

## Інструкція з використання

# Мелатонін-сульфат ІФА сечі

Імуноферментний аналіз для кількісного визначення мелатонін-сульфату (синоніми: 6-гідроксимелатоніну

сульфат, 6-сульфатоксимелатонін) у сечі людини.



**REF** RE54031

 **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, [info@ivset.com.ua](mailto:info@ivset.com.ua), [www.ivset.ua](http://www.ivset.ua)



**IBL International GmbH**  
Flughafenstrasse 52a  
22335 Гамбург, Німеччина

**Always there for you**



**ІСТОРІЯ ПЕРЕГЛЯДУ ІНСТРУКЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯ**

<b>Зміни від попередньої версії 2016-03 до актуальної версії 2023-03</b>	
Розділ 2	Додаткова глава
Розділ 3	оновлення
Розділ 5	Додаткова інформація
Розділ 7	Зміна макету та додаткові дані
Розділ 8	оновлення
Розділ 11	оновлення
Розділ 14	Оновлення та додаткові дані
Розділ 15	Оновлення та додаткові дані
Розділ 16	Оновлення та додаткові дані
Розділ 17	Зміна макету та додаткові дані
Розділ 18	оновлення
Сторінка символів	Зміна макету

**1. ПЕРЕДБАЧУВАНЕ ВИКОРИСТАННЯ**

фермент імунологічний аналіз для кількісного визначення Мелатоніну-сульфату (синоніми: 6-гідроксимелатоніну сульфат, 6-сульфатоксимелатонін) в сечі людини.

**2. ПРИЗНАЧЕННЯ**

Імуноферментний аналіз для кількісного визначення мелатоніну сульфату в сечі людини. Кількісне визначення мелатоніну сульфату вказує на фізіологічні функції або стан шишкоподібної залози, яка регулює цикли сну та неспання. Популяція пацієнтів включає здорових дорослих і дорослих з підозрою на розлади сну. Аналіз не слід проводити із зразками пацієнтів, на які може вплинути екзогенний мелатонін, або зразками, на які можуть впливати препарати, які взаємодіють з метаболізмом мелатоніну. Мелатонін-сульфатний аналіз сечі ІФА є твердофазним імуноферментним аналізом (ІФА), заснованим на принципі конкурентного зв'язування та виміряним за допомогою пристрою для зчитування поглинання. 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. Результати аналізу можна розрахувати вручну за стандартною кривою та порівняти з лабораторно встановленими стандартними діапазонами здорових дорослих (тобто нормальними діапазонами). Тест-набір призначений лише для професійного лабораторного використання. Тестовий набір не призначений для самоаналізування. Мелатонін-сульфатний аналіз сечі ІФА НЕ призначений для аналізування поблизу пацієнта.

**3. ПІДСУМКИ ТА ПОЯСНЕННЯ**

Мелатонін є проміжним продуктом метаболізму триптофану і вивільняється в кровотік з шишкоподібної залози. Виробництво мелатоніну регулюється системою циркадного часу. У здорових людей він виробляється синхронно з циклом світло/темрява, суворо обмежуючись ніччю, якщо темно. Світловий подразник (переважно синього кольору) пригнічує синтез мелатоніну. Роль фізіологічного маркера була задокументована в оглядових статтях [1-7] і підручниках [8-10]. Більша частина циркулюючого мелатоніну метаболізується в печінці до 6-гідроксимелатоніну, а потім до 6-сульфатоксимелатоніну, який виділяється в сечі. Концентрація 6-гідроксимелатоніну сульфату в сечі добре корелює із загальним рівнем мелатоніну в плазмі протягом періоду збору.[7] Концентрація мелатоніну відіграє важливу роль у регуляції режиму сну. Початок виробництва мелатоніну в організмі людини можна оцінити за часом акрофази та/або початку мелатоніну при слабкому світлі (DLMO).

