

Інструкція з використання

Кортизол, слина ІФА

Імуноферментний аналіз для кількісного визначення

вільного кортизолу в слині людини.



REF RE52611

 **96**

  **2°C**  **8°C**

EU: **IVD** 
2797

Уповноважений представник: ТОВ «АЙ ВІ СЕТ», 01010, м. Київ, вул. Омеляновича-Павленка, буд. 19 А, оф. 1, тел. (044) 223-83-18, www.ivset.ua, info@ivset.ua



IBL International GmbH
Flughafenstrasse 52a
22335 Гамбург, Німеччина



Зміни від попередньої версії 2023-04 до актуальної версії 2024-02

Розділ 7 Додаткова інформація

Розділ 18.7 оновлення

1. ПЕРЕДБАЧУВАНЕ ВИКОРИСТАННЯ

Імуноферментний аналіз для кількісного визначення вільного кортизолу в слині людини.

2. ПРИЗНАЧЕННЯ

Аналіз слини ІФА на кортизол призначений для кількісного визначення кортизолу в слині людини у дорослих і для використання як допоміжний засіб у діагностиці та лікуванні захворювань надниркових залоз. Ця інформація на додаток до інших клінічних спостережень і діагностичних тестів є корисною для оцінки рівня функції надниркових залоз як визначення фізіологічного стану у дорослих.

Аналіз слини ІФА на кортизол — твердофазний імуноферментний аналіз (ІФА), заснований на принципі конкурентного зв'язування та вимірюваний за допомогою пристрою для зчитування абсорбції. Аналіз є напівавтоматичним, для його проведення потрібні лабораторні інструменти загального призначення та витратні матеріали, такі як пристрій для зчитування/промивання мікропланшетів, вихровий пристрій і піпетки.

Персонал лабораторії може адаптувати аналіз для автоматизації на відкритих платформах для обробки рідин на основі ІФА; програмування необхідних кроків і часу має бути перевірено лабораторією. Результати тесту розраховуються за стандартною кривою та порівнюються з лабораторно встановленими стандартними діапазонами здорових дорослих (тобто нормальними діапазонами). Тест-набір призначений для професійного лабораторного використання навченим персоналом. Тестовий набір не призначений для самотестування. Аналіз слини ІФА на кортизол не призначений для тестування поблизу пацієнта.

3. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ТА ПОЯСНЕННЯ

Кортизол є найважливішим стероїдним гормоном. Він виробляється корою надниркових залоз із холестерину ліпопротеїдів низької щільності за допомогою багатьох етапів ферментативних реакцій (Wild, 2013, Довідник з імунологічного аналізу, стор. 696). Близько 80% 17-гідрокортикоїдних стероїдів, що знаходяться в циркуляції, є кортизолом, тоді як 90% пов'язані з білками, а решта знаходиться у вільному доступі, який є біологічно активним і може бути вимірюваний у слині, сироватці та сечі.[1] Концентрація кортизолу лежить в основі добових коливань у дорослих, досягаючи піку приблизно через 30–60 хвилин після пробудження, реакція кортизолу на пробудження, після чого рівень знижується вдень і залишається низьким до наступного ранку.[2] Вимірювання рівня кортизолу показано при захворюваннях з аномальним виробленням глюкокортикоїдів: гіперкортицизм, наприклад, синдром Кушинга.[3; 4]

Гіперкортицизм, клінічний стан, який є результатом надмірної секреції кортизолу, називається синдромом Кушинга, тоді як гіпокортицизм, наприклад хвороба Аддісона, буде розглянуто більш детально в наступних параграфах.

Синдром Кушинга частіше зустрічається у жінок, а хронічний надлишок кортизолу може призвести до низки симптомів та ознаки, включаючи ожиріння, легке утворення синців, фіолетові стрії на животі, гірсутизм, акне та жирну шкіру, гіпертонію, м'язову слабкість, порушення менструального циклу, депресію та остеопороз.[3; 5; 6]

У той час як надниркова недостатність, гіпокортицизм, проявляється в первинній наднирковій недостатності, наприклад, захворюванні Аддісона. Томас Аддісон описав групу пацієнтів з анемією і хворими наднирковими залозами, яка тепер відома як первинна надниркова недостатність або також згадується як хвороба Аддісона (Міхельса та Міхельса, 2014) [7].

