

Інструкція із застосування

ІФА гістамін

Уповноважений представник: ТОВ «НОВАМЕДЛАЙН», 01010, м. Київ, вул. Омеляновича-Павленка, буд. 19 А, оф. 1, тел. (044) 223-83-18, info@novamedline.com.
www.novamedline.com

BA E-1000

Зміст

1.	Вступ	4
1.1	Цільове використання та принцип аналізу	4
1.2	Клінічне застосування	4
2.	Процедурні застереження, вказівки, попередження та обмеження	4
2.1	Процедурні застереження, вказівки та попередження	4
2.2	Обмеження	5
2.2.1	Впливаючі речовини та належне поводження зі зразками	5
2.2.2	Вплив ліків та їжі	5
2.2.3	Ефект високої дози	5
3.	Зберігання та стабільність	5
4.	Матеріали	5
4.1	Вміст набору	5
4.2	Калібрування та контроль	7
4.3	Потрібні додаткові матеріали, але вони не входять до набору	7
4.4	Потрібне додаткове обладнання, але не входить до набору	7
5.	Збір зразків, обробка та зберігання	7
6.	Процедура аналізу	7
6.1	Підготовка реактивів і подальші нотатки	8
6.2	Підготовка зразків та ацилювання	8
6.3	ІФА на гістамін	8
7.	Підрахунок результатів	8
7.1	Очікуване контрольне значення	9
7.2	Типова стандартна крива	9
8.	Контрольні зразки	9
9.	Характеристики аналізу	10
9.1	Дані продуктивності	10
9.2	Метрологічна простежуваність	11
10.	Посилання/Література	11
11.	Зміни	12

1. вступ

1.1 Цільове використання та принцип аналізу

Імуноферментний аналіз для кількісного визначення гістаміну в сечі та плазмі для оцінки балансу гістаміну. Визначення гістаміну в плазмі допомагає, серед іншого, в оцінці анафілактичних або алергічних реакцій або активації тучних клітин.

У першій частині процедури гістамін кількісно ацилюється до N-ацилгістаміну. Подальший конкурентний ІФА використовує формат мікропланшету. Антиген зв'язується з твердою фазою мікропланшета. Ацильовані стандарти, контролю та зразки конкурують із аналітами, пов'язаними з твердою фазою, за фіксовану кількість сайтів зв'язування антитіл. Після того, як система досягне рівноваги, вільний антиген і вільні комплекси антиген-антитіло видаляють промиванням. Антитіло, зв'язане з твердою фазою, виявляється кон'югатом проти козячого IgG-пероксидази з використанням ТМБ як субстрату, що призводить до кольорової реакції. Реакцію контролюють при довжині хвилі 450 нм.

Кількісне визначення невідомих зразків досягається шляхом порівняння їх поглинання з еталонною кривою, підготовленою з відомими стандартними концентраціями. Рекомендується ручна обробка ІФА. Відповідальність за використання автоматичного лабораторного обладнання несе користувач. Ця діагностика *in vitro* призначена лише для професійного використання.

1.2 Клінічне застосування

Гістамін є біогенним аміном і нейромедіатором і утворюється з амінокислоти L-гістидину [1, 2]. Він синтезується та зберігається в тучних клітинах і базофілах, поки не вивільниться при відповідній стимуляції та остаточно розпадеться діаміноксидазою та N-метилтрансферазою [2–4]. Гістамін бере участь у багатьох механізмах через його вивільнення, таких як імунологічні, фізіологічні та запальні механізми, а також у скороченні гладких м'язів, вазодилатації та підвищеній проникності судин [2, 5–8]. Ці механізми можуть призвести до різних клінічних патологій, таких як діабет, мігрень і стрес, або можуть також впливати на стани сну/неспання [1, 2, 4, 9–11]. Гістамін широко описується як медіатор алергічних реакцій, таких як сінна лихоманка, шкірна екзема, астма та анафілактичні реакції [3, 8, 12, 13]. Таким чином, аналізування на гістамін при харчовій непереносимості або інших алергічних реакціях може дати вказівку на тяжкість непереносимості або алергії [14]. Якщо значення гістаміну виходить за межі референтного діапазону, результати слід уточнити у терапевта або лікаря для обговорення подальших дій.

