

DRG:HYBRiD-XL®



Инструкция пользователя

**Набор реагентов для определения 17-ОН
прогестерона (17-ОН Progesterone)
на анализаторе DRG:HYBRiD-XL**

REF

HYE-5333



40 тестов

DRG

DRG Instruments GmbH
Frauenbergsir. 18, D-35039 Marburg
Tel. +49(0) 64 21/17 00-0, Fax 17 00-50
e-mail: drg@drg-diagnostics.de

Wilhelm Sanger
General Manager

Dr. Bernd Röder
Head of Regulatory Affairs

Marburg, 2018-05-23

DRG
Техсистемс, ЗАО

Россия, 121248, г. Москва, Набережная Тараса Шевченко, дом 3
Совет по Торгово-Экономическому Сотрудничеству Россия-США
Тел.: (499) 243-4028, 243-5228, 243-5621; факс: (495) 232-0211, 258-8380
Адрес в интернет: www.drgtech.ru; Электронная почта: drgtech@dol.ru

1 ВВЕДЕНИЕ

1.1 Применение

DRG 17-ОН-прогестерон – это ферментный иммуноанализ для количественного *in vitro* определения 17-ОН-прогестерона в сыворотке или плазме человека. Только для использования с анализатором DRG:HYBRID-XL.

1.2 Общее описание

Стероидный гормон 17-α-ОН-прогестерон (17-α-ОНП) синтезируется в коре надпочечников и в половых железах. 17-α-ОНП обладает очень слабыми гестагенными эффектами. Тем не менее, этот гормон имеет важное клиническое значение, так как он является основным предшественником 11-дезоксикортизола (вещества СpS). СpS образуется в результате гидроксилирования 21-го углеродного атома (С 21). Таким образом, анализируя уровень 17-α-ОНП в крови, можно следить за каталитической активностью 21-гидроксилазы в коре надпочечников.

Дефицит 21-гидроксилазы, наиболее часто обнаруживающийся при врожденной надпочечниковой гиперплазии (САН), приводит к избыточной секреции 17-α-ОНП и, как следствие этого, повышению уровня гормона в крови. Дефицит 11-гидроксилазы, однако, приводит к умеренному увеличению уровня 17-α-ОНП. Таким образом, анализ этого стероидного гормона играет важную роль в диагностике врожденной надпочечниковой гиперплазии у новорожденных.

1.3 Клиническая Физиология

Взрослые небеременные женщины:

У взрослых небеременных женщин уровень 17-α-ОНП в крови зависит от фазы менструального цикла. Подобно прогестерону, 17-α-ОНП секретируется зрелыми фолликулами и желтым телом яичника. После овуляции концентрации гормона обычно повышаются.

Кроме того, уровень 17-α-ОНП зависит от дневного ритма и коррелирует с секрецией кортизола надпочечниками. Максимальный уровень гормона обнаруживается в образцах крови, взятых в период от полуночи до 8 часов утра.

Взрослые мужчины:

Существуют указания на то, что у взрослых мужчин наблюдаются сходные изменения в уровне 17-α-ОНП.

Беременные женщины и новорожденные:

Во время беременности большие количества 17-α-ОНП продуцируются плодом, плацентой и надпочечниками. Гормон секретируется в кровь плода и матери. Уровень 17-α-ОНП у матери сильно повышается после 32 недель беременности, в 4 раза превышая уровень гормона в лютеиновой фазе менструального цикла. 17-α-ОНП также может быть обнаружен в пуповине новорожденных.

1.4 Клиническое применение

Врожденная дисфункция коры надпочечников

Область применения 17-ОНП РИА это диагностика врожденной дисфункции у новорожденных с неясными гениталиями и вирилизированных девочек подросткового возраста. Так как 17ОНП предшественник 11-дезоксикортизола, концентрация базального 17ОНП резко увеличивается у пациентов с дефицитом 21-гидроксилазы и в меньшей степени у пациентов с дефицитом 11-гидроксилазы.

Так как концентрация 17ОНП так показательно увеличена у новорожденных с неясными гениталиями и **вирилизированных девочек** подросткового возраста, для постановки диагноза рекомендуется измерение базального уровня.

