Інструкція із застосування

IBL International GmbH
Флугафенштрассе, 52 а
22335 Гамбург,
Німеччина

Тел. +49 (0) 40 53 28 91-0
Факс +49 (0) 40 53 28 91-11

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

ДГЕА, слина ІФА

Імуноферментний аналіз для кількісного визначення ДГЕА у слині людини

RE52651

REF

Σ 96

2°C 8°C

EU: IVD CE 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 335 Гамбург, Німеччина

Always there for you

ІСТОРІЯ ПЕРЕГЛЯДІВ ІНСТРУКЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯ

Зміни від попередньої версії 2020-11 до актуальної версії 2024-08	
Розділ 5	Додаткова інформація
Розділ 6	Оновлення та додаткові дані
Розділ 8	Додаткова інформація
Розділ 15	Додаткова інформація
Розділ 18	Додаткова інформація

1. ПРИЗНАЧЕННЯ

Імуноферментний аналіз для кількісного визначення дегідроепіандростерону (ДГЕА) у слині людини.

2. ПРИЗНАЧЕННЯ

ІФА-тест на ДГЕА у слині призначений для кількісного вимірювання гормону ДГЕА, що секретується надниркoвою залозою, з використанням зразка слини людини, взятого від дорослих пацієнтів. Цей тест призначений для вимірювання рівня ДГЕА як фізіологічного маркера, що допоміжний засіб у діагностиці та лікуванні підозрюваної дисфункції надниркової залози, у поєднанні з іншими клінічними параметрами, такими як кортизол та інші гормони. Інформація, на додаток до інших клінічних спостережень та діагностичних тестів, корисна для оцінки рівня функції надниркових залоз як визначення фізіологічного стану у людей похилого віку. Вимірювання рівня ДГЕА разом з іншими гормонами виявилося корисним для оцінки гормонального дисбалансу, який призводить до різних клінічних станів, таких як гіперандрогенія (надлишок андрогенних гормонів), наприклад, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Використання неінвазивних типів зразків слини робить тест придатним для частого відбору проб та тестування рівня ДГЕА. ІФА-тест на ДГЕА у слині НЕ підходить для використання в діагностиці та лікуванні карцином надниркових залоз, що секретують ДГЕА. ІФА ДГЕА у слині - це твердофазний імуноферментний аналіз (ІФА), заснований на принципі конкурентного зв'язування та виміряний на абсорбційному рідере. Аналіз є напівавтоматизованим, що вимагає використання універсальних лабораторних інструментів та витратних матеріалів, таких як абсорбційний рідер/промивач мікропланшетів, вортекс та піпетки для проведення тесту. Лабораторний персонал може адаптувати аналіз для автоматизації на відкритих платформах для обробки рідин на основі ІФА; однак, програмування кроків та часу, що вимагаються інструкціями з ручного набору для аналізу, повинні суворо дотримуватися та перевірятися лабораторією. Результати тесту можуть бути розраховані вручну за стандартною кривою та порівняно з встановленими в лабораторії референтними діапазонами для здорових дорослих (тобто нормальними діапазонами). Тестовий набір призначений для професійного лабораторного використання навченим персоналом. Тестовий набір не призначений для домашнього або непрофесіонального використання.

3. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ТА ПОЯСНЕННЯ

ДГЕА (дегідроепіандростерон) та його сульфатний естер ДГЕА-S, як стероїдні гормони C-19, належать до групи андрогенів.[1]; [2] Ретикулярна зона надниркових залоз виробляє приблизно 80% ДГЕА, а решта виробляється яєчками, яєчниками та мозком.[3] ДГЕА служить попередником у синтезі тестостерону та естрогену.[1]; [2] У крові ДГЕА слабо зв'язаний з альбуміном та ГЗСГ.[4] Лише невелика частина гормону, приблизно 5%, залишається незв'язаною та може проникати в слину через внутрішньоклітинну дифузію та механізми ультрафільтрації, і тому концентрації в слині відображають концентрації в сироватці крові.[5] Таким чином, можна зробити висновок, що рівень ДГЕА у зразках слини відображає рівень вільної біоактивної стероїдної фракції в крові, а не загальний рівень у крові, який залежить від наявності зв'язуючих білків у крові. Рівні ДГЕА демонструють значні добові коливання, які залежать від адренокортикотропного гормону (АКТГ).[2]

Було показано, що секреція ДГЕА після пробудження має плоский характер, а потім поступово знижується до 3 годин після пробудження без суттєвих змін надалі.[6]

Нормальна концентрація ДГЕА значно змінюється з віком. Рівень ДГЕА починає зростати в надниркових залозах і досягає свого максимуму у віці 20-30 років. Після цього вироблення ДГЕА надниркoвими залозами знижується як у чоловіків, так і у жінок, доки концентрація ДГЕА не повернеться до доадренархеального рівня у осіб старше 80 років.[7]

