoi E, Ferron M, Ahn JD, Confavreux C, Dacquin R, Mee PJ, McKee MD, Jung DY, Zhang Z, Kim JK, Mauvais-Jarvis F, Ducy P, Karsenty G (Aug 2007). "Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton". *Cell*. 130 (3): 456-69.
4. Karsenty G, Oury F (Jan 2014). "Regulation of male fertility by the bone-derived hormone osteocalcin". *Molecular and Cellular Endocrinology*. 382 (1): 521-6.
5. Ihle, R., & Loucks, A. B. (2004). Dose-response relationships between energy availability and bone turnover in young exercising women. *Journal of Bone and Mineral Research*, 19(8), 1231-1240.
6. Price, P. A., Parthemore, J. G., & Deftos, L. J. (1980). New biochemical marker for bone metabolism. Measurement by radioimmunoassay of bone GLA protein in the plasma of normal subjects and patients with bone disease. *Journal of Clinical Investigation*, 66(5), 878.
7. Åkesson, K., Vergnaud, P. H., Delmas, P. D., & Obrant, K. J. (1995). Serum osteocalcin increases during fracture healing in elderly women with hip fracture. *Bone*, 16(4), 427-430.
8. Boisvin, I., Epstein, S., Ismail, F., Thomas, S. B., & Raja, R. (1989). Serum osteocalcin and bone mineral metabolism following successful renal transplantation. *Clinical nephrology*, 31(6), 316-322.
9. DELMAS, P. D., WILSON, D. M., MANN, K. G., & RIGGS, B. L. (1983). Effect of renal function on plasma levels of bone Gla-protein. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 57(5), 1028-1030.
10. Coen, G., Mazzaferro, S., Bonucci, E., Taggi, F., Ballanti, P., Bianchi, A. R., & Cinotti, G. A. (1985). Bone GLA protein in predialysis chronic renal failure. Effects of 1, 25 (OH) 2D3 administration in a long-term follow-up. *Kidney international*, 28(5), 783-790.



**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: ua@cratia.ua

## ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °С)		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: червень 2020 року.