Гиперплазия надпочечников с поздним началом

Неслвно начали использовать концентрации 17ОНП для определения андрогенизированных женщин с подозрением на позднее развитие дефицита 21-гидроксилазы. Этот метод требует очень тонкой клинической оценки. Симптомы сходны с классическим поликистозным заболеванием яичников, однако в отличие от классической врожденной дисфункции надпочечников, концентрация базального 17ОНП находится в пределах нормы. Диагноз подтверждается тестом на стимуляцию АКГГ.

Другие применения

Измерения 17ОНП также используется для диагностики мужчин и женщин с *Acne vulgaris*, мужского облысения и в диагностике некоторых форм бесплодия. Эксперименты с данными видами диагностики крайне ограничены.

2 ПРИНЦИП МЕТОДА

Набор реагентов DRG:HYBRID-XL 17-ОН-прогестерон - основан на твердофазном конкурентном иммуноферментном анализе (ИФА).

В состав картриджа входит лунка покрытая поликлональными антителами к уникальному антигенному сайту молекулы 17ОНП. Эндogenous 17ОНП из образца пациента конкурирует с 17ОНП конъюгированным с пероксидазой хрена за связывание с иммобилизованными антителами.

Количество связанного конъюгата пероксидазы обратно пропорционально концентрации 17ОНП образца. После внесения субстрата цвет раствора меняется и интенсивность цвета обратно пропорциональна концентрации 17ОНП образца.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

1. Данный набор предназначен только для *in vitro* диагностики и профессионального использования.
2. Этот набор может использоваться только на анализаторе DRG:HYBRID-XL.
3. Перед началом исследования прочитайте инструкцию полностью и внимательно. Используйте действительную версию инструкции, приложенную к набору. Убедитесь, что вам все понятно.
4. Строго запрещено: удалять, менять, выбрасывать или повреждать этикетки с штрих-кодом на упаковке наборы и его компонентах. Штрих-коды важная часть набора и содержат необходимую для постановки информацию.
5. Соблюдайте общие нормы безопасности при работе с реагентами.
6. Все реагенты этого набора, которые содержат сыворотку или плазму человека, были протестированы и показали отрицательный результат на HIV I/II, HBsAg and HCV по методам одобренным FDA. Однако, не существует методов, гарантирующих полное отсутствие этих веществ. Поэтому, все продукты человеческой крови, включая образцы сыворотки, должны считаться потенциально опасными.
7. Не пипетируйте ртом и избегайте контакта реагента с кожей и слизистыми.
8. Нельзя есть, пить, курить или наносить косметику в месте работы с реагентами.
9. Надевайте одноразовые перчатки при раскрывании образцов и реагентов.
10. Работа с реагентами должна проводиться в соответствии с процедурами, утвержденными соответствующим управлением биологической безопасности и регулирования.
11. Не используйте реагенты с истекшим сроком годности. Срок годности указан на упаковке набора.
12. Неиспользованные картриджи необходимо хранить при 2-8°C в закрытом пакете с влагопоглотителем.
13. Оптимальные результаты можно получить только при использовании откалиброванных пипеток.
14. Не смешивайте и не используйте компоненты из различных лотов. Рекомендуется не менять картриджи разных наборов даже одного лота. Наборы могут транспортироваться или храниться в разных условиях и в результате характеристики связывания у картриджей могут отличаться.
15. Некоторые реагенты содержат Проклин 300, БНД и/или МИТ в качестве консервантов. В случае их контакта с глазами или кожей, промойте этот участок водой.
16. Раствор субстрата ТМБ оказывает раздражающий эффект на коже и слизистых. В случае контакта, промойте глаза с большим объемом воды и кожу с мылом и большим количеством воды. Промойте загрязненные объекты перед повторным использованием. В случае вдыхания реагентов, выведите человека на свежий воздух.
17. Химикаты и готовые и использованные реагенты должны быть утилизированы как биологически опасные в соответствии с региональными нормами.
18. Информацию о, опасных реагентах используемых в этом наборе вы можете найти в Паспорте безопасности. Он также доступен по запросу в DRG.

4 РЕАГЕНТЫ**4.1 Реагенты входящие в набор****4.1.1 Картриджи**

40 картриджей содержащих:

- Лунка покрытая антителами
покрыта анти-17ОНП поликлональными антителами
- Ферментный конъюгат, 260 мкл.,
17-ОНП антиген конъюгированный с пероксидазой хрена, содержит безртутный консервант.
- Раствор субстрата, 260 мкл.
Тетраметилбензидин (ТМБ)

4.1.2 Ре-калибратор 1 и 2 (на основе человеческой сыворотки инактивированной при тепловой обработке, делипидированной и свободной от стероидов, содержащей 17ОНП).