Порушення здорового режиму сну (вплив яскравого світла вночі або участь у нічній зміні) може змінити DLMO та призвести до випередження або затримки фази концентрації мелатоніну в зразку. Сульфат мелатоніну в сечі є корисним біомаркером циркадної дисрегуляції через позмінну роботу або вплив яскравого світла вночі. Крім того, кількісне визначення рівня мелатоніну з визначенням часу може надати інформацію про денний тип (ранок проти вечора).[11]

Концентрації мелатоніну та мелатоніну сульфату в кровообігу сильно варіюють. Протягом дня рівень мелатоніну сульфату дуже низький. Вночі концентрація мелатоніну сульфату зростає.[12, 13, 14] Велика різноманітність методів оцінки початку вироблення мелатоніну призвела до формування експертної групи для розробки рекомендацій щодо розрахунку початку секреції мелатоніну. Лабораторії повинні дотримуватися узгоджених рекомендацій щодо генерації даних для визначення циркадного темпу. Вимірювання мелатоніну-сульфату в сечі показує накопичену кількість 6-сульфатоксимелатоніну протягом певного періоду часу; Нічний рівень мелатоніну сульфату можна розрахувати за першим ранковим сечовипусканням і порівняти з денною фракцією сечі.[14]

Клініцисти повинні враховувати вплив факторів, що не підлягають зміні (наприклад, вік), факторів, які піддаються зміні (освітлення, зміна сезону, фізична активність), супутніх захворювань (офтальмологічні захворювання, травми спинного мозку, захворювання та розлади печінки, захворювання та розлади нирок) та ліків або харчування добавки, які підвищують (мелатонін, антидепресанти, інгібітори MAO) або знижують (1-адреноблокатори, альфа-2-агоністи адренорецепторів, бензодіазепіни) вимірювання мелатоніну та його метаболіту мелатоніну сульфату.[11]

#### 4. ПРИНЦИП АНАЛІЗУ

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 субстратної реакції 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 навченими фахівцями.
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 аналізування, але зберігайте їх у безпечному місці для вирішення проблем, пов'язаних зі скаргами.
4. Розбите скло може призвести до травм. Обережно поводьтеся 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. Уникайте контакту зі стоп-розчином. Це може спричинити подразнення шкіри та опіки.
12. Пристрій містить матеріал тваринного походження, який сертифіковано вільний від інфекційних або заразних захворювань і шкідливих паразитів. Проте з матеріалом слід поводитися обережно.

#### 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.








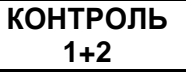









#### ЗБІР І ЗБЕРІГАННЯ ЗРАЗКІВ сеча

Можна використовувати як спонтанну, так і 24-годинну сечу. Загальний об'єм сечі, виділеної протягом 24 годин, слід зібрати та змішати в одній пляшці. Консервація не потрібна. Визначте загальний обсяг для підрахунку результатів. Змішайте та відцентрифугуйте зразки перед використанням в аналізі.

Зберігання:	2 - 8°C	≤ -20°C (Аліквоти)	Тримайте подалі від тепла або прямих сонячних променів. Уникайте повторних циклів заморожування-розморожування. Докладніше див.: Griefahn et al. (2001)*
Стабільність:	≤ 7 днів	> 7 днів	

\* Гріфан,Б.; Ремер,Т.; Блашкевич,М.;Bröde, P.Довгострокова стабільність 6-гідроксимелатоніну сульфату в 24-годинних зразках сечі, що зберігаються при -20°C.Ендокринна, вип.15, №2,199–202, липень 2001 р  
Версія 2023-03