ІФА-аналіз на ДГЕА у слині призначений лише для дорослих пацієнтів. Біохімічні/фізіологічні показники для дорослих можна отримати вже з 14 років, принаймні для дівчаток та 16 років для хлопчиків.[8]

Існують докази того, що зниження рівня ДГЕА та підвищення співвідношення кортизол/ДГЕА пов'язані з когнітивними та імунними порушеннями у людей похилого віку, а також впливають на здатність людей похилого віку виконувати повсякденні завдання. Вищі співвідношення кортизол/ДГЕА, а не рівні гормонів окремо, пов'язані з імунними порушеннями та ризиком інфекцій у людей похилого віку, які зазнають хронічного фізичного та психологічного стресу.[6] Гострий стрес та посттравматичний стресовий розлад характеризуються підвищеним рівнем

ДГЕА порівняно з контрольними групами через підвищену секрецію АКТГ, ініційовану стресом та/або травматичними подіями.[9-13] Тестування ДГЕА у слині пропонує неінвазивний та безстресовий метод збору зразків, що дозволяє уникнути додаткового стресового навантаження на пацієнтів з психічними розладами.[13] Використання неінвазивних типів зразків слини робить тест ідеальним для частого відбору проб та тестування рівнів ДГЕА. Ключовими лабораторними показниками, які допомагають клініцисту оцінити стан осі гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової залози (ГГН) у людини, є загальний вихід кортизолу, реакція кортизолу на пробудження, добовий ритм кортизолу, загальний ДГЕА(С) та співвідношення кортизол/ДГЕА.[9] Таким чином, вимірювання рівня ДГЕА у слині, окрім інших клінічних спостережень та діагностичних тестів, корисне для оцінки рівня функції надниркових залоз як визначення фізіологічного стану у людей похилого віку. Вимірювання рівня ДГЕА корисні як допоміжний засіб у діагностиці та лікуванні захворювань надниркових залоз у поєднанні з вимірюваннями інших статевих стероїдів, таких як тестостерон, ДГТ та андростендіон. Гірсутизм, акне, алопеція, олігоаменорея та синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є клінічними проявами гіперандрогенії.[14; 15; 16] Використання слини забезпечує чутливий, простий, надійний та неінвазивний діагностичний підхід до оцінки біохімічної гіперандрогенемії.[14]

4. ПРИНЦИП ВИПРОБУВАННЯ

ІФА зі слиною DHEA - це твердофазний імуноферментний аналіз (ІФА), заснований на принципі конкурентного зв'язування.

Мікротитраційні лунки покриті поліклональним антитілом, спрямованим до антигенного сайту на молекулі DHEA. Ендогенний DHEA зразка пацієнта конкурує з кон'югатом DHEA-пероксидази хрону за зв'язування з покритим антитілом. Після інкубації незв'язаний кон'югат змивається.

Кількість зв'язаного кон'югату пероксидази обернено пропорційна концентрації ДГЕА у зразку. Після додавання розчину субстрату інтенсивність забарвлення, що розвивається, обернено пропорційна концентрації ДГЕА у зразку пацієнта.

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

1. Тільки для діагностики in vitro. Тільки для професійного використання.
2. Перед початком аналізу уважно та повністю прочитайте інструкції. Використовуйте дійсну версію вкладиша, що додається до набору. Переконайтеся, що ви все зрозуміли.
3. У разі серйозного пошкодження упаковки комплекту, будь ласка, зв'яжіться з IBL або вашим постачальником у письмовій формі не пізніше ніж через тиждень після отримання комплекту. Не використовуйте пошкоджені компоненти в тестових запусках, але зберігайте їх у безпечному місці для можливого виникнення рекламацій.
4. Розбите скло може спричинити травму. Поводьтеся зі скляним посудом обережно.
5. Дотримуйтесь номера партії та терміну придатності. Не змішуйте реагенти різних партій. Не використовуйте реагенти, термін придатності яких минув.
6. Дотримуйтесь належної лабораторної практики та правил безпеки. За необхідності одягайте лабораторні халати, одноразові латексні рукавички та захисні окуляри.
7. Реагенти цього набору, що містять небезпечні матеріали, можуть спричинити подразнення очей та шкіри. Див. МАТЕРІАЛИ, ЩО ПОСТАЧАЮТЬСЯ, та етикетки для отримання детальної інформації. Паспорти безпеки для цього продукту доступні на головній сторінці IBL або за запитом безпосередньо від IBL.
8. Хімічні речовини та підготовлені, використані, невикористані або прострочені реагенти повинні розглядатися як небезпечні відходи відповідно до національних інструкцій або правил щодо біологічної небезпеки та безпеки.
9. Персонал з прибирання повинен бути врахований фахівцями щодо потенційних небезпек та правил поводження.
10. Про всі серйозні інциденти, що сталися стосовно цього пристрою, необхідно повідомляти виробнику та компетентному органу держави-члена, в якій проживає користувач та/або пацієнт.
11. Пристрій містить матеріал тваринного походження, який сертифікований як такий, що не містить інфекційних або заразних захворювань та шкідливих паразитів. Проте з цим матеріалом слід поводитися вкрай обережно.
12. Деякі реагенти містять ProClin 300 як консервант. У разі потрапляння в очі або на шкіру негайно промийте їх водою. Під час утилізації реагентів промийте їх великою кількістю води, щоб уникнути їх накопичення.
13. Уникайте контакту з розчином Stop. Це може спричинити подразнення шкіри та опіки.

6. ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ

Набір постачається за кімнатної температури та повинен зберігатися при температурі 2-8 °C. Зберігати подалі від тепла та прямих сонячних променів. Зберігання та стабільність зразків і приготованих реагентів зазначені у відповідних розділах.

Невідкриті реагенти стабільні до зазначеної дати закінчення терміну придатності. Набір стабільний до 6 місяців після першого відкриття (не пізніше дати закінчення терміну придатності), якщо мікротитровальний планшет упакований у щільно закритий пакет, флакони закриті гвинтовими кришками, а набір зберігається за зазначеної температури зберігання.

7. ЗБІР ТА ЗБЕРІГАННЯ ЗРАЗКІВ

Збір зразків

Пацієнт не повинен їсти, пити, жувати жуйку, палити або чистити зуби протягом 30 хвилин перед взяттям проби. Ретельно прополощіть рот холодною водою за 5 хвилин до забору проби.
Не збирайте зразки, якщо є захворювання ротової порожнини, запалення або ураження (забруднення кров'ю). Червонуватий колір вказує на забруднення крові та призводить до неправильних результатів. Слід зібрати щонайменше 0,5 мл рідини. Слиновиділення можна стимулювати, жуючи шматочок парафільму Parafilm®.
Рекомендується заморозити зразки при температурі -20°C перед лабораторними дослідженнями. Після розморожування перемішайте та центрифугуйте 10 хвилин при 2000-3000 xg для видалення твердих частинок.
Через пульсуючу динаміку секреції ДГЕА рекомендується повторний збір проб слини.
Рекомендується збирати зразки таким чином: Чоловіки, жінки: 5 зразків протягом 2 годин після пробудження. У лабораторії можна змішувати рівні об'єми окремих зразків слини. У результаті цього змішаного зразка отримують середнє значення вільного ДГЕА, яке відтворюваним чином відображає концентрацію активного гормону.

Пристрій для збору зразків

Слину потрібно збирати в поліпропіленові або скляні пробірки.

Не слід використовувати пробірки Salivette, оскільки це може призвести до неправильних результатів.

Зберігання зразків

Зразки слини можна зберігати при кімнатній температурі протягом 1 дня або при температурі 2-8°C протягом 7 днів. Рекомендується заморожувати зразки та зберігати їх при температурі -20°C для тривалого зберігання (< 6 місяців). Рекомендується обмежити кількість циклів заморожування/ розморожування до максимум 5. Тримати подалі від тепла або прямих сонячних променів.

8. НАДАНІ МАТЕРІАЛИ

Кількість	Символ	Походження	Компонент
1 x 12 x 8	MTP	BIO	**Мікропланшет** Розбірні стріпи. MTP (12 стріпів по 8 лунок кожен) Покриті антитілами проти ДГЕА (поліклональними). Висушені у вакуумі.
1 x 3,5 мл	CAL A	BIO	**Стандарт А** Готовий до використання. 0 пг/мл Містить: буфер, бичачий сироватковий альбумін та 0,1% ProClin.
1 x 5 x 1 мл	CAL B F	BIO	**Стандарт B-F** Готовий до використання. 20; 60; 180; 540; 2160 пг/мл Містить: буфер, DHEA, бичачий сироватковий альбумін та 0,1% ProClin.
1 x 2 x 1 мл	CONTROL 1+2	BIO	**Контроль 1+2** Готовий до використання. Містить: ДГЕА (низький та високий), бичачий сироватковий альбумін та 0,1% ПроКлін. Точну концентрацію дивіться на етикетках флаконів або в сертифікаті контролю якості.
1 x 13 мл	ENZCONJ	BIO	**Ферментний кон'югат** Готовий до використання. Містить: DHEA, кон'югований з HRP, буфер, що містить < 0,025 % CMIT/MIT (ProClin), < 0,025 % метилізотіазолінону та бичачого білка.
1 x 100 мл	WASHBUF Conc		**Промивний буфер** Концентрат (10x). Містить фосфатний буфер, Твін.
1 x 15 мл	TMB SUBS		**Розчин субстрату ТМБ** Готовий до використання. Містить розчин 3,3',5,5' тетраметилбензидину.
1 x 15 мл	Стоп ТМБ		**ТМВ Стоп розчин** Готовий до використання. Містить 1 М сірчану кислоту.
3 x	ФОЛЬГА		**Клейка фольга**