2 флакона, 1 мл. каждый, готовы к использованию.

Для рекалибровки набора DRG:HYBRID-XL 17-ОН-прогестерон.

Концентрация зависит от лота

Перерасчет: $\text{нг/мл} \times 3,03 = \text{нмоль/л}$.

Содержит безртутный консервант.

4.1.3 Контроли 1 и 2 (на основе человеческой сыворотки инактивированной при тепловой обработке, делипидированной и свободной от стероидов, содержащей 17ОНП).

2 флакона, 1 мл. каждый, готовы к использованию.

Значения контролей и допустимые диапазоны указаны в штрих-коде флакона и Паспорте качества.

Содержит безртутный консервант.

4.2 Необходимые материалы не входящие в набор

- Общелабораторное оборудование
- Ультрачистая вода

ДРГ рекомендует использовать Клиническую Лабораторную Воду соответствующую нормам CLSI 3C-A4 со следующими характеристиками:

Удельное сопротивление при 25 °C [$\text{M}\Omega \cdot \text{смт}$]: > 10

Проводимость при 25 °C [$\mu\text{S} \cdot \text{см}^{-1}$]: < 0.1

Общий органический углерод/р.р.в.(мкг/л) : < 50

Коллоиды [мкг/мл]: < 0.05

- **REF** HYB-5252 Анализатор DRG:HYBRID-XL

- **REF** HYI-5392: Системный раствор 5л, 5 000 мл.;

(Вода для анализатора соответствующую нормам CLSI 3C-A4 со следующими характеристиками:

Удельное сопротивление при 25 °C [$\text{M}\Omega \cdot \text{смт}$]: > 1

Проводимость при 25 °C [$\mu\text{S} \cdot \text{см}^{-1}$]: < 1

Общий органический углерод /р.р.в.($\mu\text{g/L}$) : < 200

Коллоиды [мкг/мл]: < 0.1)

- **REF** HYI-5394: Промывочный буфер, 40х концентрат, 25 мл

- **REF** HYI-5395: Раствор для очистки иглы, 30 мл. Очищающий раствор для пипетирующей иглы (ежедневная и еженедельная очистки, а также очистка по выбору лаборанта)

- **REF** HYI-5387: Кюветы, (2 x 360 штук)

В случае использования Держателя для Вторичных пробирок необходимы сами вторичные пробирки:

- **REF** HYI-5391: Пробирки для образца (Вторичные), 2500 шт.

4.3 Условия хранения

При хранении при 2° - 8°C не вскрытые реагенты стабильны до даты срока годности. Не использовать реагенты после этого срока.

Открытые реагенты и картриджи должны храниться при 2° - 8°C. После вскрытия пакета необходимо снова плотно его закрыть.

Открытый набор сохраняет активность 3 месяца при соблюдении условий хранения описанных выше.

4.4 Подготовка реагентов

Доведите все реагенты (такие как контроли и калибраторы) до комнатной температуры 20-25 °C. Картриджи можно использовать сразу после холодильника.

Промывочный буфер (не включен в набор)

Разведите 25 мл. концентрата Промывочного буфера (40x) в 975 мл. ультрачистой воды до финального объема 1000 мл. Разведенный Промывочный буфер стабилен 2 недели при комнатной температуре.

4.5 Утилизация набора

Утилизация набора должна проводиться в соответствии с национальными регламентами. Специальная информация есть в Паспорте Безопасности.

4.6 Повреждение Набора

В случае серьезного повреждения набора или его компонентов, ДРГ должно быть проинформировано в письменной форме, самое позднее в течение 1 недели после получения набора. Поврежденные компоненты не могут быть использованы в постановках. Они должны храниться в холодильнике до финального решения. После этого они должны быть утилизированы в соответствии с официальными нормами.

5 ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

В данном тесте можно использовать сыворотку или плазму (ЭДТА-, гепарин- или цитратную).