## 8. МАТЕРІАЛИ НАДАНИ

Кількість	символ	Походження	компонент
1 x 12 x 8			<b>Мікропланшет</b> Розірвати стріпи. МТП (12 стрипів по 8 лунок у кожній), покритих козячими антикролячими антитілами у розчині, що містить бичачий сироватковий альбумін. Висушені під вакуумом.
1 x 6 мл			<b>Мелатонін сульфатна антисироватка</b> Готовий до використання. Кроляче антитіло проти мелатоніну сульфату в трис-буфері, що містить бичачий сироватковий альбумін і < 0,1 % тімеросалу (мас./мас.).
1 x 0,2 мл	 		<b>ферментний кон'югат</b> , Концентрат (40x) Містить сульфат мелатоніну, кон'югований з пероксидазою Тимеросал < 0,1 % (мас./мас.).
1 x 6 x 0,1 мл			<b>Стандарти A-F</b> Готовий до використання. 0; 2,0; 6,0; 18,0; 54; 162 нг/мл 0; 6.1; 18.3; 54,9; 164,7; 494,1 нмоль/л Містить сульфат мелатоніну в трис-буфері, бичачий сироватковий альбумін і Тимеросал < 0,1 % (мас./мас.).
1 x 2 x 0,1 мл			<b>Контроль 1+2</b> Готовий до використання. Містить сульфат мелатоніну в трис-буфері, бичачий сироватковий альбумін і Тимеросал < 0,1 % (мас./мас.). Концентрації/допустимі діапазони див. сертифікат контролю якості.
1 x 80 мл			<b>Буфер для аналізу</b> Готовий до використання. Червоного кольору. Містить трис-буфер, бичачий сироватковий альбумін і Тимеросал < 0,1 % (мас./мас.).
1 x 50 мл	 		<b>Промивний буфер</b> , концентрат (20x) 0,2 М фосфатний буфер, що містить 0,2 % твіну 20 і тімеросалу < 0,1 % (мас./мас.).
1 x 15 мл			<b>Розчин субстрату ТМБ</b> Готовий до використання. Містить розчин 3,3',5,5' тетраметилбензидину.
1 x 15 мл			<b>ТМБ Стоп Розчин</b> Готовий до використання. Містить 1 М сірчаної кислоти.
3 x			<b>Клейка фольга</b>

## 9. МАТЕРІАЛИ, НЕОБХІДНІ, АЛЕ НЕ ПОСТАЧАЮТЬСЯ

- Мікропіпетки (Multipette Eppendorf або аналогічні пристрої, < 3 % CV). Обсяг: 10; 50; 100; 1000 мкл
- Пробірки з полістиролу з круглим дном (12 x 75 мм)
- Стелаж для пробірок
- Орбітальний шейкер (500 об/хв)
- Вихровий змішувач
- 8-канальна мікропіпетка з резервуарами для реагентів
- Пляшка для промивання, автоматизована або напівавтоматична система промивання мікропланшетів
- Зчитувач мікропланшетів, здатний зчитувати абсорбцію при 450 нм (еталонна довжина хвилі 600–650 нм)
- Бідистильована або дейонізована вода
- Паперові рушники, наконечники піпеток і таймер

## 10. ПРИМІТКИ ПРО ПРОЦЕДУРУ

1. Будь-яке неналежне поводження зі зразками або модифікація процедури аналізування 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 аналізу 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. Деякі компоненти містять  $\leq 250$  мкл розчину. Перед відкриттям переконайтеся, що розчин повністю опиниться на дні флакона.
5. Рекомендується виконувати повторні вимірювання, щоб мати можливість виявити можливі помилки дозування.
6. Використовуйте схему піпетування, щоб перевірити відповідне розташування пластини.
7. 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.
8. Миття мікропланшету є важливим. 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.
9. 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 ТЕСТОМ

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

Наведені нижче об'єми призначені для одного циклу з 4 стріпами (32 визначення).

### 11.1. Приготування концентрованих компонентів

Розбавити / розчинити	компонент		Розріджувач	Відношення	Зауваження	Зберігання	Стабільність
15 мл	WASHBUF	CONC	до 300 мл бідист. води	1:20	Розчиніть кристали при 18 - 25°C.	18 - 25°C	4 тижні
50 мкл	ENZCONJ	CONC	з 2 мл	ASSAYBUF	Готувати свіже і використовувати лише один раз.	18 - 25°C	30 хвилин

### 11.2. Розведення стандартів, контролів і зразків сечі пацієнтів

1.	Внесіть 500 мкл буфера для аналізу в кожен пробірку.
2.	Прокачайте 10 мкл кожного стандарту, контролю та зразка сечі пацієнта в полістирольні, поліпропіленові або скляні пробірки. Уникайте прямих сонячних променів. Вихровий міксер

Зразки, що містять концентрації, вищі за найвищий стандарт, необхідно додатково розбавити буфером для аналізу.