Терапевтичні наслідки ніколи не повинні базуватися лише на лабораторних результатах, навіть якщо ці результати оцінюються відповідно до критеріїв якості методу. Будь-який лабораторний результат є лише частиною загальної клінічної картини пацієнта.

Тільки в тих випадках, коли лабораторні результати прийнятно збігаються із загальною клінічною картиною пацієнта, це можна використовувати для терапевтичних наслідків.

2. Процедурні застереження, вказівки, попередження та обмеження

2.1 Процедурні застереження, вказівки та попередження

- (1) Цей набір призначений лише для професійного використання. Користувачі повинні мати досконале розуміння цього протоколу для успішного використання цього набору. Лише тестова інструкція, що надається разом із набором, дійсна і повинна використовуватися для запуску аналізу. Надійна робота буде досягнута суворим і ретельним дотриманням наданих інструкцій.
- (2) Цей аналіз був валідований для певного типу зразка, як зазначено в Передбачуваному використанні (будь ласка, див. розділ 1). Відповідальність за використання цього набору не за призначенням несе користувач, і виробник не несе відповідальності.
- (3) Необхідно дотримуватися принципів належної лабораторної практики (GLP).
- (4) Щоб зменшити вплив потенційно шкідливих речовин, одягайте лабораторні халати, одноразові захисні рукавички та захисні окуляри, де це необхідно.
- (5) У разі виникнення серйозних інцидентів у зв'язку з цим виробом слід повідомити про них виробника та компетентні національні органи.
- (6) Усі реагенти та зразки з набору слід довести до кімнатної температури та обережно, але ретельно перемішати перед використанням. Для розведення або відновлення використовуйте дейонізовану, дистильовану або надчисту воду. Уникайте повторного заморожування та відтавання реагентів і зразків.
- (7) Мікропланшет містить стріпи, що відриваються. Невикористані лунки слід зберігати при температурі 2–8 °C у герметичному пакеті з фольги з осушувачем і використовувати в наданій рамці. Стріпи для мікротитрування, які виймаються з рами для використання, повинні мати відповідну позначку d, щоб уникнути будь-якої плутанини.
- (8) Настійно рекомендується подвійне визначення зразка.
- (9) Після початку аналізу всі кроки повинні бути завершені без перерви. Переконайтеся, що необхідні реагенти, матеріали та пристрої підготовлені до використання в належний час.
- (10) Час інкубації впливає на результати. Усі лунки слід обробляти в однаковому порядку та з однаковими інтервалами часу.
- (11) Щоб уникнути перехресного забруднення реагентів, використовуйте нові одноразові наконечники піпеток для дозування кожного реагенту, зразка, стандарту та контролю.
- (12) Стандартна крива повинна бути встановлена для кожного циклу.
- (13) Контролі повинні бути включені в кожен прогін і знаходитися в межах встановлених довірчих меж. Межі достовірності вказані у звіті про контроль якості, що надається разом із набором.
- (14) Не змішуйте компоненти набору з різними номерами партій у тесті та не використовуйте реагенти після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетках набору.
- (15) Уникайте контакту зі стоп-розчином, що містить 0,25 M H₂SO₄. Це може викликати подразнення шкіри та опіки. У разі потрапляння в очі або на шкіру негайно змийте водою.

- (16) Субстрат ТМБ має подразнюючу дію на шкіру та слизові оболонки. У разі можливого контакту промити очі великою кількістю води, а шкіру – великою кількістю води з милом. Промийте забруднені речі перед повторним використанням.
- (17) Для отримання інформації про небезпечні речовини, що входять до набору, зверніться до паспорта безпеки (SDS). Паспорт безпеки для цього продукту доступний безпосередньо на веб-сайті виробника або за запитом.
- (18) Реагенти набору слід розглядати як небезпечні відходи та утилізувати відповідно до національних норм.
- (19) Очікувані контрольні значення, зазначені в цій інструкції з аналізування, є лише орієнтовними. Рекомендується, щоб кожна лабораторія встановлювала власні контрольні інтервали.
- (20) У разі будь-якого серйозного пошкодження тестового набору або компонентів виробник повинен бути проінформований письмово не пізніше ніж через тиждень після отримання набору. Сильно пошкоджені окремі компоненти не можна використовувати для тестового запуску. Їх необхідно правильно зберігати, поки виробник не вирішить, що з ними робити. Якщо буде вирішено, що вони більше не придатні для вимірювань, їх необхідно утилізувати відповідно до національних норм.
- (21) Результати, отримані за допомогою цього тестового набору, не слід сприймати як єдину причину для будь-яких терапевтичних наслідків, а повинні бути співвіднесені з іншими діагностичними тестами та клінічними спостереженнями.