Внимание:

- не все коммерчески доступные пробирки для забора крови проверены на данном тесте.
- Различные системы забора крови содержат разные реагенты, которые в редких случаях могут повлиять на результаты.
- При использовании первичных пробирок необходимо руководствоваться требованиями производителей систем забора.
- Не использовать сильно гемолизированные, гиперлипидные и мутные образцы.
- Образцы с взвесью необходимо открутить на центрифуге до начала анализа.
- Не используйте образцы инактивированные температурой.
- Не использовать внешние контроли или образцы содержащие азид натрия.

5.1 Забор образцов**Сыворотка**

Забрать кровь венепункцией, дать свернуться, отделить сыворотку центрифугированием при комнатной температуре. Не начинайте центрифугирование до образования сгустка. На образцы пациентов проходящих антикоагулянтную терапию может потребоваться больше времени.

Плазма

Заберите цельную кровь в центрифужные пробирки с антикоагулянтом и сразу после забора отцентрифугируйте.

5.2 Подготовка и хранение образцов

Образцы следует закрыть крышкой. Они могут храниться при 2-8°C до 24 часов.

Если исследование не планируется проводить в течение 24 часов и требуется длительное хранение, то образцы должны быть заморожены при -20°C. Избегайте повторного замораживания / размораживания.

5.3 Разведение образцов

5.3.1 Ручное разведение образцов

Если во время начального анализа обнаружили, что концентрация образца выше самого высокого стандарта, образец необходимо развести *Разбавителем образцов*, и исследовать повторно согласно *Процедуре Анализа*.

Для расчета концентрации необходимо учитывать фактор разведения.

Например:

- А) разведение 1:10 10 мкл сыворотки + 90 мкл *Разбавителя образцов*, (тщательно смешайте)
 Б) разведение 1:100 10 мкл. Разведенной сыворотки А) 1:10 + 90 мкл *Разбавителя образцов*, (тщательно смешайте)

* Разбавитель образцов не входит в набор, но может быть дополнительно заказан.

6 ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

6.1 Общие замечания

- Все реагенты и образцы должны иметь комнатную температуру перед проведением анализа (20-25°C). Все реагенты необходимо перемешать, избегая появления пены. Картриджи можно использовать сразу после холодильника.
- После начала анализа все этапы должны проводиться без перерывов.
- Образцы, контроли и ре-калибраторы необходимо проанализировать в течение 2 часов во избежание испарения жидкости и ее оседания на стенках картриджа.
- Держатель Вторичных пробирок вмещает максимум 20 пробирок в том числе контроли и ре-калибраторы. Их необходимо внести во вторичные пробирки и просканировать штрих-коды контролей, ре-калибраторов и образцов.

6.2. Процедура анализа

- Для правильной работы анализатора и теста необходимо строго следовать инструкции и руководству пользователя для анализатора DRG:HYBRID-XL.
- Вся специфическая информация необходимая для поведения теста зашифрована в соответствующих штрих-кодах реагентов. **Постарайтесь не повредить штрих-коды!**
- Рекомендуется слегка постучать по нижней части сегмента картриджа, в которой находятся реагенты перед началом анализа. Это поможет избежать образования пены и удалит жидкость, осевшую на стенках картриджа.
- Поместите картриджи в ротор. Нагрев до 37 °C произойдет автоматически.

6.3. Калибровка

Прослеживаемость:

Этот метод стандартизован относительно ДРГ 17-ОН-прогестерон ИФА (EIA-1292).

Каждый DRG:HYBRID-XL реагент содержит штрих-код со специальной информацией для рекалибровки реагента этого лота. Калибровочная кривая записана в 2D штрих-коде, штрих-код необходимо просканировать с помощью внешнего сканера перед первым использованием набора этого лота.

Рекалибровка рекомендуется.

- если один или оба контроля оказались вне допустимого диапазона.
- после 4 недель использования этого реагента.

6.4. Расчет результатов

Концентрации исследуемых веществ рассчитывается автоматически анализатором DRG:HYBRID-XL.

7 КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Рекомендуется использовать контрольные образцы в соответствии с государственными и федеральными нормами. Использование контрольных образцов рекомендуется для обеспечения повседневной

достоверности результатов.

Также рекомендуется использовать национальные или международные программы оценки качества для того, чтобы обеспечить точность результатов.