## 12. ПРОЦЕДУРА ДОСЛІДЖЕННЯ

1.	Внесіть 50 мкл кожного розведеного стандарту, розведеного контролю та розведеного зразка пацієнта в _____ відповідні лунки мікропланшета
2.	Внесіть 50 мкл свіжоприготованого ферментного кон'югату в кожен лунку.
3.	Внесіть 50 мкл мелатоніну сульфатної антисироватки в кожен лунку.
4.	Накрийте планшет клейкою плівкою. Інкубуйте 2 години при 18–25°C (кімнатна температура) на орбітальному шейкері (500 об/хв)
5.	Зніміть клейку плівку. Видаліть інкубаційний розчин. Промийте планшет 4 рази 250 мкл розведеного промивного Буферу. Видаліть надлишки розчину, постукавши перевернутим планшетом по паперовому рушнику.
6.	Для додавання субстрату та стоп-розчину використовуйте, якщо є, 8-канальну мікропіпетку. Піпетування слід проводити в однакові проміжки часу для субстрату та стоп-розчину. Використовуйте позитив зміщення та уникнення утворення бульбашок повітря.
7.	Внесіть 100 мкл розчину субстрату ТМБ у кожен лунку.
8.	<b>Інкубуйте 30 хвилин</b> при 18 - 25°C на орбітальному шейкері (500 об/хв).
9.	Зупиніть реакцію субстрату, додавши 100 мкл ТМБ стоп-розчину в кожен лунку. Коротко перемішати вміст, обережно струшуючи планшет.
10.	<b>Виміряти</b> оптичну густину фотометром при 450 нм (еталонна довжина хвилі: 600 - 650 нм) в межах <b>60 хвилин</b> після піпетування стоп-розчину.

## 13. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Результати аналізу 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 НЛП. 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.

## 14. ПІДРАХУНОК РЕЗУЛЬТАТІВ

Отримані ОГ стандартів (лінійна вісь ординат) наносяться на графік залежно від їх концентрації (вісь x, 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.

Під час зчитування результатів з графіка було враховано початкове розведення. Результати зразків із вищим попереднім розведенням необхідно помножити на коефіцієнт розведення.

Зразки, концентрації яких перевищують найвищий стандарт, необхідно розбавити, як описано в ІНСТРУКЦІЯХ З НАЛАШТУВАННЯ ПЕРЕД ТЕСТОМ, і повторно проаналізувати.

$$\text{мкг/24 год} = \text{мкг/л} \times \text{л/24 год}$$

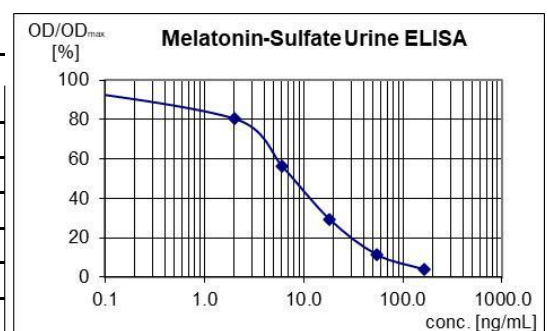
Обчисліть 24-годинну екскрецію для кожного зразка сечі:

Перетворення: сульфат мелатоніну (нг/мл)  $\times$  3,05 = нмоль/л

### Типова калібрувальна крива

(Приклад. Не використовувати для розрахунку!)

Стандарт	Мелатоніну сульфат	ОГ середнє	ОГ/ОГ <sub>макс</sub>
A	0,0 нг/мл	2,090	100 %
B	2,0 нг/мл	1,679	80 %
C	6,0 нг/мл	1,174	56 %
D	18,0 нг/мл	0,613	29%
E	54,0 нг/мл	0,237	11%
F	162 нг/мл	0,080	4%



Діапазон вимірювання мелатонін-сульфату сечі ІФА становить від 2,18 нг/мл (LoQ як функціональна чутливість) до 162 нг/мл (стандарт F).

## 15. ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ

В опублікованій літературі зазначено, що концентрація мелатоніну сульфату в сечі відображає циркадний ритм мелатоніну з піком концентрації вночі та дуже низькими рівнями вдень.

Повідомляється про високе співвідношення ніч-день у суб'єктів, оскільки на виробництво мелатоніну і, отже, на екскрецію мелатоніну сульфату впливають незмінні фактори (наприклад, вік), модифіковані фактори (освітлення, сезонні зміни, фізична активність), супутні захворювання (офтальмологічні захворювання, травми спинного мозку, захворювання та розлади печінки, захворювання та розлади нирок) і ліки або харчові добавки, які підвищують (мелатонін, антидепресанти, інгібітори MAO) або зменшують (1-адреноблокатори, альфа-2-адреноблокатори, бензодіазепіни).