9. НЕОБХІДНІ МАТЕРІАЛИ, ЯКІ НЕ НАДАЮТЬСЯ

1. Мікропіпетки (Multipette Eppendorf або аналогічні пристрої, < 3 % CV). Об'єм: 50; 100; 250 мкл
2. Вихровий змішувач
3. Одноразові скляні пробірки (для розведення зразків)
4. Розчинник зразка (можна замовити окремо від IBL за ПО KLZZ731).
5. Слід використовувати відповідний пристрій для відбору зразків.
6. 8-канальна мікропіпетка з резервуарами для реагентів
7. Промивна пляшка, автоматизована або напівавтоматична система промивання мікротитровальних планшетів
8. Рідер для мікротитровальних планшетів, здатний зчитувати поглинання при 450 нм (референтна довжина хвилі 600 - 650 нм)
9. Бідистильована або дейонізована вода
10. Паперові рушники, наконечники для піпеток та таймер

10. ПРИМІТКИ ЩОДО ПРОЦЕДУРИ

1. Будь-яке неправильне 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 слід виконувати без перерви. Переконайтеся, що необхідні реагенти, матеріали та пристрої підготовлені та готові до використання у відповідний час. Дайте всім реагентам і зразкам нагрітися до кімнатної температури (18-25°C) та обережно перемішайте кожен флакон з рідким реагентом і зразком перед використанням. Змішайте реагенти без утворення піни.
3. Уникайте забруднення реагентів, піпеток та лунок/пробірок. Використовуйте нові одноразові пластикові наконечники для піпеток для кожного компонента та зразка. Не міняйте кришки. Завжди закривайте невикористані флакони. Не використовуйте лунки/пробірки або реагенти повторно.
4. Рекомендується виконувати дубліковані вимірювання, щоб мати змогу виявити потенційні помилки піпетування.
5. Використовуйте схему піпетування, щоб перевірити правильність 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 мікротитровальних планшетів є важливим. Неправильно промиті лунки дадуть помилкові результати. Рекомендується використовувати багатоканальну піпетку або автоматичну систему промивання мікротитровальних планшетів. Не допускайте висихання лунок між інкубаціями. Не дряпайте покриті лунки під час промивання та аспірації. Обережно промивайте та заповнюйте всі 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, доки він не нагріється до кімнатної температури. Невикористані лунки/пробірки слід негайно повернути у знову закритий пакет разом із осушувачем.

11. ІНСТРУКЦІЇ З ПЕРЕДТЕСТОВОГО НАЛАШТУВАННЯ

11.1. Приготування концентрованих компонентів

Вміст набору для 96 визначень можна розділити на 3 окремі прогони. Об'єми, зазначені нижче, розраховані на один прогон з усіма стріпами (96 визначень).

Розбавити / розчинити	Компонент		Розрідж увач	Відношенн я	Зауваження	Зберігання	Стабільніст ь
100 мл	**WASHBUF CONC**	додати 1000 мл	бідист. вода	1:10	Енергійно перемішайте	2 - 8°C	8 тижнів

11.2. Розведення зразків

Зразки, у яких підозрюється вміст концентрації, що перевищує найвищий стандарт, необхідно розбавити стандартом A або розчинником для розведення зразків (REF KLZZ731). Розведення слід проводити у скляних пробірках. Виміряні результати необхідно помножити на коефіцієнт розведення, щоб отримати скориговані результати.

12. ПРОЦЕДУРА ВИПРОБУВАННЯ

1.	Піпеткою внесіть по 50 мкл кожного стандарту, контролю та зразка у відповідні лунки мікротитровального планшета.
2.	Прокапайте 100 мкл ферментного кон'югату в кожну лунку. Ретельно перемішайте протягом 10 секунд.
3.	Накрийте планшет клейкою фольгою. Інкубуйте 120 хвилин при температурі 18-25°C (кімнатної температури).
4.	Зніміть клейку фольгу. Викиньте інкубаційний розчин. Промийте планшет 3 рази по 250 мкл розведеного промивного буфера. Видаліть надлишок розчину, постукуючи перевернутим планшетом об паперовий рушник.
5.	У кожну лунку піпеткою внесіть 100 мкл розчину субстрату ТМБ. Злегка перемішайте вміст, обережно струшуючи планшет.
6.	**Інкубувати 30 хвилин** при температурі 18 - 25°C.
7.	Зупиніть реакцію субстрату, додавши 100 мкл стоп-розчину ТМВ у кожну лунку. Злегка перемішайте вміст, обережно струшуючи пластину. Колір змінюється з синього на жовтий.
8.	**Вимірювання** оптична густина за допомогою фотометра при 450 нм (опорна довжина хвилі: 600 - 650 нм) в межах **15 хвилин** після піпетування стоп-розчину.