Используйте соответствующие статистические методы для анализа контрольных значений и тенденций. Если результаты анализа не соответствуют установленным приемлемым диапазонам контрольных материалов, результаты пациента должны быть признаны недействительными.

В этом случае, пожалуйста, проверьте следующее: срок годности реагентов, условия хранения, надежность работы анализатора. В дополнение рекомендуется провести Рекалибровку.

После проверки указанных выше элементов, не найдя ошибок, свяжитесь с вашим дистрибьютором или DRG напрямую.

7.1 Внутренний контроль

Для Контроля Качества обязательно использование 2 внутренних контролей, которые поставляются с каждым набором.

Допустимые диапазоны контролей рассчитаны производителем и указаны в паспорте Качества в наборе. Обратите внимание, что допустимые диапазоны и ожидаемые значение указанные в Паспорте Качества относятся только к конкретному лоту набора.

Внутренние контроли анализируются в ходе постановки:

- как рутинная проверка (напр. раз в 24 часа)
- в случае если необходима рекалибровка (или если один или оба контроля оказались вне допустимого диапазона)
- если начали использование нового набора (для того чтобы выявить проблемы в работе набора по причине некорректной транспортировки или несоблюдения условий хранения во время транспортировки).

7.3 Внешний контроль

Используйте контроли нормального и патологического уровней.

Значения и допустимые диапазоны контролей для внешнего контроля должны быть адаптированы под индивидуальные требования каждой лаборатории. Все результаты должны строго соответствовать допустимым.

Каждая лаборатория должна провести корректирующий анализ в случае если внешний контроль не прошел.

8 ОЖИДАЕМЫЕ НОРМАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Каждой лаборатории рекомендуется установить свои собственные уровни сравнения для разных групп пациентов.

В нашем исследовании здоровых людей с использованием DRG:HYBRID-XL 17-OH-прогестерона были получены следующие результаты:

Доноры	кол-во	Среднее (нг/мл)	5% Перцентиль (нг/мл)	95% Перцентиль (нг/мл)
Мужчины	32	1.24	0.24	3.19
Женщины	51	1.11	0.08	3.01

Только данные результаты не могут быть причиной для терапевтических назначений. результаты должны коррелировать с другими клиническими исследованиями и диагностическими тестами.

9 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Надежные и воспроизводимые результаты будут получены, если процедура осуществляется с полным пониманием приложенной инструкции и с соблюдением надлежащей лабораторной практики.

Любое неправильное обращение с образцами или модификация данного теста могут повлиять на результаты.

ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИЗА**Динамический диапазон**

Динамический диапазон определяется как предел обнаружения и максимальное значение Калибровочной кривой. Значения ниже предела обнаружения ($< 0,16$ нг/мл) называются «Вне диапазона». Значения больше максимального значения калибровочной кривой ($> 20,0$ нг/мл) также отмечаются «Вне диапазона».

Динамический диапазон анализа $0,16$ нг/мл – $20,0$ нг/мл.

10.2 Специфичность антител (Кросс-реактивность)

Соответствующие вещества (должны быть связаны структурно или биохимически с антигеном в ИФА) были измерены в концентрациях 10, 20, 40, 80 нг/мл в стандартном матриксе. Средняя процентная перекрестная реактивность рассчитывалась для каждого вещества.

Образец	Кросс-реактивность (среднее), %
17-ОН-прогестерон	110.77
ДГЭА-С	0.00
ДГЭА	0.00
Эстрадиол (Е2)	0.00
Кортизол	0.00
Тестостерон	0.00
Прогестерон	0.37
Кортикостерон	0.00
Эстриол (Е3)	0.00
Эстрон (Е1)	0.00
Андростендион	0.00
Кортизон	0.00

10.3 Чувствительность

Чувствительность этого теста определялась в соответствии с нормами CLSI EP17-A2.

Предел обнаружения – $0,16$ нг/мл.

Минимальная определяемая концентрация – $0,193$ нг/мл.

10.4 Воспроизводимость (Коэффициент вариации/КВ)

Воспроизводимость определялась в соответствии с нормами CLSI EP5-A2.

10.4.1 Интра-анализ

Образцы были проанализированы 2 раза в дублях в течение 20 дней ($n=80$). КВ (%) определяли как среднее 40 дублей.