Визначення кортизолу в слині отримало широке визнання в дослідженнях психобіології, стресу та спортивної медицини.[5; 6] Їх використання ґрунтується на припущенні, що кортизол у слині є розумним відображенням функції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (НРА) осі. Кортизол пізньої слини (ЛНСС) є надійним методом визначення або виключення хвороби Кушинга. Дійсно, в діагностичних умовах рівні кортизолу в слині відповідають рівню кортизолу в плазмі після стимуляції АКТГ і CRH, а також після стресу, викликаного фізичним навантаженням [8; 9]

4. ПРИНЦИП ТЕСТУ

Твердофазний імуоферментний аналіз (ІФА) заснований на конкурентному принципі. Невідома кількість антигену, присутнього в зразку, і фіксована кількість міченого ферментом антигену конкурують за сайти зв'язування антитіл, покритих лунками. Після інкубації лунки промивають для припинення конкурентної реакції. Після реакції субстрату інтенсивність розвиненого забарвлення обернено пропорційна кількості антигену в зразку. Результати зразків можна визначити безпосередньо за допомогою стандартної кривої.

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

1. Тільки для діагностики *in vitro*. Тільки для професійного використання.
2. Перед початком аналізу уважно прочитайте інструкцію. Використовуйте дійсну версію вкладиша, що надається в наборі. Переконайтеся, що все зрозуміло.
3. У разі серйозного пошкодження упаковки набору, будь ласка, зв'яжіться з IBL або своїм постачальником у письмовій формі не пізніше ніж через тиждень після отримання набору. Не використовуйте пошкоджені компоненти під час тестування, але зберігайте їх у безпечному місці для вирішення проблем, пов'язаних зі скаргами.
4. Розбите скло може призвести до травм. Обережно поведіться зі скляним посудом.
5. Дотримуйтеся номера партії та терміну придатності. Не змішуйте реагенти різних партій. Не використовуйте прострочені реагенти.
6. Дотримуйтеся належної лабораторної практики та правил безпеки. Одягайте лабораторні халати, одноразові латексні рукавички та захисні окуляри, якщо це необхідно.
7. Реагенти цього набору, що містять небезпечний матеріал, можуть викликати подразнення очей і шкіри. Додаткову інформацію див. у МАТЕРІАЛАХ, ЩО ПОСТАЧАЮТЬСЯ, і на етикетках. Паспорти безпеки для цього продукту доступні на домашній сторінці IBL або за запитом безпосередньо від IBL.
8. Хімікати та підготовлені, використані, невикористані або прострочені реагенти повинні розглядатися як небезпечні відходи відповідно до національних вказівок чи правил біологічної безпеки та безпеки.
9. Персонал з прибирання повинен керуватися професіоналами щодо потенційної небезпеки та поводження.
10. Про всі серйозні інциденти, пов'язані з пристроєм, слід повідомляти виробника та компетентний орган держави-члена, у якій проживає користувач та/або пацієнт.
11. Деякі реагенти містять ProClin 300 як консервант. У разі потрапляння в очі або на шкіру негайно промийте водою. Утилізуючи реагенти, промийте їх великою кількістю води, щоб уникнути накопичення.
12. Пристрій містить матеріал тваринного походження, який сертифіковано вільний від інфекційних або заразних захворювань і шкідливих паразитів. Проте з матеріалом слід поводитися вкрай обережно.
13. Уникайте контакту зі стоп-розчином. Це може спричинити подразнення шкіри та опіки.
14. Зведення щодо безпеки та ефективності наразі доступне лише від виробника за запитом. Щойно Європейська база даних про медичні пристрої (Eudamed) (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>) буде доступна в режимі он-лайн, уповноважений орган IBL завантажить короткий опис безпеки та ефективності, і його можна буде легко знайти за допомогою наступний базовий UDI-DI 40493251VR06020001CR3.

6. ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ

Набір транспортується при температурі навколишнього середовища і повинен зберігатися при температурі 2-8°C. Тримайте подалі від тепла або прямих сонячних променів. Зберігання та стабільність зразків і підготовлених реагентів викладено у відповідних розділах.

Стріпи мікропланшета стабільні до зазначеного терміну придатності після відкриття набору. Переконайтеся, що відкритий пакет щільно закритий під час зберігання при температурі 2–8°C.

7. ЗБІР І ЗБЕРІГАННЯ ЗРАЗКІВ

Збір зразків

Слід уникати використання місцевих кремів або препаратів, що містять преднізолон і 11-дезоксикортизол, оскільки вони можуть спричинити доаналітичне забруднення зразка слини.

Пацієнт не повинен їсти, пити, жувати жуйку або чистити зуби протягом 30 хвилин перед забором.

Не відбирайте зразки, якщо є захворювання ротової порожнини, запалення або ураження (зараження крові).

Червонуватий колір вказує на зараження крові та призводить до неправильних результатів.

Ретельно прополощіть рот холодною водою за 5 хвилин до взяття зразка.

Відтік слини можна стимулювати, пожувавши шматочок Parafilm®.

Слину можна зібрати у відповідний пристрій для взяття проб.

Не слід використовувати пробірки Salivette® з добавками, оскільки вони призводять до неправильних результатів.

Відповідним пристроєм для відбору проб є, напр. Salivette® Cortisol (без добавок) від SARSTEDT.

Необхідно зібрати мінімум 0,5 мл рідини.