13. АВТОМАТИЗАЦІЯ

Для відкритих систем ІФА можуть бути надані автоматизовані протоколи, наприклад: Freedom EVOlyzer®, ThunderBolt®, DSX®, BEP2000®. Для отримання додаткової інформації звертайтеся:ProductSupport.IBL@tecan.com

Для використання продуктів на автоматизованих приладах абсолютно необхідно проводити та підтримувати валідацію відповідно до законодавчих вимог. Успішна валідація процесу є передумовою для діагностичного використання. Відповідальність за впровадження та документування валідації відповідно до вимог країни несе організація або установа.

14. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Результати тесту дійсні лише за умови, що тест було проведено відповідно до інструкцій. Крім того, користувач повинен суворо дотримуватися правил GLP (Належної лабораторної практики) або порівнянних стандартів/законів. Користувач та/або лабораторія повинні мати валідовану систему для постановки діагнозу відповідно до GLP. Усі контролі набору повинні знаходитися в межах допустимих діапазонів, зазначених на етикетках та у сертифікаті контролю якості. Якщо критерії не відповідають, аналіз є недійсним і його слід повторити. Кожна лабораторія повинна використовувати відомі зразки як подальші контролі.

У разі будь-якого відхилення слід підтвердити такі технічні питання: терміни придатності (приготованих) реагентів, умови зберігання, піпетки, пристрої, умови інкубації та методи промивання.

Рекомендується брати участь у відповідних випробуваннях з оцінки якості.

IBL International GmbH бере участь у схемі зовнішньої оцінки якості за допомогою ІФА-тесту на ДГЕА у слині. Результати можуть бути повідомлені за запитом.

15. РОЗРАХУНОК РЕЗУЛЬТАТІВ

15.1. Визначення стандартної кривої

Отримані оптичні густини стандартів (вісь y, лінійна) наносяться на графік відносно їх концентрації (вісь x, логарифмічна) або на напівлогарифмічному міліметровому папері, або за допомогою автоматизованого методу. Гарне наближення забезпечується кубічним сплайном, 4-параметричною логістикою або логістично-логарифмічним методом.Для розрахунку стандартної кривої застосуйте кожен сигнал стандартів (один очевидний випадок дублікатів можна пропустити та використати більш правдоподібне окреме значення). Концентрацію зразків можна зчитати безпосередньо зі стандартної кривої. Зразки, що показують концентрації вище найвищого стандарту, необхідно розвести, як описано в ІНСТРУКЦІЯХ З ПЕРЕДТЕСТОВОГО НАЛАШТУВАННЯ, та повторно проаналізувати.

Конверсія:

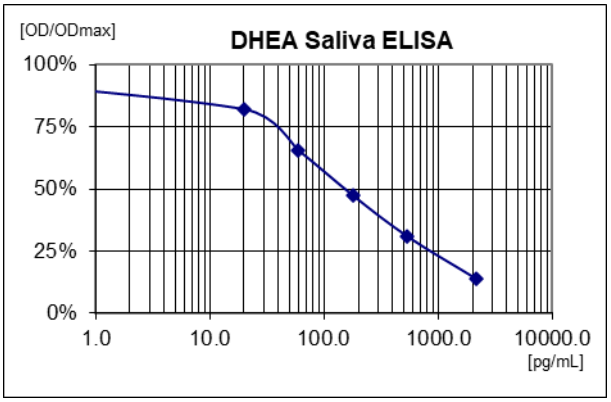
1000 пг/мл = 1 нг/мл

ДГЕА (пг/мл) x 3,47 = пмоль/л

Типова калібрувальна крива

(Приклад. Не використовувати для розрахунку!)