Образец	кол-во	Среднее (нг/мл)	КВ(%)
1	40	17.81	3.08
2	40	7.05	2.36
3	40	0.76	3.08
4	40	0.27	6.57

Интер-анализ

Образцы анализировались 2 раза в день в дублях в течение 20 дней (n=80).

Образец	кол-во	Среднее (нг/мл)	КВ(%)
1	80	0.76	14.04
2	80	3.19	9.65
3	80	7.05	8.00
4	80	12.19	9.51

10.4.3 Вариация между лотами

Вариация между лотами определялась путем 6 измерений 4 образцов с помощью наборов 3 разных лотов.

Образец	кол-во	Среднее (нг/мл)	КВ между лотами (%)
1	18	10.97	3.21
2	18	6.73	5.09
3	18	3.39	7.21
4	18	0.55	10.95

10.5 Восстановление

Восстановление определялось добавлением 4 возрастающих концентраций аналита в 4 разных образца, содержащих разное количество эндогенного аналита. Каждый образец (с добавлением аналита и без) был проанализирован, и концентрация аналита в образце определялась с помощью калибровочной кривой. Процент восстановления определяли сравнением ожидаемой и полученной концентрации образца.

Образец	1	2	3	4
Концентрация(нг/мл)	0.3	0.7	1.9	9.8
Значение восстановления(%)	104.8	97.5	98.9	101.8
Диапазон восстановления (%)	от	102.2	92.1	88.4
	до	108.1	101.7	105.6

10.6 Линейность

4 образца с разным содержанием аналита были последовательно разведены нулевым стандартом. Процент линейности был рассчитан сравнением ожидаемой и полученной концентрации аналита в образце.

Образец	1	2	3	4
Концентрация(нг/мл)	17.3	10.9	12.0	13.1
Значение восстановления(%)	101.3	104.4	102.2	107.6
Диапазон восстановления (%)	от	95.3	98.3	99.7
	до	104.5	111.2	108.7

10.7 Интерферирующие субстанции

Гемоглобин (до 4 мг/мЛ), билирубин (до 0.5 мг/мл) и триглицериды (до 7,5 мг/мл) не влияют на получаемые результаты.

10.8 Хук-эффект

Хук-эффект не наблюдается для данного теста в диапазоне 20-192 нг/мл.

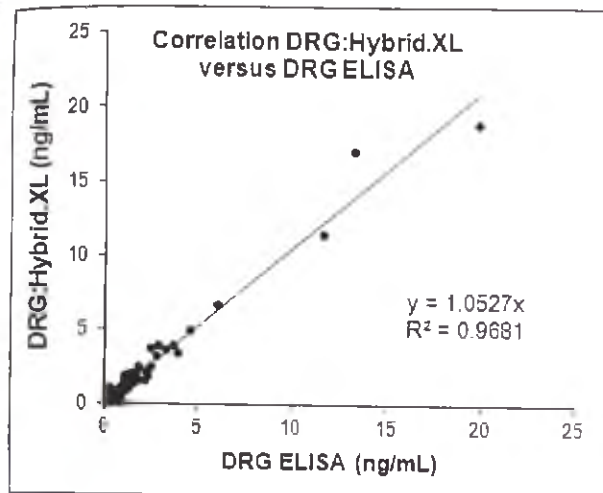
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ

Сравнении DRG:HYBRID-XL 17-α-ОН Прогестерон HYE-5333 (y) и DRG 17-α-ОН Прогестерон ИФА 1292 (x) с использованием клинических образцов была выявлена следующая корреляция:

$$n = 120,$$

$$r = 0.984$$

$$y = 1,0527x$$

**12 ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ****12.1 Достоверность результатов**

Тест должен быть выполнен в соответствии с инструкциями изготовителя по применению. Кроме того, пользователь должен строго придерживаться правила GLP (хорошей лабораторной практики) или других применимых национальных стандартов и / или законов. Это особенно актуально для использования контролей. Важно всегда включать, в рамках проведения анализа, достаточное количество контролей для проверки достоверности и точности теста.

Результаты действительны, только если все контроли находятся в пределах заданного диапазона, и, если все остальные параметры теста, также в рамках данных характеристик анализа. В случае каких-либо сомнений, пожалуйста, свяжитесь с ДРГ.

12.2 Терапевтические заключения

Терапевтические заключения никогда не должны быть основаны только на результатах лабораторных анализов, даже если результаты всех тестов находятся в согласии, как указано в пункте 12.1. Любой лабораторный результат только часть общей клинической картины пациента.