Надійно закрийте пробірку для збору та наклейте дату/час та ідентифікатор пацієнта.

Рекомендується заморожувати зразки при -20°C перед лабораторним дослідженням.

Після розморожування перемішайте та центрифугуйте 10 хвилин при 2000–3000 x g, щоб видалити тверді частинки.

Ритм кортизолу:

Принаймні чотири зразки слини повинні бути зібрані протягом одного дня наступним чином: один зразок відбирається безпосередньо після пробудження, другий зразок через 60–90 хвилин після пробудження, три зразки о 17:00 і чотири зразки о 22:00.

Кортизол Оцінка одного зразка:

Один зразок необхідно зібрати вранці (протягом 90 хвилин після пробудження) у разі підозри на хворобу Аддісона.

Один зразок необхідно зібрати опівночі, якщо є підозра на синдром Кушинга.

Зберігання зразків






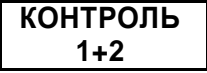



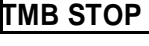



Зразки слини можна зберігати при 18-25°C протягом ≤ 14 днів.

Рекомендується заморозити зразки та зберігати при температурі -20°C для тривалого зберігання (< 6 місяців).

Рекомендується обмежити кількість циклів заморожування/розморожування максимум до 5.

Тримайте подалі від тепла або прямих сонячних променів

8. МАТЕРІАЛИ НАДАНІ

Кількість	символ	Походження	компонент
1 x 12 x 8			Мікропланшет Розбірні стріпи. МТР (12 стрипів по 8 лунок кожна) Покриті антитілами проти кортизолу (кролик) у розчині, що містить < 0,1 % азиду натрію. Висушені під вакуумом.
1 x 13 мл			Ферментний кон'югат Готовий до використання. Жовтого кольору. Містить: кортизол (хроматографічно очищений), кон'югований з HRP, ≤ 0,01 % ProClin 300 (мас./мас.) і бичачий сироватковий альбумін.
1 x 3,5 мл 5 x 1,0 мл			Стандарти А-Ф Готові до використання. 0; 0,015; 0,04; 0,17; 0,70; 3,00 мкг/дл 0; 0,15; 0,4; 1,7; 7,0; 30 нг/мл 0; 0,41; 1.10; 4,69; 19.3; 82,8 нмоль/л Містить: кортизол, ≤ 0,1 % ProClin (w/w) і бичачий сироватковий альбумін.
2 x 1,0 мл			Контроль 1+2 Готовий до використання. Містить: кортизол, низький і високий, ≤ 0,1 % ProClin (w/w) і бичачий сироватковий альбумін. Точні концентрації дивіться на етикетках флаконів або сертифікаті контролю якості.
1 x 15 мл			Розчин субстрату ТМБ Готовий до використання. Містить розчин 3,3',5,5' тетраметилбензидину
1 x 15 мл			ТМБ Стоп розчин Готовий до використання. Містить 1 М сірчаної кислоти.
1 x 100 мл	 		Промивний буфер Концентрат (10x) Фосфатний буфер, що містить 0,5 % Tween 20 (w/w).
3 x			Клейка фольга

9. МАТЕРІАЛИ, НЕОБХІДНІ, АЛЕ НЕ ПОСТАЧАЮТЬСЯ

1. Мікропіпетки (Multipette Eppendorf або аналогічні пристрої, < 3 % CV). Обсяг: 5; 20; 50; 100; 1000 мкл
2. Необхідно використовувати відповідний пристрій для відбору проб.
3. Орбітальний шейкер (400 - 600 об/хв)
4. Вихровий змішувач
5. 8-канальна мікропіпетка з резервуарами для реагентів
6. Пляшка для промивання, автоматизована або напівавтоматична система промивання мікропланшетів
7. Зчитувач мікропланшетів, здатний зчитувати поглинання при 450 нм (еталонна довжина хвилі 600–650 нм)
8. Бідистильована або дейонізована вода
9. Паперові рушники, наконечники піпеток і таймер