Стандарт	ДГЕА	ОГ Середнє значення	ОГ/ОГ max
A	0 пг/мл	2.274	100%
B	20 пг/мл	1.866	82%
C	60 пг/мл	1.491	66%
D	180 пг/мл	1.078	47%
E	540 пг/мл	0,703	31%
F	2160 пг/мл	0,317	14%



Діапазон вимірювання: від 8,7 пг/мл LoQ (як функціональна чутливість) до 1516,3 пг/мл (лінійний діапазон)

16. ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ

Концентрацію ДГЕА у 140 зразках слини практично здорових жінок та чоловіків (ранкові та вечірні зразки) вимірювали за допомогою ІФА-тесту на ДГЕА у слині. Рівень ДГЕА знижується у літніх жінок та чоловіків, а також у вечірніх зразках. Через пульсуючу динаміку секреції ДГЕА були проаналізовані повторні зразки слини.

			До полудня		Після полудня	
Вік		н	5% - 95% процентиль	Медіана	5% - 95% процентиль	Медіана
Жінки	14 - 39 років	39	101 - 687 пг/мл	277 пг/мл	46 - 406 пг/мл	130 пг/мл
	40 - 85 років	31	68 - 397 пг/мл	241 пг/мл	39 - 198 пг/мл	92 пг/мл
	14 - 85 років (загалом)	70	79 - 641 пг/мл	252 пг/мл	38 - 368 пг/мл	110 пг/мл
Чолові	16 - 39 років	45	117 - 747 пг/мл	363 пг/мл	83,6 - 457 пг/мл	162 пг/мл
	40 - 76 років	25	58 - 480 пг/мл	264 пг/мл	48,0 - 262 пг/мл	107 пг/мл
	16 - 76 років (загалом)	70	65 - 737 пг/мл	327 пг/мл	53,0 - 440 пг/мл	141 пг/мл

Оскільки необхідно враховувати кілька специфічних факторів, таких як вік, стать та час доби, рекомендується, щоб кожна лабораторія встановлювала власний референтний діапазон для своєї групи пацієнтів.

Для оцінки функції надниркових залоз пацієнта необхідно виміряти базове значення ДГЕА залежно від окремої особи або ураженої групи населення та часу доби, а також порівняти його зі здоровою контрольною групою. Для встановлення профілю пацієнта рекомендується проводити кілька вимірювань.

Вимірювання рівня ДГЕА разом з іншими гормонами виявилося корисним для оцінки гормонального дисбалансу, який призводить до різних клінічних станів, таких як гіперандрогенія (надлишок андрогенних гормонів), наприклад, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). У конкретному випадку СПКЯ рівень ДГЕА у зразках слини становив 390-690 пг/мл, зі значеннями до 1190 пг/мл.

ДГЕА не слід розглядати як єдиний параметр, який слід враховувати для встановлення діагнозу, і тому важливо враховувати інформацію про значення інших гормонів надниркових залоз для повної клінічної діагностичної картини. Самі лише результати не повинні бути єдиною причиною будь-яких терапевтичних наслідків. Вони повинні бути співвіднесені з іншими клінічними спостереженнями та діагностичними тестами.

17. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

Наступні речовини не мають значний вплив (+/- 20 % очікуваного значення) на результати випробувань аж до зазначених концентрацій	Компонент	Концентрація	Відновлення очікуваного результату
	Азид натрію	0,10 %	95% (88 - 102%)
	Лимонна кислота	0,01 %	95% (85 - 101%)
	Кров	0,1%	96% (91 - 101%)

18. ПРОДУКТИВНІСТЬ

18.1. Аналітична специфічність (перехресна реактивність)

Дослідження перехресної реактивності проводили з контрольними наборами з високим та низьким рівнем концентрації. Стандарт A був збагачений потенційно інтерферуючою речовиною у шести різних концентраціях. Кожну концентрацію тестували у двох дублікатах з використанням однієї партії реагентів.

Речовина	Перехресна реактивність
Естрон	0,3%
Андростендіон	0,16 %
Тестостерон	0,02 %
11-Дезоксикортикостерон	0,02 %
Прегненолон	0,01 %
Андростерон	0,01 %
19-Нортестостерон	0,01 %
ДГЕА-С	0,01 %
Прогестерон	<0,01 %
17α-гідроксипрегненолон	<0,01 %
5a-андростерон 3a, 17бета-діол	<0,01 %

Речовина	Перехресна реактивність
Естріол	<0,01 %
11-Дезоксикортизол	<0,01 %
21-Дезоксикортизол	<0,01 %
Кортизол	<0,01 %
Кортикостерон	<0,01 %
Естрадіол	<0,01 %
Дигідротестостерон	<0,01 %
17α-гідроксипрогестерон	<0,01 %
Етинілестрадіол (17α-етилестрадіол)	<0,01 %
Дексаметазон	<0,01 %

18.2. Оцінка здатності до виявлення

Аналітична чутливість, межа бланк (LoB)

Дослідження LoB було проведено одним оператором протягом одного дня тестування. Запуски виконувалися з високим та низьким контролями та з нульовим калібратором (стандарт A). Нульовий калібратор тестували двадцять разів з використанням однієї партії реагентів. Межа бланк = 1,5 пг/мл.