Только в тех случаях, когда результаты лабораторных исследований соответствуют общей клинической картине, может быть сделано терапевтическое заключение.

Результат теста никогда не должен быть единственным определяющим фактором для получения любого терапевтического заключения.

Ответственность

Любое изменение набора и / или обмен или замена каких-либо компонентов разных партий из одного набора на другой может негативно сказаться на ожидаемых результатах и обоснованности анализа вообще. В случае таких изменений и / или замен любое требование о замене набора недействительно.

Претензии, поданные в связи с неверной интерпретацией результатов анализа клиентом, в соответствии с пунктом 12.2. также недействительны.

Несмотря на это, в случае каких-либо претензий, ответственности производителя не должна превышать стоимость набора. Вред, причиненный набору при транспортировке не подлежит ответственности производителя.

1. G.E., R.S. Swerdloff, D. Tulchinsky et al: Radioimmunoassay of plasma 17 hydroxyprogesterone. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 33:42, 1971.
2. Chrousos, G.P., D. L. Loriaux, D.L. Mann, et al: Late onset 21-hydroxylase deficiency mimicking idiopathic hirsutism or polycystic ovarian disease. *Annals Intern. Med.* 96:143, 1982.
3. Buster, J.E., R.J. Chang, D.L. Preston, et al: Interrelationships of circulating maternal steroids; progesterone, 16 α -hydroxyprogesterone, 17 α -hydroxyprogesterone, 20 α -dihydroprogesterone, gamma-5-pregnenolone, gamma-5-pregnenolone-sulfate, gamma-5-pregnenolone-sulfate and 17-hydroxy gamma-5-pregnenolone, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 48:133, 1979.
4. New, M.I., B. Dupont, S. Pang, et al: An update on congenital adrenal hyperplasia. *Recent Progress in Hormone Research*, 37:105, 1981.
5. J. Hotchkiss, A. Drash, et al: Micro filter paper method for 17 α -hydroxyprogesterone radioimmunoassay: Its application for rapid screening for congenital adrenal hyperplasia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 45:1003, 1977.
6. Lobo, R.A., U. Goebelsmann: Adult manifestation of congenital adrenal hyperplasia due to incomplete 21-hydroxylase deficiency mimicking polycystic ovarian disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 138:720, 1980.
7. Urban, M.D., P.A. Lee and C.J. Migeon: Adult high infertility in men with congenital adrenalized hyperplasia. *N. Engl. J. Med.* 299:1392, 1978.
8. Meikle, A.W., R.J. Worley and C.D. West: Adrenal corticoid hyper-response in hirsute women. *Fertil. Steril.* 41:575, 1984.
9. Ueshiba, H., Zerah M., New M. I.: Enzyme-linked Immunosorbent assay (ELISA). Method for screening of non-classical steroid 21-Hydroxylase deficiency. *Norm. Metab. Res.* 26:43, 1994.

Транспортировка:

Изделие транспортируют всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах и правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

Температура: 2°C–8°C Относительная влажность: 10%–85%

Изделие должно храниться на складах поставщика и потребителя в соответствии с указаниями руководства по эксплуатации изготовителя.

Хранение и срок годности:

Набор реагентов стабилен после хранения в течение как минимум 12 месяцев с момента изготовления при температуре хранения 2-8 °C.

Открытые реагенты и картриджи должны храниться при 2°C–8°C. После вскрытия пакета необходимо снова плотно его закрыть.

Открытый набор сохраняет активность 3 месяца при соблюдении условий хранения описанных выше. Срок годности набора 12 месяцев.

Гарантийные обязательства

Компания DRG Instruments GmbH гарантирует, что настоящий продукт соответствует спецификациям, заявленным на этикетке, но только при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными на этикетке, и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Urkundenrolle Nr.166/2018 R

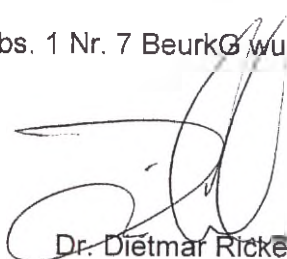
Aufgrund der vor mir erfolgten Fertigung beglaubige ich hiermit die vorstehenden Namensunterschriften von:

Herrn Bernd Röder, geboren am 15. Januar 1955, wohnhaft in 35075 Gladenbach,
Am Markacker 1,
- dem Notar von Person bekannt -

Herr Wilhelm Sanger, geboren am 16. Februar 1951, wohnhaft in 57234 Wilnsdorf,
Adolf-Saenger-Weg 1,
- der Notar von Person bekannt -

Die Frage nach einer Vorbefassung im Sinne des § 3 Abs. 1 Nr. 7 BeurkG wurde
verneint.