2.2 Обмеження

Будь-яке неналежне поводження зі зразками або модифікація цього аналізу може вплинути на результати.

2.2.1 Впливаючі речовини та належне поводження зі зразками

сеча

Зверніть увагу на колекцію зразків! Не можна виключити, що високі концентрації кислоти призводять до неправильних результатів.

плазма

Зразки, що містять преципітати або нитки фібрину, можуть спричинити неточні результати.

Гемолітичні проби (до 1 мг/мл гемоглобіну), жовтяничні проби (до 0,5 мг/мл білірубину) і ліпемічні проби (до 16 мг/мл тригліцеридів) не впливають на результати аналізу.

Якщо концентрації неможливо оцінити та є сумніви щодо дотримання вищевказаних граничних значень для гемолітичних, жовтяничних або ліпемічних зразків, зразки не повинні використовуватися в аналізі.

2.2.2 Втрчання ліків і їжі

За 12 годин до забору слід уникати продуктів, багатих на гістамін, і продуктів, що сприяють вивільненню гістаміну. В основному це: алкогольні напої, сири, фрукти, горіхи, сиров'ялені ковбаси з морепродуктами. Щоб отримати детальніший перелік цих харчових продуктів, зверніться до лікаря або виробника.

Крім того, деякі ліки (інгібітори діаміноксидази, інгібітори гістамін-N-метилтрансферази) здатні впливати на рівень гістаміну.

2.2.3 Ефект хука високої дози

У цьому тесті ефекту гачка не спостерігалось.

3. Зберігання та стабільність

Зберігайте набір і реагенти при 2–8 °С до закінчення терміну придатності. Не використовуйте набір і компоненти після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетках набору. Після відкриття реагенти стабільні протягом 2 місяців за умови зберігання при 2–8 °С. Після того, як повторно закривається пакет планшета ІФА, слід подбати про те, щоб знову щільно закрити його разом із осушувачем.

4. Матеріали

4.1 Вміст набору

BA D-0024	REAC-PLATE	Реакційний планшет – готовий до використання
Зміст:	1 x 96-лунковий планшет, порожній, у пакеті, що закривається	
BA D-0090	FOIL	Клейка фольга – готовий до використання
Зміст:	Клейка фольга в пакеті, що закривається	
номер:	1 x 4 фольги	
BA E-0030	WASH CONC 50x	Концентрат промивного буфера – концентрований 50x
Зміст:	Буфер з неіонним миючим засобом і фізіологічним рН	
обсяг:	1 x 20 мл/флакон, фіолетовий ковпачок	
BA E-0055	SUBSTRAT	Субстрат – готовий до використання
Зміст:	Хромогенний субстрат, що містить 3,3',5,5'-тетраметилбензидин, субстратний буфер і перекис водню	
обсяг:	1 x 12 мл/флакон, чорний ковпачок	
BA E-0080	STOP SOLN	Стоп розчин – готовий до використання
Зміст:	0,25 М сірчаної кислоти	
обсяг:	1 x 12 мл/флакон, сірий ковпачок	