10. ПРИМІТКИ ПРО ПРОЦЕДУРУ

1. Будь-яке неналежне поводження зі зразками або модифікація процедури тестування може вплинути на результати. Зазначені об'єми піпетування, час інкубації, температури та етапи попередньої обробки повинні виконуватися суворо відповідно до інструкцій. Використовуйте лише калібровані піпетки та пристрої.
2. Після початку тесту всі кроки повинні бути завершені без перерви. Переконайтеся, що необхідні реагенти, матеріали та пристрої підготовлені в належний час. Дайте всім реагентам і зразкам досягти кімнатної температури (18–25°C) і обережно покрутіть кожен флакон із рідким реагентом і зразком перед використанням. Змішуйте реагенти без утворення піни.
3. Уникайте забруднення реагентів, піпеток і лунок/пробірок. Використовуйте нові одноразові пластикові наконечники піпеток для кожного компонента та зразка. Не міняйте кришки місцями. Завжди закривайте невикористані флакони. Не використовуйте повторно лунки/пробірки або реагенти.
4. Рекомендується виконувати повторні вимірювання, щоб мати можливість виявити можливі помилки дозування.
5. Використовуйте схему піпетування, щоб перевірити відповідне розташування пластини.
6. Час інкубації впливає на результати. Усі лунки слід обробляти в однаковому порядку та часовій послідовності. Рекомендується використовувати 8-канальну мікропіпетку для піпетування розчинів у всі лунки.
7. Промивання мікропланшету важливо. Неправильно промиті лунки дадуть помилкові результати. Рекомендується використовувати багатоканальну піпетку або автоматичну систему промивання мікропланшетів. Не допускайте висихання лунок між інкубаціями. Не дряпайте покриті лунки під час промивання та аспірації. Обережно промийте та заповніть усі реагенти. Під час промивання переконайтеся, що всі лунки точно заповнені промивним буфером і що в лунках немає залишків.
8. Вологість впливає на покриті лунки/пробірки. Не відкривайте пакет, поки він не досягне кімнатної температури. Невикористані лунки/пробірки слід негайно повернути в повторно запечатаний пакет разом із осушувачем.

11. ІНСТРУКЦІЇ З НАЛАШТУВАННЯ ПЕРЕД АНАЛІЗОМ

11.1. Приготування концентрованих компонентів

Вміст набору для 96 визначень можна розділити на 3 окремі цикли.

Наведені нижче об'єми призначені для одного циклу з усіма стріпами (96 визначень).

Розбавити / розчинити	компонент		Розріджу вач	Відношен ня	Зауваження	Зберіганн я	Стабільн ість
100 мл	WASHBUF CONC	додати 1000 мл	бідист. води	1:10	Інтенсивно перемішайте	2 - 8°C	8 тижнів

11.2. Розведення зразків

Зразки, які підозрюються в концентраціях вище 2,2 мкг/дл, повинні бути розведені стандартом А. У разі розведених зразків значення повинні бути помножені на відповідний коефіцієнт розведення.

12. ПРОЦЕДУРА ВИПРОБУВАННЯ

1. Прокачайте по 50 мкл кожного стандарту, контролю та зразка у відповідні лунки мікропланшета.
2. Внесіть 100 мкл ферментного кон'югату в кожну лунку. Накрийте планшет клейкою плівкою.

	Ретельно струсіть планшет.
3.	Витримують 2 години при 18 - 25°C (кімнатна температура) на орбітальному шейкері (400 - 600 об/хв).
4.	Зніміть клейку плівку. Викиньте інкубаційний розчин. Промийте планшет 4 рази 250 мкл розведеного промивного буфера. Видаліть надлишки розчину, постукавши перевернутим планшетом по паперовому рушнику.
5.	Внесіть 100 мкл розчину субстрату ТМБ у кожну лунку.
6.	Інкубуйте 30 хвилин при 18 - 25°C на орбітальному шейкері (400 - 600 об/хв).
7.	Зупиніть реакцію субстрату, додавши 100 мкл ТМБ стоп-розчину в кожну лунку. Коротко струсіть. Колір змінюється від синього до жовтого.
8.	Виміряти оптичну густину за допомогою фотометра при 450 нм (еталонна довжина хвилі: 600 - 650 нм) протягом 15 хвилин після піпетування стоп-розчину.

Протокол ІФА рекомендує струшувати під час інкубації, аналіз також можна проводити без струшування. Дослідження зі струшуванням і без нього під час інкубації показало кореляцію 0,998.

13. АВТОМАТИЗАЦІЯ

Автоматичні протоколи можуть бути надані для відкритих систем ІФА: Freedom EVOlyzer®, ThunderBolt® та

DSX®. Для отримання додаткової інформації, будь ласка, звертайтеся за адресою: ProductSupport.IBL@tecan.com

Для використання продуктів на автоматизованих приладах абсолютно необхідно виконувати та підтримувати валідацію відповідно до вимог законодавства. Успішна перевірка процесу є необхідною умовою для діагностичного використання. Відповідальність за впровадження та документування валідації відповідно до вимог країни несе організація чи установа.

14. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Результати тесту дійсні, лише якщо тест було виконано відповідно до інструкцій. Крім того, користувач повинен суворо дотримуватися правил НЛП (належної лабораторної практики) або аналогічних стандартів/законів. Користувач і/або лабораторія повинні мати перевірену систему, щоб отримати діагноз відповідно до GLP. Усі контролю набору повинні знаходитися в допустимих діапазонах, як зазначено на етикетках і сертифікаті контролю якості. Якщо критерії не відповідають, прогін недійсний і його слід повторити. Кожна лабораторія повинна використовувати відомі зразки як подальший контроль.

