



ИНСТРУКЦИЯ

по применению набора реагентов
для количественного иммуноферментного определения
17-гидроксипрогестерона
в сыворотке крови человека

«17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)»
ТУ 21.20.23-084-94568735-2019

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов для количественного иммуноферментного определения 17-гидроксипрогестерона в сыворотке крови человека «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» предназначен для количественного определения концентрации 17-гидроксипрогестерона (далее 17-ОН-прогестерон) в сыворотке крови человека в клинической лабораторной диагностике, клинической медицине, медицинской биохимии и научно-исследовательской практике. Набор реагентов «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» предназначен для лабораторной *in vitro* диагностики и должен применяться специалистами, имеющими необходимую квалификацию в данной области в соответствии с требованиями документов, регламентирующих деятельность лаборатории.

1.2. Показания к использованию набора – обследование пациентов с врождённой гиперплазией надпочечников и другими формами дефицита 21-гидроксилазы и 11-гидроксилазы, диагностика и мониторинг заболеваний, связанных с нарушением обмена 17-ОН-прогестерона. Противопоказаний нет.

Функциональное назначение набора – определение концентрации 17-ОН-прогестерона в сыворотке крови, предназначенное для диагностики и мониторинга пациентов с врождённой гиперплазией надпочечников и другими формами дефицита 21-гидроксилазы и 11-гидроксилазы, гирсутизмом, нарушениями цикла и бесплодия у женщин, а также с опухолями надпочечников.

1.3. 17-ОН-прогестерон – стероидный гормон, продуцирующийся в надпочечниках, половых железах и плаценте, продукт метаболических превращений прогестерона и 17-гидроксипрегненолона. В надпочечниках 17-ОН-прогестерон (при участии 21-гидроксилазы и 11- β -гидроксилазы) превращается в кортизол, таким образом, являясь его предшественником. 17-ОН-прогестерон может также превращаться в андростендион – предшественник тестостерона и эстрадиола.

Для 17-ОН-прогестерона характерны АКТГ-зависимые суточные колебания (максимальные значения выявляются утром, минимальные ночью). У женщин образование 17-ОН-прогестерона в яичниках колеблется в течение менструального цикла. За день до пика лютеинизирующего гормона (ЛГ) наблюдается значительный подъем 17-ОН-прогестерона, затем следует пик, который совпадает с пиком ЛГ в середине цикла, после этого наступает кратковременное понижение, сменяющееся подъемом, коррелирующим с уровнем эстрадиола и прогестерона. Содержание 17-ОН-прогестерона увеличивается во время беременности. Его уровень зависит от возраста: высокие значения наблюдаются в течение фетального периода и сразу после рождения (у недоношенных новорожденных концентрации 17-ОН-прогестерона относительно выше). В течение первой недели жизни уровень 17-ОН-прогестерона падает и остается постоянно низкими в детстве и прогрессивно повышается только в период половой зрелости, достигая концентраций, характерных для взрослых.

Дефицит ферментов, участвующих в синтезе стероидов (в 90% случаев это дефицит 21-гидроксилазы), вызывает снижение уровня кортизола и альдостерона и накопление промежуточных продуктов, к которым относится 17-ОН-прогестерон. При этом дефицит 11-гидроксилазы приводит лишь к умеренному повышению содержания 17-ОН-прогестерона.

Определение 17-ОН-прогестерона (базального и АКТГ-стимулированного уровня) преимущественно используется в диагностике различных форм дефицита 21-гидроксилазы и

мониторинге пациентов с врожденной гиперплазией надпочечников (врожденный адреногенитальный синдром).

1.4. Набор реагентов «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» может быть использован для обследования всех групп населения без градации по демографическому или популяционному признаку.

1.5. В состав набора входят следующие компоненты:

- микропланшет – 1 упаковка;
- конъюгат – 1 флакон (14 мл);
- комплект калибровочных проб – 6 флаконов (по 0,7 мл);
- контрольная сыворотка – 1 флакон (0,7 мл);
- раствор ТМБ – 1 флакон (14 мл);
- стоп-реагент – 1 флакон (14 мл);
- Буфер П – 1 флакон (20 мл);
- пакет закрывающийся – 1 шт.;
- пленка для заклеивания микропланшета – 1 шт.;
- ванночки для внесения реагентов – 2 шт.;
- одноразовые наконечники для дозаторов – 16 шт.