BA E-0085	ACYL-SOLV	Розчинник ацилювання – готовий до використання
Зміст:	Органічний розчинник	
обсяг:	1 x 5 мл/флакон, коричневий ковпачок	
Небезпека піктограми:		
	GHS02 GHS07	
Сигнальне слово:	Небезпека	
BA E-1010	HTS-AS	Гістамінна антисироватка – готовий до використання
Зміст:	Козячі антигістамінні антитіла, в білковому буфері, синього кольору	
обсяг:	1 x 12 мл/флакон, синій ковпачок	
опис:	Вид антитіла козячий; вид білка в буфері бичачий	
BA E-1011	ACYL-BUFF	Буфер ацилювання – готовий до використання
Зміст:	Буфер з білками та безртутним консервантом	
обсяг:	1 x 4 мл/флакон, рожевий ковпачок	
опис:	Вид білка в буфері бичачий	
BA E-1012	ACYL-REAG	Реагент ацилювання – ліофілізований
Зміст:	Ліофілізований реагент ацилювання	
обсяг:	2 флакони, фіолетовий ковпачок	
Небезпека піктограми:		
Сигнальне слово:	GHS07 УВАГА	
BA E-1031	Ш HIS	Стріпи для мікротитрування гістаміну – готовий до використання
Зміст:	1 x 96 лунок (12 x 8) мікропланшет з попередньо покритим антигеном у пакеті, що закривається, із осушувачем	
BA E-1040	CONJUGATE	Ферментний кон'югат – готовий до використання
Зміст:	Ослині антикозячі імуноглобуліни, кон'юговані з пероксидазою	
обсяг:	1 x 12 мл/флакон, червоний ковпачок	
опис:	Вид - осел	
Небезпека піктограми:	GHS07	
Сигнальне слово:	УВАГА	
небезпечний інгредієнти:	2-метил-2Н-ізотіазол-3-он	
Небезпека заяви:	H317 Може викликати алергічну реакцію шкіри.	
Застереження:	P280 Одягати захисні рукавички. P302+P352 У РАЗІ ПОПАДАННЯ НА ШКІРУ: промити великою кількістю води. P333+P313 У разі подразнення шкіри або висипу: Зверніться за медичною допомогою/консультацією. P501 Утилізувати вміст/контейнер в авторизованому пункті збору відходів.	

4.2 Калібратори та контролю

Стандарти та контролю – готові до використання

Кат. №	компонент	Колір/ Ковпак	Концентрація		Обсяг/ флакон
			[нг/мл]	[нмоль/л]	
BA E-1001	STANDART A	білий	0	0	4 мл
BA E-1002	STANDART B	жовтий	0,5	4.5	4 мл
BA E-1003	STANDART C	помаранче			
BA E-1004	STANDART D	вий	1.5	13.5	4 мл
BA E-1005	STANDART E	блакитний	5	45	4 мл
BA E-1006	STANDART E	сірий	15	135	4 мл
BA E-1051	STANDART F	чорний	50	450	4 мл
BA E-1052	CONTROL 1	зелений	Очікуване значення див. у звіті про контроль якості		4 мл
Перетворення:	CONTROL 2	червоний	і прийнятний діапазон.		4 мл

Зміст:

гістамін [нг/мл] × 9 = гістамін [нмоль/л]

Кислий буфер з додаванням певної кількості гістаміну.

4.3 Потрібні додаткові матеріали, але вони не входять до набору

- Вода (дейонізована, дистильована або надчиста)
- Вбираючий матеріал (паперовий рушник)

4.4 Потрібне додаткове обладнання, але не входить до набору

- Калібровані прецизійні піпетки для дозування об'ємів від 10 до 2000 мкл
- Пристрій для миття мікропланшетів (ручний, напівавтоматичний або автоматичний)
- Зчитувач ІФА, здатний зчитувати поглинання при 450 нм і, якщо можливо, 620 – 650 нм
- Шейкер для мікропланшетів (амплітуда струшування 3 мм; приблизно 600 об/хв)
- Вихровий змішувач

5. Збір зразків, обробка та зберігання

Слід уникати повторного розморожування та заморожування всіх зразків!

EDTA-плазма

Цільну кров слід зібрати шляхом венепункції в центрифужні пробірки, що містять EDTA як антикоагулянт, і центрифугувати відповідно до інструкцій виробника при кімнатній температурі відразу після збору. При використанні пробірок для збору гелю плазму необхідно зібрати відразу після центрифугування та заморозити окремо, інакше існує ймовірність отримання хибнопозитивних результатів. Гемолітичні, жовтяничні та ліпемічні зразки не слід використовувати для аналізу.

Зберігання: до 24 годин при 2 – 8 °С, довше (до 6 місяців) при < -15 °С.

Мимовільне виділення сечі

Спонтанну сечу слід зібрати в чашку для зразків, стабілізовану 10 мкл 6 М HCl до 1 мл сечі. Результати вимірювання пов'язані з вмістом креатиніну в зразку.

Зберігання: до 24 годин при 18 – 25 °С, до 5 днів при 2 – 8 °С, тривалий термін (до 6 місяців) при < -15 °С.

Уникайте впливу прямих сонячних променів.