У разі будь-яких відхилень слід підтвердити наступні технічні проблеми: терміни придатності (підготовлених) реагентів, умови зберігання, піпетки, пристрої, умови інкубації та методи промивання.

Рекомендується брати участь у відповідних випробуваннях оцінки якості.

15. ПІДРАХУНОК РЕЗУЛЬТАТІВ

Отримані ОГ стандартів (лінійна вісь ординат) наносяться на графік залежно від їх концентрації (вісь х, логарифмічна) або на напівлогарифмічному міліметровому папері, або за допомогою автоматизованого методу. Хороша підгонка забезпечується кубічним сплайном, логістикою 4 параметрів або Logit-Log

Для розрахунку стандартної кривої застосуйте кожен сигнал стандартів (один очевидний викид дублікатів можна пропустити та використати більш вірогідне єдине значення). Концентрацію зразків можна зчитати безпосередньо зі стандартної кривої. Зразки слини з помітно підвищеними значеннями слід перевірити на забруднення крові.

Перетворення:

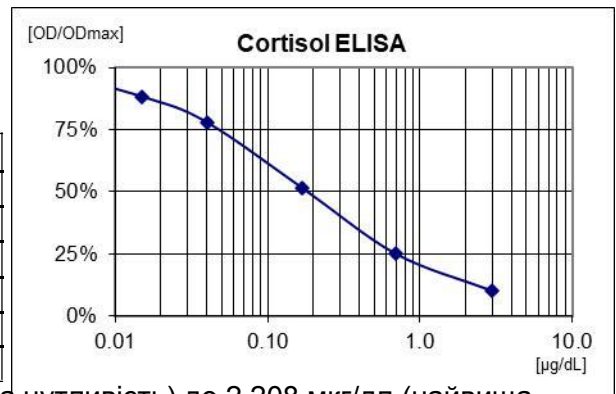
Кортизол (нг/мл) x 2,76 = нмоль/л

Кортизол (мкг/дл) x 27,6 = нмоль/л

Типова калібрувальна крива

(Приклад. Не використовувати для розрахунку!)

Стандартний	Кортизол	ОГ середнє	ОГ/ОГmax
А	0,00 мкг/дл	1,946	100 %
Б	0,015 мкг/дл	1,719	88 %
С	0,04 мкг/дл	1,519	78 %
Д	0,17 мкг/дл	1,003	51 %
Е	0,70 мкг/дл	0,488	25 %
Ф	3,00 мкг/дл	0,198	10%



Діапазон вимірювання: 0,005 мкг/дл (LoQ як функціональна чутливість) до 2,208 мкг/дл (найвища концентрація, протестована в дослідженнях лінійності).

16. ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ

Самі результати не повинні бути єдиною причиною будь-яких терапевтичних наслідків. Вони повинні бути співвіднесені з іншими клінічними спостереженнями та діагностичними тестами.

Профіль кортизолу слід встановлювати індивідуально, а не лише робити висновок на одному зразку як точку для встановлення діагнозу [10, 11].

Посилання в літературі для ранкового кортизолу знаходяться в діапазоні 1,6-21,3 нмоль/л [11] (0,06-0,77 мкг/дл), тоді як очікуване зниження спостерігається пізно ввечері/опівночі до 0,1 [11]-2,6 [10] нмоль/л (0,004 - 0,09 мкг/дл). Очевидно здорові суб'єкти демонструють такі значення:

♂/♀n = 100 Вік > 6 років		Діапазон кортизолу (слини).					
Час після пробудження	Медіана	Процентиль діапазону		Медіана	Процентиль діапазону		
		5%	95%		5%	95%	
пробудження	0,343 мкг/дл	0,113 мкг/дл	0,803 мкг/дл	9,47 нмоль/л	3,12 нмоль/л	22,17 нмоль/л	
0,5 години	0,478 мкг/дл	0,200 мкг/дл	1,076 мкг/дл	13,19 нмоль/л	5,52 нмоль/л	29,70 нмоль/л	
1 година	0,384 мкг/дл	0,101 мкг/дл	0,936 мкг/дл	10,60 нмоль/л	2,79 нмоль/л	25,82 нмоль/л	
2 години	0,234 мкг/дл	0,083 мкг/дл	0,574 мкг/дл	6,44 нмоль/л	2,29 нмоль/л	15,85 нмоль/л	
5 годин	0,150 мкг/дл	0,074 мкг/дл	0,355 мкг/дл	4,14 нмоль/л	2,04 нмоль/л	9,79 нмоль/л	
8 годин	0,116 мкг/дл	0,055 мкг/дл	0,314 мкг/дл	3,20 нмоль/л	1,53 нмоль/л	8,67 нмоль/л	
12 годин	0,082 мкг/дл	0,032 мкг/дл	0,322 мкг/дл	2,26 нмоль/л	0,87 нмоль/л	8,89 нмоль/л	