1.6. Набор «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» рассчитан на проведение анализа в дубликатах 40 неизвестных, 6 калибровочных проб, одной пробы контрольной сыворотки и одной пробы для определения оптической плотности раствора тетраметилбензидаина (ТМБ), всего 96 определений при использовании всех стрипов одновременно.

В случае дробного применения необходима обязательная постановка всех калибровочных проб для каждого отдельного анализа.

2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА

2.1. В наборе «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» использована технология количественного конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа. Для реализации этого варианта на внутренней поверхности лунок микропланшетов иммобилизованы антитела к 17-ОН-прогестерону. При добавлении исследуемых образцов и конъюгата 17-ОН-прогестерона с пероксидазой происходит конкуренция между эндогенным 17-ОН-прогестероном, содержащимся в исследуемых образцах, и конъюгатом за связывание с антителами до установления равновесия.

По окончании инкубации во время промывки происходит удаление всех несвязавшихся компонентов из зоны реакции.

Во время инкубации с раствором ТМБ происходит окрашивание в синий цвет раствора в лунках. Степень окраски обратно пропорциональна концентрации 17-ОН-прогестерона в анализируемых образцах.

Реакцию останавливают, добавляя стоп-реагент (при этом цвет раствора меняется с синего на желтый). Измеряют оптическую плотность раствора в лунках и проводят расчет концентрации 17-ОН-прогестерона в исследуемых образцах и контрольных материалах по калибровочному графику.

Калибровочный график строится на основании результатов анализа калибровочных проб, участвующих в анализе одновременно с исследуемыми образцами.

2.2. Набор «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» может быть использован на фотометрах вертикального сканирования, позволяющих производить измерение оптической плотности раствора в лунках при 450 нм. Для проведения анализа необходим автоматический промыватель для микропланшетов или дозирующее устройство и прибор для встряхивания микропланшета (термостатируемый шейкер), позволяющий производить встряхивание со скоростью 500–800 об/мин при температуре +37 °С. Набор может быть использован на автоматических иммуноферментных анализаторах, программы адаптации на автоматические анализаторы предоставляются по запросу.

3. СОСТАВ НАБОРА

МИКРОПЛАНШЕТ

1 упаковка

Разборный полистирольный микропланшет со стрипами, разделяемыми на отдельные лунки, с иммобилизованными на внутренней поверхности лунок антителами к 17-ОН-прогестерону, маркирован «Микропланшет с антителами к 17-ОН-прогестерону».

КОНЪЮГАТ

флакон, 14 мл

Конъюгат 17-ОН-прогестерона с пероксидазой, маркирован «Конъюгат».

КАЛИБРОВОЧНЫЕ ПРОБЫ (КП)

КОМПЛЕКТ

Комплект калибровочных проб на основе водно-солевого буфера, изготовленных гравиметрическим методом и аттестованных по внутренним референсным стандартам производства АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (изготовленных с использованием 17-ОН-прогестерона (чистота по данным ВЭЖХ $\geq 98\%$)), содержащих известное количество 17-ОН-прогестерона.

КП № 1 – 1 флакон, 0,7 мл, содержащий известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирован «Калибровочная проба № 1».

КП № 2 – 1 флакон, 0,7 мл, содержащий известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирован «Калибровочная проба № 2».

КП № 3 – 1 флакон, 0,7 мл, содержащий известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирован «Калибровочная проба № 3».

КП № 4 – 1 флакон, 0,7 мл, содержащий известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирован «Калибровочная проба № 4».

КП № 5 – 1 флакон, 0,7 мл, содержащий известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирован «Калибровочная проба № 5».

КП № 6 – 1 флакон, 0,7 мл, содержащий известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирован «Калибровочная проба № 6».

КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА (КС)

1 флакон, 0,7 мл

Контрольная сыворотка на основе водно-солевого буфера, изготовленная гравиметрическим методом и аттестованная по внутреннему референсному стандарту производства АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (изготовленного с использованием 17-ОН-прогестерона (чистота по данным ВЭЖХ $\geq 98\%$)), содержащих известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирована «Контрольная сыворотка».