Ван Фаассен та ін. (2021) опублікував очікувані значення мелатоніну сульфату (в нмоль/добу) для 24-годинної сечі в осіб без розладів сну, виміряні за допомогою RX-MS і класифіковані за віком.[15] Зменшення виведення мелатоніну сульфату з сечею з віком було підтверджено вимірюванням 125 зразків за допомогою IBL Melatonin Sulfate Urine ІФА.

Вік	RX-MS, як зазначено в опублікованій літературі ван Фаассен та ін. 2021 рік			Мелатонін-сульфат сечі RE54031		
	Діапазон (інтерквартиль)	Медіана	п	Діапазон (мін - макс)	Середній	п
20-29 років	30 - 71 нмоль/24 год	47,7 нмоль/24 год	40	19 - 229 нмоль/24 год	85 нмоль/24 год	56
30-39 років	28 - 62 нмоль/24 год	48,7 нмоль/24 год	40	39 - 237 нмоль/24 год	105 нмоль/24 год	14
40-49 років	21 - 48 нмоль/24 год	32,8 нмоль/24 год	40	16 - 167 нмоль/24 год	70 нмоль/24 год	32
50-59 років	16 - 36 нмоль/24 год	23 нмоль/24 год	40	21 - 285 нмоль/24 год	81 нмоль/24 год	17
60-69 років	12 - 30 нмоль/24 год	21 нмоль/24 год	40	13 - 92 нмоль/24 год	38 нмоль/24 год	4
70-79 років	9,2 - 30 нмоль/24 год	19 нмоль/24 год	40	28 - 29 нмоль/24 год	29 нмоль/24 год	2

Очікувані значення для постраждалої популяції представляють зниження внутрішньоіндивідуальної екскреції мелатоніну сульфату, що відображає циркадний ритм мелатоніну. Таким чином, сеча мелатоніну сульфату не показує очікуваного піку концентрації в нічний час або дуже низьких рівнів вдень. Рекомендується порівнювати денні та нічні зразки, щоб оцінити цикл сну та неспання, який пов'язаний із циркадним ритмом мелатоніну.

## 16. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

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

Наступні речовини не мають значного впливу (+/- 20 % очікуваного значення) на результати аналізування до заявлені концентрації.	компонент	Концентрація
	HSA	50 мг/мл
	Креатинін	5 мг/мл
	Цільна кров	1% (об./об.)

**17. ПРОДУКТИВНІСТЬ****17.1. Аналітична специфічність (перехресна реактивність)**

Речовина	Перехресна реактивність
Мелатонін	0,002 %
6-гідроксимелатонін	0,001 %
N-Ацетил-5-гідрокситриптамін	0,0005 %
N-Ацетил-L-триптофан	< 0,0001 %
5-метокситриптамін	< 0,0001 %
Триптамін	< 0,0001 %
5-метокситриптофол	< 0,0001 %
5-метокси-3-індолоцтова кислота	< 0,0001 %
DL-5-метокситриптофан	< 0,0001 %
5-гідроксиіндолоцтова кислота	< 0,0001 %
5-гідрокси-L-триптофан	< 0,0001 %
6-метокситриптаміну гідрохлорид	< 0,0001 %
DL-триптофан	< 0,0001 %

**Обмеження бланка (LoB)**

Дослідження LoB було проведено з п'ятьма порожніми зразками (стандарт А), вимірюваними в 4 повторях на зразок протягом трьох днів з двома партіями набору.

Обмеження бланка: 1,27 нг/мл

**Межа виявлення (LoD)**

Дослідження LoD було проведено з використанням п'яти різних зразків низької концентрації, вимірюваних у 4 повторях на зразок протягом трьох днів з двома партіями набору.

Межа виявлення: 2,18 нг/мл

**Межа кількісного визначення (LoQ як функціональна чутливість)**

Дослідження LoQ (функціональної чутливості) було проведено з використанням п'яти зразків із низькою концентрацією та трьох із вищою концентрацією, виміряних у 4 повторях протягом трьох днів з двома партіями набору.