Marburg, den 23. Mai 2018



Dr. Dietmar Ricke, Notar

Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Notar Dr. Ricke
3. in seiner Eigenschaft als Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel des Notars Dr. Dietmar Ricke
in Marburg

Bestätigt

5. in Marburg
6. am 24. Mai 2018
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. – 911 E – 18662 (379/18) -
9. Siegel/Stempel
10. Unterschrift
Im Auftrag

Dr. Wilhelm

Vorsitzender Richter am Landgericht



Перевод с немецкого и английского языков на русский язык

Реестр регистрации нотариальных действий № 166/2018 R

На основании поставленной в моем присутствии подписи я подтверждаю выше указанные личные подписи:

Г-на Бернда Рёдера, дата рождения: 15 января 1955 года, проживающего по адресу: 35075 Гладенбах, Ам Маркакер 1,

- известного нотариусу как лицо, названное в документе —,

Г-на Вильгельма Зенгера, дата рождения: 16 февраля 1951 года, проживающего по адресу: 57234 Вильнсдорф, Адольф-Зенгер-Вег 1,

- известного нотариусу как лицо, названное в документе —,

На вопрос нотариуса о заинтересованности нотариуса в предмете нотариального действия в соответствии с § 3 абзац 1 № 7 Закона об установлении обязательной формы документации был дан отрицательный ответ.

Марбург, 23 мая 2018 года

/Подпись/

Д-р Дитмар Рике, Нотариус

Гербовая печать:
Председатель Окружного суда г.
Марбург/Лан 2

Гербовая печать:
Председатель Окружного суда г.
Марбург/Лан 2

АПОСТИЛЬ

(Гаагская конвенция от 5 октября 1961 года)

1. Страна: Федеративная Республика Германия

Настоящий официальный документ

2. подписан нотариусом Д-ом Рике

3. действующей в качестве нотариуса

4. скреплен печатью/штампом: нотариуса д-ра Дитмара Рике в Марбурге

Удостоверено:

5. в г. Марбург

6. 24 мая 2018 года

7. Председателем окружного суда

8. За № - 911 E – 18662 (379/18)

9 Печать/штамп

Гербовая печать:

Председатель Окружного суда г.

Марбург/Лан 2

10. Подпись

/подпись/

по поручению д-ра Вильгельма

Председательствующий судья окружного суда.

Гербовая печать:
Председатель Окружного суда г.
Марбург/Лан 2

Гербовая печать:
Председатель Окружного суда г.
Марбург/Лан 2

ДРГ (DRG)

«ДРГ Инструментс ГмбХ»

(DRG Instruments GmbH)

Фрауенберг-Штр. 18, Германия-35039 Марбург

Тел. +49 (0) 64 21/17 00-0, Факс 17 00-50

e-mail- drg@drg-diagnostics.de

Вильгельм Зенгер

Генеральный менеджер

/Подпись/

Марбург, 2018-05-23

Д-р Бернд Редер

Руководитель отдела

нормативно-правового регулирования

/Подпись/

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Клепьевым Виктором Игоревичем.

Российская Федерация

Город Москва

Девятого июня две тысячи восемнадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Клепьева Виктора Игоревича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2018- *46-2699*

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб.



Г.Б. Акимов

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью

Нотариус



Российская Федерация

Город Москва

Тринадцатого июня две тысячи восемнадцатого года
Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы,
свидетельствую верность копии с представленного мне документа.
Страницы с 1 по 13 представленного документа являются копиями.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2018- **49-7377**

Взыскано государственной пошлины (по тарифу) **170** руб.

Удостоверение за оказание услуг правового и технического характера **950**



Г.Б. Акимов

Всего прошито, пронумеровано, скреплено
печатью **17** лист(а) (ов)

Нотариус