Функціональна чутливість, межа кількісного визначення (LoQ як функціональна чутливість)

Дослідження LoQ було проведено протягом одного дня тестування одним оператором. Пробіги виконувалися з контрольними наборами високої та низької концентрації та чотирма різними зразками людської слини низької та середньої концентрації. Кожен зразок тестували дванадцять разів з використанням однієї партії реагентів. Межа кількісного визначення = 8,7 пг/мл (з точністю 20%).

18.3. Лінійність

Дослідження лінійності проводилося протягом одного дня тестування одним оператором. Аналізи виконувалися з контрольними наборами з високим та низьким вмістом DHEA та з трьома різними зразками людської слини з різною концентрацією DHEA, розведеними нульовим калібратором (стандарт A) та розріджувачем зразків KLZZ731. Кожен зразок тестувався у двох повторностях з використанням однієї партії реагентів. Діапазон: 58,5 - 1516,3 пг/мл (81 - 100 %)

Серійне розведення до 1:8

18.4. Відновлення Калібрування панелі контролю якості для LC-MS.
Див. розділ «Метрологічна простежуваність». Немає подальшої користі від відновлення при додаванні**.**

18.5. Метрологічна простежуваність

Правильність вимірювання підтверджується калібруванням стандартів набору за референтним методом LC/MS-MS, виконаним у двох незалежних сертифікованих лабораторіях LC-MS/MS. Значення, призначені стандартам і контролям, простежуються до референтного методу із середньою похибкою 7,4%.

18.6. Порівняння методів

Порівняльне дослідження методу за допомогою LC-MS/MS було проведено протягом одного дня тестування одним оператором. Аналізи виконувалися з контрольними наборами з високим та низьким рівнем концентрації та натуральними зразками слини 130. Кожен зразок був протестований у двох дублікатах з використанням однієї партії реагентів. Вимірювання LC-MS/MS проводилися в одній сертифікованій референтній лабораторії. Кореляція з LC-MS/MS (зразки в діапазоні вимірювань): IBL-Assay = 0,91 x LC-MS/MS - 13,35; r=0,96

18.7. Точність

Внутрішньосерійне дослідження проводилося протягом одного дня з використанням однієї партії реагентів. Було виконано два аналізи з контролями високого та низького рівня, а також з панеллю з п'яти зразків людської слини. Кожен зразок тестували 20 разів.

Внутрішньоаналізний аналіз			
Зразок	Середня концентрація	Середнє відхилення	CV
1	56,4 пг/мл	4,24 пг/мл	7,5%
2	82,1 пг/мл	6,03 пг/мл	7,3%
3	270,2 пг/мл	15,80 пг/мл	5,8%
4	623,5 пг/мл	17,22 пг/мл	2,8%
5	1060,4 пг/мл	36,53 пг/мл	3,4%

В аналізі точність показала середній коефіцієнт варіації від 5,4% та діапазон від 2,8 до 7,5% для п'яти різних зразків людської слини.

Міжсерійне дослідження проводилося протягом семи днів з використанням однієї партії реагентів. Було виконано десять аналізів з контрольними наборами з високим та низьким рівнем концентрації, а також з панеллю з п'яти зразків людської слини. Кожен зразок був протестований у двох повторностях.

Між аналізами			
Зразок	Середня концентрація	Середнє відхилення	CV
1	50,2 пг/мл	4,15 пг/мл	8,3%
2	75,1 пг/мл	6,55 пг/мл	8,7%
3	217,4 пг/мл	13,28 пг/мл	6,1%
4	556,9 пг/мл	31,41 пг/мл	5,6%
5	908,9 пг/мл	50,14 пг/мл	5,5%

Міжсерійна точність показала середній коефіцієнт варіації від 6,8% та діапазон від 5,5 до 8,7% для п'яти різних зразків людської слини.

Міжпартійне дослідження проводилося протягом восьми днів з використанням трьох партій реагентів. Було виконано десять аналізів з контрольними наборами з високим та низьким рівнем вмісту реагентів, а також з панеллю з п'яти зразків людської слини. Кожен зразок був протестований у двох повторностях.

Міжлотовий			
Зразок	Середня концентрація	Середнє відхилення	CV
1	50,3 пг/мл	4,37 пг/мл	8,7%
2	75,5 пг/мл	4,15 пг/мл	5,5%
3	216,2 пг/мл	14,01 пг/мл	6,5%
4	541,6 пг/мл	29,25 пг/мл	5,4%
5	881,2 пг/мл	67,34 пг/мл	7,6%

Міжпартійна варіація показала середній коефіцієнт варіації від 6,8% та діапазон від 5,4 до 8,7% для п'яти різних зразків людської слини.