Межа кількісного визначення (функціональна чутливість): 2,18 нг/мл

**Вірність: калібрування/ метрологічна простежуваність**

Мелатонінсульфат-ІФА з сечею метрологічно простежується до одиниці СІ нг/мл. Концентрації, призначені для стандартів і контролів набору, простежуються до еталонної процедури вимірювання LC-MS через безперервний ланцюжок калібрування відповідно до EN ISO 17511:2021

Сумарна похибка вимірювання розраховується як 16,2 % відповідно до «Керівництва щодо вираження похибки вимірювання» (JCGM 100:2008; GUM 1995 з незначними поправками).

**Порівняння методу з РХ-МС**

ρ	χ	п	$y = ax + b$	г
Мелатонін-сульфат сечі (RE54031)	РХ-МС	57	$y = 1,104x + 3,154$	0,921

**Лінійність**

Дослідження лінійності показує прийнятну лінійність мелатоніну сульфату в усьому діапазоні концентрацій стандартів набору. Випробуваний діапазон концентрацій (3,98 нг/мл до стандарту F 162 нг/мл) підтримує заявлені виміряні діапазони від LoQ (функціональна чутливість, LoQ = 2,18 нг/мл) до стандарту F, який покриває очікуваний діапазон концентрації мелатоніну сульфату для очевидно здорове та постраждале населення.



**Точність**

Дослідження всередині та між аналізами проводили протягом 20 днів з використанням однієї партії реагентів. Виконували два аналізи на день з контрольними наборами високого та низького рівня та панеллю з 5 зразків сечі. Кожен зразок проводили в двох примірниках.

<b>В аналізі</b>			
<b>Зразок</b>	<b>Середня конц.</b>	<b>СВ</b>	<b>CV</b>
1	12,1 нг/мл	0,9 нг/мл	7,8 %
2	6,3 нг/мл	0,5 нг/мл	8,4 %
3	37,2 нг/мл	2,2 нг/мл	5,8 %
4	62,5 нг/мл	4,5 нг/мл	7,2 %
5	2,7 нг/мл	0,4 нг/мл	15,7 %

Точність внутрішнього аналізу, розрахована на основі п'яти зразків сечі людини, показала середнє CV 9,0 % і діапазон 5,8 % – 15,7 %.

<b>Між аналізами</b>			
<b>Зразок</b>	<b>Середня конц.</b>	<b>СВ</b>	<b>CV</b>
1	12,1 нг/мл	1,2 нг/мл	9,6 %
2	6,3 нг/мл	1,0 нг/мл	15,3 %
3	37,2 нг/мл	3,6 нг/мл	9,7 %
4	62,5 нг/мл	7,3 нг/мл	11,7 %

Точність між аналізами, розрахована на основі чотирьох зразків людської сечі, показала середнє CV 11,6 % і діапазон 9,6 % - 15,3 %.

Дослідження точності між партіями проводилося протягом 5 днів аналізування. Кожен цикл проводився з контрольними наборами високого та низького рівня та панеллю з 5 зразків сечі. Кожен зразок перевіряли п'ять разів за цикл з 3 різними партіями реагентів.






<b>Між Лотами</b>			
<b>Зразок</b>	<b>Середня конц.</b>	<b>СВ</b>	<b>CV</b>
1	27,8 нг/мл	3,8 нг/мл	13,5 %
2	11,9 нг/мл	1,3 нг/мл	10,9 %
3	44,5 нг/мл	7,8 нг/мл	17,8 %
4	5,2 нг/мл	0,5 нг/мл	10,4 %
5	2,6 нг/мл	0,3 нг/мл	11,3 %

Точність між партіями показала середнє CV 12,8 % і діапазон 10,4 % - 17,8 %.