24-годинна сеча

10-15 мл 6 М HCl поміщують у збірний контейнер для стабілізації зібраної сечі. Для кількісного визначення кількості гістаміну, що виділяється за добу, необхідно визначити об'єм добової сечі і записати його для подальшої оцінки результатів. Результати вимірювання також можуть бути пов'язані з вмістом креатиніну в зразку. Зберігання: до 24 годин при 18 – 25 °С, до 5 днів при 2 – 8 °С, тривалий термін (до 6 місяців) при < -15 °С. Уникайте впливу прямих сонячних променів.

6. Процедура аналізування

Дайте всім регентам і зразкам досягти кімнатної температури та ретельно перемішайте, обережно перевертаючи перед використанням. Пронумеруйте планшети для мікролунок (Стріпи для мікропланшетів, які вилучаються з рамки для використання, мають бути відповідно позначені, щоб уникнути будь-якої плутанини). Рекомендується повторювати визначення.

Зв'язування антисироватки і кон'югату ферменту, а також активність ферменту залежать від температури. Чим вища температура, тим вищими будуть показники поглинання. Різний час інкубації матиме подібний вплив на поглинання. Оптимальна температура під час проведення імуноферментного аналізу становить 20–25 °С.

⚠ Обов'язковим є використання шейкера для мікропланшетів із такими характеристиками: амплітуда струшування 3 мм; прибл. 600 об/хв. Струшування з різними налаштуваннями може вплинути на результати.

⚠ Не перевищуйте температуру під час імуноферментного аналізу 20–25 °С та встановлений час інкубації. Занадто висока температура під час імуноферментного аналізу та надто довгий час інкубації можуть вплинути на результати.

⚠ Щоб зупинити ацилювання, у всіх випадках слід використовувати дейонізовану, дистильовану або надчисту воду. Інакше це може вплинути на результати.

⚠ Необхідно суворо дотримуватись додавання 10 мкл 6 М HCl до 1 мл спонтанної сечі. Якщо ця кількість HCl відхиляється, це може вплинути на результати.

6.1 Підготовка реактивів і подальші нотатки

Промивний буфер

Розведіть 20 мл концентрату промивного буфера WASH-CONC 50x водою до кінцевого об'єму 1000 мл. Зберігання: 2 місяці при 2 – 8 °C

Розчин ацилювання

Розчиніть кожен флакон ACYL-REAG (BA E-1012) з 2 мл ACYL-SOLV (BA E-0085). Будь ласка, переконайтеся, що він повністю розчинився перед використанням.

Якщо потрібно більше 2 мл, об'єднайте вміст окремих флаконів і ретельно перемішайте.

Зберігання: 2 місяці при 2 – 8 °C

Мікростріпи для гістаміну

У рідкісних випадках залишки блокуючого та стабілізуючого реагенту можна побачити в лунках у вигляді маленьких білих точок або ліній. Ці залишки не впливають на якість продукту.

6.2 Підготовка зразків та ацилювання

1.	Внесіть 25 мкл стандартів, контролів і зразків плазми або 10 мкл зразків сечі у відповідні лунки REAC-PLATE.
2.	Додайте 25 мкл ACYL-BUFF до всіх лунок.
3.	Додайте 25 мкл розчину ацилювання до всіх лунок.
4.	Інкубуйте протягом 45 хвилин при кімнатній температурі (20–25 °C) на шейкері (приблизно 600 об/хв).
5.	Додайте 100 мкл води (дейонізованої, дистильованої або ультрачистої) до всіх лунок. Інкубуйте протягом 15 хвилин при кімнатній температурі (20–25 °C) на шейкері (приблизно 600 об/хв). Візьміть 25 мкл підготовлених стандартів, контролів і зразків для ІФА гістамін.