♂/♀n = 112 Вік: 18 - 70 років		Діапазон кортизолу (слини).						
опівнічне значення	Медіана	Діапазон процентиль			Медіана	Діапазон процентиль		
		5%	95%	Макс		5%	95%	Макс
	0,021 мкг/дл	0,006 мкг/дл	0,108 мкг/дл	0,274 мкг/дл	0,58 нмоль/л	0,17 нмоль/л	2,98 нмоль/л	7,56 нмоль/л

Особи з гіперкортицизмом продемонстрували ранковий кортизол 23[3] нмоль/л (0,83 - 2,00 мкг/дл), що приблизно в 2 рази вище, ніж у здорових людей. Найбільш клінічно значущим є LNSC з 15,2 [14] - 73,07 [13] нмоль/л (0,55 - 2,64 мкг/дл), що у 28 разів перевищує нормальне значення.

Для перевірки гіпокортицизму, наприклад, хвороби Аддісона, підходить вимірювання рівня кортизолу в слині вранці. Рівень кортизолу становить 4,14 нмоль/л (0,15 мкг/дл) порівняно з контрольними значеннями 18,48 нмоль/л (0,67 мкг/дл) [15].

Рекомендується, щоб кожна лабораторія встановлювала свій власний діапазон нормальних значень.

17. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

Рівень дітей ще не оцінювався за допомогою цього тесту.

Збір і зберігання зразків значно впливають на результати тесту. Додаткову інформацію див. у розділі ЗБІР ТА ЗБЕРІГАННЯ ЗРАЗКІВ. Відомості про перехресну реакцію див.

	Речовина	Концентрація
Наступні речовини не мають істотного значення вплив (+/- 20 % очікуваного значення) на результати тесту до зазначених концентрацій	тимеросал	0,0001 %
	Кров	0,001 %
	Азид натрію	0,1 %
	Лимонна кислота	1,0 %

Примітка: Навіть найменші кількості тимеросалу мають значний вплив на визначення зразка. Тому в будь-якому випадку слід уникати використання тимеросалу як консерванту зразка.

18. ЕФЕКТИВНІСТЬ

18.1. Аналітична специфічність (перехресна реактивність)

Перехресна реактивність кортизолової антисироватки була виміряна проти різних сполук. Відсоток перехресної реактивності виражається як відношення концентрації кортизолу до концентрації реагуючої сполуки при 50 % зв'язуванні нульового стандарту. Результати наведені в наступній таблиці.

Речовина	Перехресна реактивність	Речовина	Перехресна реактивність
Преднізолон	16,64 %	Андростендіон	≤ 0,01 %
11-Дезоксикортизол	8,53 %	Естрон	≤ 0,01 %
Кортизон	2,55 %	Естріол	≤ 0,01 %
17 α-гідроксипрогестерон	1,29 %	Медроксипрогестерону 17-ацетат	≤ 0,01 %
Преднізон	1,23 %	Тестостерон	≤ 0,01 %
Кортикостерон	0,99 %	Андростерон	≤ 0,01 %
6β-гідроксикортизол	0,80 %	Дигідротестостерон	≤ 0,01 %
Дезоксикортикостерон	0,38 %	Метилтестостерон	≤ 0,01 %
Прогестерон	0,10 %	19-норетистерон	≤ 0,01 %
6α-метил-17α-гідроксипрогестерон	0,10 %	Етинілестрадіол	≤ 0,01 %
17 α-Гідроксипрегненолон	0,08 %	Епіестріол	≤ 0,01 %
Прегненолон	0,07 %	4,5α-дигідротестостерон	≤ 0,01 %
Дегідроізоандростерон	≤ 0,01 %	β-Естрадіол	≤ 0,01 %
Дексаметазон	≤ 0,01 %		

18.2. Обмеження бланка (LoB)

Дослідження LoV було проведено з нульовим калібратором (стандарт А), виміряним у 20 повторях за один цикл. Обмеження бланка = 0,003 мкг/дл

18.3. Межа кількісного визначення (LoQ) як функціональна чутливість

Дослідження LoQ було проведено з 4 різними зразками слини, виміряними в 10 повторях за один цикл. Межа кількісного визначення як функціональна чутливість = 0,005 мкг/дл (з точністю 20 %)

18.4. Метрологічна простежуваність

Значення, призначені для стандартів і контролів, можна простежити за еталонним методом LC-MS/MS із середньою похибкою 5,5 %. Розрахована максимальна похибка кортизолу в слині ІФА (RE52611) при концентрації 0,5 мкг/дл становить 14,9 %.

18.5. Лінійність

Дослідження лінійності було виконано шляхом вимірювання чотирьох різних зразків з різними концентраціями: 0,507 - 2,208 мкг/дл і серійно розведених у стандарті А. Аналіз показав лінійну поведінку до 1:32. Середнє відновлення лінійності становило 92,8 %.