**18. ПОСИЛАННЯ ЛІТЕРАТУРИ ПРОДУКТУ**

- [1] Делгранж, П.; Гвардіола-Леметр, Б. Мелатонін, його рецептори та зв'язки з порушеннями біологічного ритму. *Clin. Нейрофармакол.* 1997, 20 (6), 482–510. <https://doi.org/10.1097/00002826-199712000-00002>.
- [2] Macchi, MM; Брюс, Дж. Н. Фізіологія шишкоподібної залози людини та функціональне значення мелатоніну. *Фронт. нейроендокринол.* 2004, 25 (3–4), 177–195. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2004.08.001>.
- [3] Бенлусіф, С.; Берджесс, НД; Клерман, Е.Б.; Леві, АД; Міддлтон, Б.; Мерфі, П. Дж.; Паррі, ВЛ; Ревелл, ВЛ Вимірювання мелатоніну у людей. *Дж. Клін. сон Мед. JCSM Вимк. опубл.* 2008, 4 (1), 66–69.
- [4] Завільська, Я.Б.; Скене, ді-джей; Арентдт, Дж. Фізіологія та фармакологія мелатоніну у зв'язку з біологічними ритмами. *Pharmacol. Звіти* 2009, 61 (3), 383–410. [https://doi.org/10.1016/S1734-1140\(09\)70081-7](https://doi.org/10.1016/S1734-1140(09)70081-7).
- [5] Се, З.; Чен, Ф.; Лі, Вашингтон; Генг, Х.; Лі, К.; Мен, Х.; Фенг, Ю.; Лю, В.; Ю, Ф. Огляд сну Розлади і мелатонін. *Нейрол. рез.* 2017, 39 (6), 559–565. <https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1315864>.
- [6] Чіполла-Нето, Дж.; Амарал, ФГ до. Мелатонін як гормон: нові фізіологічні та клінічні ідеї. *Ендокр.* 2018, 39 (6), 990–1028. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00084>.
- [7] Амарал Ф. Г. до; Cipolla-Neto, J. Короткий огляд мелатоніну, гормону шишкоподібної залози. *Арк. ендокринол. Метаб.* 2018, 62 (4), 472–479. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000066>.
- [8] Панді-Перумал, С. Р. Мелатонін: біологічна основа його функції в здоров'ї та хворобах; CRC Press, 2005. <https://doi.org/10.1201/9781498713511>.
- [9] Корф, Х.-В.; Шомерус, К.; Stehle, JH. Шишковидний орган, його гормон мелатонін і фотонейроендокринна система; Досягнення анатомії, ембріології та клітинної біології; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 1998; том. 146. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-58932-4>.
- [10] Роденбек, А.; Huether, G.; Ти там.; Hajak, G. Нічна секреція мелатоніну та її модифікація шляхом лікування у пацієнтів із розладами сну. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2000, 467, 89–93. [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4709-9\\_12](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4709-9_12).
- [11] Ржепка-Мігут, Б.; Раргоска, J. Методи вимірювання мелатоніну та фактори, що змінюють результати. Систематичний огляд літератури. *Міжн. J. Environ. рез. Public Health* 2020, 17 (6), 1916. <https://doi.org/10.3390/ijerph17061916>.
- [12] Ба-Алі, С.; Брендстед, А.Е.; Андерсен, Угорщина; Сандер, Б.; Jennum, PJ; Lund-Andersen, H. Оцінка добового мелатоніну, кортизолу, активності та циклу сну-неспання у пацієнтів з діабетичною ретинопатією та без неї. *Sleep Med.* 2019, 54, 35–42. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.10.018>.
- [13] Візнер, CD; Даволі, В.; Шюргер, Д.; Прен-Крістенсен, А.; Бейвінг, Л. Секреція мелатоніну під час короткого сну сприяє подальшому навчанню за зворотним зв'язком. *Фронт. гудіння Неврологія.* 2018, 11. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00648>.
- [14] Мальберг, Р.; Тільманн, А.; Салевський, Л.; Kunz, D. Нормативні дані щодо щоденного профілю 6-сульфатоксимелатоніну в сечі у здорових суб'єктів у віці від 20 до 84 років. *Psychoneuroendocrinology* 2006, 31 (5), 634–641. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2006.01.009>.
- [15] van Faassen M. та ін. Мас-спектрометричне кількісне визначення 6-сульфатоксимелатоніну в сечі: залежно від віку виділення та біологічні зміни. *Clin Chem Lab Med* 2021; 59(1): 187–195. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0455>

## УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ

<b>REF</b>	№ Кат.:
<b>LOT</b>	№ Партії:
	Використати до:
	Кількість тестів:
<b>CONC</b>	Концентрат
<b>LYO</b>	Ліофілізований
<b>IVD</b>	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
<b>UDI</b>	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](mailto: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](mailto:IBL@tecan.com) [www.tecan.com/ibl](http://www.tecan.com/ibl)

**Always there for you**



**Always there for you**



Символи Версія 9.0 / 2022-02-03