6.3 ІФА на гістамін

1.	Внесіть 25 мкл ацильованих стандартів, контролів і зразків у відповідні лунки SH.HIS
2.	Внесіть піпеткою 100 мкл HIS-AS в усі лунки та накрийте планшет FOILS.
3.	Інкубуйте протягом 3 годин при кімнатній температурі (20–25 °C) на шейкері (приблизно 600 об/хв).
4.	Видаліть FOILS . Викиньте або аспіруйте вміст лунок. Промийте планшет 4 рази, додавши 300 мкл промивного буфера, викидаючи вміст і щоразу промокаючи, постукуючи перевернутим планшетом по абсорбуючому матеріалу.
5.	Внесіть піпеткою 100 мкл CONJUGATE в кожну лунку.
6.	Інкубуйте 30 хв при кімнатній температурі (20–25 °C) у шейкері (приблизно 600 об/хв).
7.	Видаліть або аспіруйте вміст лунок. Промийте планшет 4 рази, додавши 300 мкл промивного буфера, видаливши вміст і промокнувши кожен раз, постукуючи перевернутим планшетом по абсорбентному матеріалу.
8.	Внесіть піпеткою 100 мкл СУБСТРАТУ в кожну лунку та інкубуйте протягом 20–30 хв при кімнатній температурі (20 – 25 °C) на шейкері (прибл. 600 об/хв). Уникайте впливу прямих сонячних променів!
9.	Додайте 100 мкл СТОП-СОЛН в усі лунки та ненадовго струсіть мікропланшет.
10.	Прочитайте поглинання розчину в лунках протягом 10 хвилин, використовуючи пристрій для зчитування мікропланшетів, налаштований на 450 нм (якщо є, рекомендована еталонна довжина хвилі від 620 нм до 650 нм).

7. Підрахунок результатів

Діапазон вимірювання	Гістамін	
	сеча	0,91 – 125 нг/мл
	плазма	0,32 – 50 нг/мл

Стандартна крива, яку можна використовувати для визначення концентрації невідомих зразків, отримується шляхом побудови графіка показників поглинання (обчислити середню поглинання) стандартів (лінійна, вісь y) проти відповідних стандартних концентрацій (логарифмічна, x- вісь), використовуючи концентрацію 0,001 нг/мл для стандарту А (це вирівнювання є обов'язковим через логарифмічне представлення даних). Використовуйте нелінійну регресію для підгонки кривої (наприклад, 4-параметрична, Маркварда).

⚠ Цей тест є конкурентним аналізом. Це означає: значення ОГ зменшуються зі збільшенням концентрації аналіту. Значення ОГ, знайдені нижче стандартної кривої, відповідають високим концентраціям аналіту в зразку, і їх слід повідомляти як позитивні.

Зразки з концентраціями, вищими за найвищий стандарт (стандарт F), слід відповідним чином розбавити 0,1 М НСІ і повторно проаналізувати. Для розрахунку концентрацій цей коефіцієнт розведення слід брати до уваги.

Зразки та контролі плазми

Концентрації зразків плазми та контролів можна зчитати безпосередньо зі стандартної кривої.

Зразки сечі

Концентрації зразків сечі, зчитані зі стандартної кривої, необхідно помножити на коефіцієнт 2,5.
 Гістамін, пов'язаний із вмістом креатиніну в зразку: $\text{мкг/г креатиніну} = \frac{\text{мкг гістаміну}}{\text{л}} \cdot \frac{\text{л}}{\text{г креатиніну}}$

Добову кількість гістаміну, що виділяється із сечею протягом 24 год, розраховують так:

$$\text{мкг/24 год} = \text{мкг/лхл/24 год}$$

Перетворення:

$$\text{гістамін [нг/мл]} \times 9 = \text{гістамін [нмоль/л]}$$

7.1 Очікуване контрольне значення

Настійно рекомендується, щоб кожна лабораторія визначала власні контрольні значення.

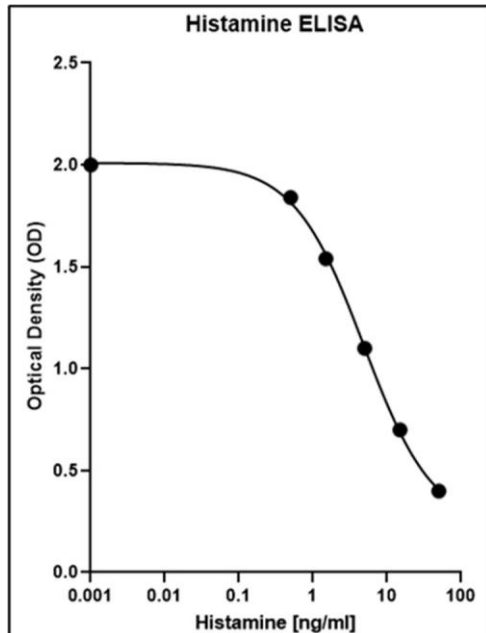
Очікувані референтні діапазони були визначені у внутрішньому дослідженні шляхом аналізування 140 (EDTA-плазма), 63 (спонтанна сеча) і 185 (24-годинна сеча) зразків (європейська популяція) (95% контрольний інтервал).