18.6. Відновлення

Дослідження відновлення проводилося шляхом вимірювання чотирьох зразків слини з додаванням зростаючої кількості кортизолу. Середнє відновлення становило 105,3 % (діапазон 98,0 - 117,9 %).

18.7. Порівняння методу

Порівняння методу з LCMS

Порівняння з еталонним методом LCMS було проведено за допомогою трьох незалежних лабораторій. Порівняння методів показало кореляцію $r = 0,9817$ із 56 виміряними зразками слини.

Порівняння методу з іншими аналізами

Порівняння методу з IBL Кортизол LUM RE62111 призвело до кореляції $r = 0,9974$ із 47 виміряними зразками слини.

Порівняння методу з комерційним ІФА

Порівняння з комерційним ІФА показало кореляцію $r = 0,9949$ із 57 вимірюваними зразками слини.

18.8. Точність

Дослідження всередині аналізу було проведено шляхом виконання 3 різних зразків слини за один цикл. Кожен зразок тестували 20 разів.

В аналізі			
Вибірка (n = 20)	Концентрація середнє	СВ	CV
1	0,066 мкг/дл	0,004 мкг/дл	6,1 %
2	0,290 мкг/дл	0,009 мкг/дл	3,2 %
3	1,091 мкг/дл	0,039 мкг/дл	3,6 %

Точність в аналізі показала середнє CV 4,3 % і діапазон 3,2 % - 6,1 %

Точність в аналізі проводили шляхом виконання п'яти різних зразків слини протягом десяти днів, які досліджували три різні оператори. Усі зразки вимірювали в двох примірниках.

Між-Аналізами			
Вибірка (n = 20)	Концентрація середнє	СВ	CV
1	0,055 мкг/дл	0,011 мкг/дл	19,5 %
2	0,116 мкг/дл	0,012 мкг/дл	10,1 %
3	0,269 мкг/дл	0,027 мкг/дл	10,1 %
4	0,485 мкг/дл	0,061 мкг/дл	12,5 %
5	1,092 мкг/дл	0,148 мкг/дл	13,5 %

Точність між аналізами показав середнє CV від 13,2 % і діапазон між 10,1 % і 19,5 %.

Дослідження між партіями було проведено трьома різними дослідниками шляхом взяття п'яти різних зразків слини з трьох різних наборів.

Між Лотами			
Вибірка (n = 20)	Концентрація середнє	СВ	CV
1	0,035 мкг/дл	0,006 мкг/дл	17,0 %
2	0,106 мкг/дл	0,015 мкг/дл	14,5 %
3	0,152 мкг/дл	0,023 мкг/дл	15,4 %
4	0,542 мкг/дл	0,038 мкг/дл	7,0 %
5	2,288 мкг/дл	0,097 мкг/дл	4,2 %