18.8. Опублікований досвід, отриманий за допомогою рутинного діагностичного тестування

Було проведено кільцеві випробування (схема контролю якості ZRT). З 06.06.2016 по 03.2020 було представлено 50 зразків кільцевих випробувань, які були виміряні за допомогою ІФА слини DHEA у двох повторностях з використанням наборів EDE115-120 з наступним результатом: ІФА слини DHEA (IBL) = 0,83 (LC-MS) - 7,49; r = 0,98

19. ПОСИЛАННЯ НА ЛІТЕРАТУРУ ЩОДО ПРОДУКТУ

1. Томас, Л. (2012). Labor und Diagnose: Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik, Frankfurt/Main: Th-Books Verl.
2. Станчик, Ф. З. (2009). Виробництво, оформлення, і вимірювання з стероїд гормони.Жіноча медична література Glob Libr, 1-19.
3. Камін, Г.С. та Кертес, Д.А. (2017). Кортизол та ДГЕА у розвитку та психопатології. Гормони та поведінка, 89, 69-85.
4. Квінн, Т.А., Робінсон, С.Р., та Вокер, Д. (2018). Дегідроепіандростерон (ДГЕА) та сульфат ДГЕА: роль у функції мозку та захворюваннях. Статеві гормони в нейродегенеративних процесах та захворюваннях, 41.
5. Вуд, П. (2009). Визначення рівня стероїдів у слині – дослідження чи рутинна процедура?. Annals of Clinical Biochemistry, 46(3), 183-196
6. Хіні, Дж. Л., Філліпс, А. К. та Керролл, Д. (2012). Старіння, фізична функція та добові ритми кортизолу та дегідроепіандростерону. Психонейроендокринологія, 37(3), 341-349.
7. Шобак, Д. та Гарднер, Д.Г. (ред.). (2018). Базова та клінічна ендокринологія за Грінспеном. McGraw-Hill Education.
8. Вітчел С.Ф., Плант Т.М. (2019) Статеве дозрівання: гонадархе та адренархе. Репродуктивна ендокринологія Єна та Джаффе. 8-е видання. ЧАСТИНА 2 Патофізіологія та терапія. РОЗДІЛ 18. 377-421.
9. Гілльямс, Т. Г. та Едвардс, Л. (2010). Хронічний стрес та вісь гіпоталамо-гіпофізарно-надпочечникова (ГГН). Стандарт, 9(2), 1-12.
10. Bieger, WP (2015). Diagnostik der Steroidhormone im Speichel. OM & Ernährung. Nr. 152.
11. Міхайлеску (2012). А. Біомаркери слини в дослідженнях стресу.
12. Ізава, С. та ін., (2008). Секреція дегідроепіандростерону слиною у відповідь на гострий психосоціальний стрес та її кореляція з біологічними та психологічними змінами. Біологічна психологія, 79(3), 294-298.
13. Гілл, Дж., Витілінгам, М., та Пейдж, Г. Г. (2008). Низький рівень кортизолу, високий рівень ДГЕА та високий рівень стимульованого ФНП-α та ІЛ-6 у жінок з ПТСР. Журнал травматичного стресу: Офіційна публікація Міжнародного товариства досліджень травматичного стресу, 21(6), 530-539.
14. Ель-Гаріб, М.Н., та Хазаа, С.Е.Д. (2014). Підходи зі слиною та сироваткою крові в оцінці біохімічної гіперандрогенемії. Журнал фундаментальних та клінічних репродуктивних наук, 3(1), 54-57.
15. Ліндхайм, Л., Башир, М., Мюнцкер, Й., Траммер, К., Заххубер, В., Пібер, Т.Р., ... та Обермайєр-Пітч, Б. (2016). Мікробіом слини при синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ) та його зв'язок із параметрами, пов'язаними із захворюванням: пілотне дослідження. Frontiers in microbiology, 7, 1270.
16. Tock, L., Carneiro, G., Pereira, AZ, Tufik, S., & Zanella, MT (2014). Вироблення адренокортикальних залоз пов'язане з вищим рівнем лютеїнізуючого гормону у жінок без ожиріння та синдрому полікістозних яєчників. Міжнародний журнал ендокринології, 2014.

УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ

REF	№ Кат.:
LOT	№ Партії:
	Використати до:
	Кількість тестів:
CONC	Концентрат
LYO	Ліофілізований
IVD	Медичний пристрій для діагностики in vitro
	Оціночний набір
	Прочитайте інструкцію перед використанням
	Зберігати поодаль 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 ВКАЗАНОГО (-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

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

Always there for you