Очікуване контрольне значення	
Мимовільне виділення сечі	6 – 43 мкг/г креатиніну 6,1 – 43,8 мкмоль/моль креатиніну
24-годинна сеча	5 – 56 мкг/24 год 45 – 504 мм л/24 год 8 – 38 мкг/г креатиніну 8,1 – 38,7 мкмоль/моль креатиніну
EDTA-плазма	≤ 1,98 нг/мл ≤ 17,8 нмоль/л

Значення, що значно виходять за межі референтного діапазону, повинні бути оцінені лікарем.

7.2 Типова стандартна крива

⚠️ приклад. Не використовувати для розрахунку!



8. Контрольні зразка

Рекомендується використовувати контрольні зразки відповідно до національних норм. Використовуйте контроль як на нормальному, так і на патологічному рівнях. Комерційно отримані контрольні зразки слід розглядати як невідомі зразки. Контрольні зразки повинні знаходитись у встановлених довірчих межах. Межі достовірності контролів набору надруковані у звіті про контроль якості.

9. Характеристики аналізу

9.1 Дані продуктивності

Аналітична чутливість		
Обмеження бланка (LOB)	сеча	0,19 нг/мл
	плазма	0,12 нг/мл
Межа виявлення (LOD)	сеча	0,26 нг/мл
	плазма	0,19 нг/мл
Межа кількісного визначення (LOQ)	сеча	0,91 нг/мл
	плазма	0,32 нг/мл

Аналітична специфічність (перехресна реактивність)	
Речовина	Перехресна реактивність [%]
Гістамін	100
3-метил-гістамін	0,1
Тирамін	0,01
L-фенілаланін	< 0,001
L-гістидин	< 0,001
L-тирозин	< 0,001
Триптамін	< 0,001
5-гідроксиіндолоцтова кислота	< 0,001
Серотонін	< 0,001

Точність							
В аналізі				Між аналізами			
	Зразок	Середнє значення ± СВ [нг/мл]	CV [%]		Зразок	Середнє значення ± СВ [нг/мл]	CV [%]
сеча	1	9,7 ± 1,5	15,0	сеча	1	8,2 ± 0,94	11.4
	2	18,6 ± 2,4	12.8		2	12,8 ± 1,7	13.1
					3	42,2 ± 6,0	14.3
плазма	1	1,2 ± 0,18	15.8	плазма	1	0,78 ± 0,15	19.2
	2	5,0 ± 0,59	11.8		2	4,8 ± 0,36	7.6
					3	10,2 ± 0,79	7.7

Лот-до-лоту			
	Зразок	Середнє значення ± СВ [нг/мл]	CV [%]
Гістамін у штучній матриці (n = 6)	1	3,5 ± 0,4	10.7
	2	15,8 ± 1,1	6.7
Гістамін у плазмі (n = 6)	1	2,4 ± 0,5	19.4
	2	8,6 ± 0,8	8.9

Відновлення			
	Діапазон [нг/мл]	Середнє [%]	Діапазон [%]
сеча	3,7 – 126	113	105 – 127
плазма	0,34 – 11,5	95,0	91.1 – 102

Лінійність			
	Серійне розведення до	Середнє [%]	Діапазон [%]
сеча	1:64	130	122 – 135
плазма	1:64	117	104 – 128

Метод порівняння (сеча): ІФА проти LC-MS/MS	$LC-MS/MS = 0,8x - 3,2; r^2 = 0,98; n = 35$
Метод порівняння (плазма): ІФА проти РІА	$RIA = 1,4x + 0,65; r^2 = 0,95; n = 37$

9.2 Метрологічна простежуваність

Значення, присвоєні стандартам і контролям гістамінового ІФА, можна відстежити в одиницях SI шляхом зважування з аналітом із контрольованою якістю.

Стандарти та засоби контролю	Невизначеність [%]
	2.5

ІФА на гістамін		
сеча	Концентрація [нг/мл]	Розширена невизначеність [%] k = 2*
	8.2	23.3
	12.8	26.7
	42.2	29,0
плазма	Концентрація [нг/мл]	Розширена невизначеність [%] k = 2*
	0,78	38.7
	4.8	16.0
	10.2	16.2

* Це визначає інтервал результату вимірювання, який включатиме справжнє значення з імовірністю 95%.