Між лотами точність показав середнє CV від 11,6 % і діапазон від 4,2 % до 17,0 %

19. ЛІТЕРАТУРА

- [1] Пологи та діагнози, Т. Лотар, (2020). Diagnostik von Störungen der kortikotropen Achse, 34, 1790-1794.
- [2] Райан Р., Бут С., Спатіс А., Молларт С. та Клоу А. (2016). Використання добового кортизолу в слині як вимірювання результату в рандомізованих контрольованих дослідженнях: систематичний огляд. *Annals of Behavioral Medicine*, 50(2), 210-236.
- [3] Wild, D. (Ред.). (2013). Посібник з імунологічного аналізу: теорія та застосування зв'язування лігандів, ІФА та подібні методи. Newnes
- [4] Рафф Х., Рафф Дж. Л. та Фіндлінг Дж. В. (1998). Кортизол пізно в слині як скринінговий тест на синдром Кушинга. *Журнал клінічної ендокринології та метаболізму*, 83(8), 2681-2686.
- [5] Kudielka, VM, Hellhammer, H., & Kirschbaum, C. (2007). Десять років досліджень за допомогою соціального стрес-тесту Трієр. *Соціальна нейронаука*, 56–83.
- [6] Фон Даванс, Б., Кіршбаум, К., і Генрікс, М. (2011). Трієрський соціальний стрес-тест для груп (TSST-G): новий дослідницький інструмент для контрольованого одночасного соціального стресу в груповому форматі. *Психоневроендокринологія*, 36 (4), 514-522.
- [7] Міхельс, А. та Міхельс, Н. (2014). Хвороба Аддісона: раннє виявлення та принципи лікування. *Американський сімейний лікар*, 89(7), 563-568.
- [8] Kirschbaum, C., Pirke, KM, & Hellhammer, DH (1993). «Трієрський соціальний стрес-тест» — інструмент для дослідження психобіологічних стресових реакцій у лабораторних умовах. *Нейропсихобіологія*, 28 (1-2), 76-81.
- [9] Льюїс, Дж. Г. (2006). Аналіз стероїдів у слині: огляд. *Огляди клінічних біохіміків*, 27(3), 139.
- [10] Боден, К., Лефевр, М., Селандер, Дж., Бабіш, В., Кадум, Е., Карльє, МС, ... і Ломон, Б. (2019). Кортизол у слині по відношенню до впливу авіаційного шуму: зведені результати аналізу семи європейських країн. *Гігієна навколишнього середовища*, 18(1), 102.
- [11] Міллер, Р., Сталдер, Т., Ярчок, М., Алмейда, Д.М., Бадрік, Е., Бартелс, М., ... & Фішер, JE (2016). База даних CIRCORT: контрольні діапазони та сезонні зміни добового кортизолу в слині, отримані з набору метаданих, що складається з 15 польових досліджень. *Психоневроендокринологія*, 73, 16-23.
- [12] Рафф, Х. (2012). Синдром Кушинга: діагностика та спостереження за допомогою кортизолу слини. *Гіпофіз*, 15(1), 64-70.
- [13] Еліас, РС, Мартінес, EZ, Varone, BF, Mermejo, LM, Castro, M., & Moreira, AC (2014). У діагностиці синдрому Кушинга кортизол у слині пізно вночі має кращу ефективність, ніж вільний кортизол у сечі. *Журнал клінічної ендокринології та метаболізму*, 99 (6), 2045-2051.
- [14] Папаніколау Д.А., Маллен Н., Кіру І. та Німан Л.К. (2002). Нічний кортизол у слині: корисний тест для діагностики синдрому Кушинга. *Журнал клінічної ендокринології та метаболізму*, 87 (10), 4515-4521.
- [15] Restituto, P., Galofré, JC, Gil, MJ, Mugueta, C., Santos, S., Monreal, JI, & Varo, N. (2008). Перевага вимірювання кортизолу в слині в діагностиці розладів, пов'язаних з глюкокортикоїдами. *Клінічна біохімія*, 41 (9), 688-692.

УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ

Always there for you

	№ Кат.:
	№ Партії:
	Використати до:
	Кількість тестів:
CONC	Концентрат
LYO	Ліофілізований
IVD	Медичний пристрій для діагностики in vitro
	Оціночний набір
	Прочитайте інструкцію перед використанням
	Зберігати подаль від джерел тепла і прямого сонячного світла.
	Зберігати при температурі:
	Виробник:
	Увага!
	Містить біологічний матеріал людського походження
	Містить біологічний матеріал тваринного походження
UDI	Унікальна ідентифікація пристрою
	Дистриб'ютор
Умовні позначення компонентів див. у розділі «Матеріали, що входять до набору».	

СКАРГИ: Первинно скарги можна пред'явити в письмовому вигляді або усно. Згодом необхідно подати їх, включаючи хід дослідження та отримані результати, в письмовому вигляді, з аналітичних міркувань.

ГАРАНТІЯ: Гарантується відсутність у продукті дефектних матеріалів у межах відповідного терміну придатності, а також дотримання специфікацій, поданих разом із продуктом. Продукт слід використовувати за призначенням, відповідно до всіх інструкцій, наведених в інструкції з використання та в межах відповідного терміну придатності продукту. Будь-яка модифікація процедури аналізу, або обміну, або змішування компонентів різних партій може негативно вплинути на результати. Ці випадки анулюють будь-які вимоги про заміну.

ОБМЕЖЕННЯ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ: ЗА БУДЬ-ЯКИХ ОБСТАВИН РІВЕНЬ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ВИРОБНИКА ОБМЕЖУЄТЬСЯ ЗАКУПІВЕЛЬНОЮ ВАРТІСТЮ ВКАЗАНОВОГО (-ИХ) НАБОРУ(ІВ). ЗА ЖОДНИХ УМОВ ВИРОБНИК НЕ МАЄ НЕСТИ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ ЗА ВИПАДКОВІ ЧИ ПОБІЧНІ ЗБИТКИ, У ТОМУ ЧИСЛІ ВТРАТУ ПРИБУТКУ, ВТРАТУ ПРОДАЖ, ТРАВМИ ЛЮДЕЙ ЧИ ПОШКОДЖЕННЯ ВЛАСНОСТІ АБО ІНШІ ВИПАДКОВІ ЧИ НЕПРЯМІ ЗБИТКИ.

Уповноважений представник: ТОВ «АЙ ВІ СЕТ», 01010, м. Київ, вул. Омеляновича-Павленка, буд. 19 А, оф. 1, тел. (044) 223-83-18, info@ivset.ua



IBL International GmbH
Flughafenstrasse 52a 22335 Гамбург, Німеччина

Телефон: +49 (0)40-53 28 91-0

Факс: +49 (0)40-53 28 91-11

IBL@tecan.com www.tecan.com/ibl