10. Посилання/Література

1. Barata-Antunes, S., et al., Подвійна роль гістаміну в нейродегенерації: мікроглія, спричинена мікроглією. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2017. 1863 (3): стор. 764 – 769.
2. Ворм, Дж., К. Фалькенберг і Дж. Олесен, «Гістамін і м-граїн: механізми та можливі ліки» цілі. *Головний біль*, 2019. 20(1): стор. 30.
3. Yamauchi, K. і M. Ogasawara, Роль гістаміну в патофізіології астми та клінічна ефективність антигістамінних препаратів у терапії астми. *Int J Mol Sci*, 2019. 20(7).
4. Hu, W. and Z. Chen, Роль гістаміну та його рецепторних лігандів у розладах центральної нервової системи: Апоновлення. *Pharmacol Ther*, 2017. 175: стор. 116 – 132.
5. Branco, A., et al., Роль гістаміну в модулюванні імунної відповіді та запалення. *Mediators Inflamm*, 2018. 2018: с. 9524075.
6. Ferstl, R., CA Akdis і L. O'Mahony, Гістамінове регулювання вродженого та адаптивного імунітету. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2012. 17: стор. 40 – 53.
7. Hungerford, JM, Scombroid poisoning: огляд. *Токсикон*, 2010. 56(2): с. 231 – 43.
8. Smuda, C. і PJ Bryce, Нові розробки у використанні гістаміну та гістамінових рецепторів. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2011. 11(2): стор. 94 – 100.
9. Pini, A., et al., Гістамін і діабетична нефропатія: сучасний огляд. *Clin Sci (Лондон)*, 2019. 133(1): р. 41 – 54.
10. Scammell, TE та ін., Гістамін: нейронні ланцюги та нові ліки. *Сон*, 2019. 42(1).
11. Юань, Х. і С. Д. Зільберштейн, Гістамін і мігрень. *Головний біль*, 2018. 58(1): с. 184 – 193.
12. Тангам, Е. Б. та ін., Роль гістаміну та гістамінових рецепторів у опосередкованій тучними клітинами алергії та запаленні: пошук нових терапевтичних цілей. *Front Immunol*, 2018. 9: с. 1873 рік.
13. Ліберман П. Основи біології гістаміну. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2011. 106(2 Suppl): р. S2 – 5.
14. Сан Маро Мартін, І., С. Брачеро та Е. Гарікано Вілар, Непереносимість гістаміну та дієтичне лікування: повний огляд. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2016. 44(5): с. 475 – 83.

Щоб отримати оновлену літературу чи будь-яку іншу інформацію, зверніться до місцевого постачальника.

11. Зміни

Версія	Дата випуску	Розділ	Зміна
18.0	2022-05-02	все 1. 2.1 2.2.2 5. 6.2 6.3 7. 9.1 9.2 10.	<ul style="list-style-type: none"> - IFU було переглянуто відповідно до регламенту IVDR (ЄС) 2017/746 - вступ - Процедурні примітки, вказівки та попередження - Лікарські та харчові втручання - Відбір і зберігання проб - Видалено цільну кров (вивільнення гістаміну). - Альтернативна інкубація антисироватки протягом ночі була видалена - Діапазон вимірювання, очікуване контрольне значення та типове значення стандартну криву оновлено - Дані про ефективність оновлено та додано Lot-to-Lot - Додано метрологічну простежуваність - Посилання/Література оновлена
19.0	2023-02-10	6 6.1 7.1 7.2 9.1	<ul style="list-style-type: none"> - Включено нові попередження - Розчин для ацилювання: Термін придатності після відкриття 2 міс - Додано попередження IFU - Типова стандартна крива оновлена - Відновлення оновлено
20,0	2024-07-16	4.1 9.1 9.2	<ul style="list-style-type: none"> - Маркування небезпеки оновлено відповідно до SDS - Лот-до-лоту оновлено - Оновлено метрологічну простежуваність

Умовні позначення

 Температура зберігання	 Виробник	 Містить достатньо для <N> випробувань
 Дата закінчення терміну придатності	Код партії	Тільки для ін вітро діагностики в лабораторних умовах!
 Звертайтеся до інструкції по експлуатації	CONT зміст	CE Маркування
 Обережно	REF Каталожний номер	