Примечание

Точные номиналы калибровочных проб и контрольной сыворотки указаны на этикетках флаконов и в паспорте к набору реагентов.

РАСТВОР ТМБ

1 флакон, 14 мл

Раствор тетраметилбензидина, маркирован «Раствор ТМБ».

СТОП-РЕАГЕНТ

1 флакон, 14 мл

1М соляная кислота (HCl), маркирован «Стоп-реагент».

БУФЕР П

1 флакон, 20 мл

Концентрированный водно-солевой раствор для промывки лунок (20-кратный концентрат), маркирован «Буфер П».

Пакет закрывающийся

1 шт.

Пакет прозрачный с замком из пленки полиэтиленовой, предназначенный для хранения микропланшета с антителами к 17-ОН-прогестерону в случае дробного использования набора.

Пленка для заклеивания микропланшета

1 шт.

Прозрачная целлюлозная пленка на липкой основе, предназначенная для заклеивания микропланшета при проведении инкубации для предотвращения неравномерного испарения реакционной смеси из лунок микропланшета и для защиты от загрязнения.

Ванночки для внесения реагентов

2 шт.

Ванночки из полипропилена, предназначенные для оптимизации отбора растворов конъюгата и ТМБ 8-канальными дозаторами во избежание их контаминации.

Одноразовые наконечники для дозаторов

16 шт.

Конусообразные наконечники из полипропилена, предназначенные для отбора растворов конъюгата и ТМБ при помощи дозаторов.

Примечания

1. Материалы животного происхождения, входящие в состав компонентов набора, не представляют опасности для человека.

2. Метрологическая прослеживаемость калибровочных проб и контрольной сыворотки, входящих в состав набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» осуществляется с использованием 17-ОН-прогестерона (чистота по данным ВЭЖХ $\geq 98\%$). Калибровочные пробы и контрольная сыворотка аттестуются относительно внутренних референсных стандартов, изготовленных с использованием первичного калибратора (17-ОН-прогестерона (чистота по данным ВЭЖХ $\geq 98\%$)) в соответствии с протоколом переноса калибровки по ГОСТ ISO 17511-2011.

3. В случае если микропланшет упакован в пакет закрывающийся, дополнительный пакет в состав набора не входит.

4. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

4.1. **Чувствительность.** Минимальная достоверно определяемая набором концентрация 17-ОН-прогестерона в сыворотке крови человека – 0,1 нмоль/л.

4.2. **Специфичность.** Перекрестные реакции антител к 17-ОН-прогестерону с другими стероидами приведены в таблице 1.

Таблица 1

Стероид	Перекрестная реактивность, %
17-ОН-прогестерон	100
Прогестерон	1,2
Тестостерон	<0,01
Дигидротестостерон	<0,01
Кортикостерон	<0,05
Деоксикортикостерон	0,05
Кортизол	<0,01
11-дезоксикортизол	1,4
Дегидроэпиандростерон сульфат	<0,001
Дегидроэпиандростерон	<0,01
Эстрадиол	<0,01
Эстриол	<0,01
Преднизолон	<0,01
Альдостерон	<0,01
Андростендион	<0,01

Такие потенциально интерферирующие вещества, как гемоглобин в концентрации до 5 г/л, триглицериды до концентрации 20 ммоль/л и билирубин до концентрации 50 мг/дл не влияют на правильность определения концентрации 17-ОН-прогестерона с помощью набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)».

4.3. **Точность.** Соответствие измеренной концентрации 17-ОН-прогестерона в пробе, полученной путем смешивания равных объемов контрольной сыворотки и калибровочной пробы № 3, составляет 90–110%.

4.4. **Коэффициент вариации результатов определения 17-ОН-прогестерона в одном и том же образце с использованием набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» не превышает 8%.**

4.5. **Нормальные значения.** Нормальные значения 17-ОН-прогестерона в зависимости от возраста и пола приведены в таблице 2.

Таблица 2

Дети и подростки	Возраст, лет	Диапазон концентраций, нмоль/л
	1–10	0,25–7,8
	11–14	0,2–4,1
	15–18	1,2–6,8
Взрослые женщины	Фаза цикла	Диапазон концентраций, нмоль/л
	Фолликулиновая фаза	0,3–2,4
	Лютеиновая фаза	1,8–6,9
	Овуляторный пик	0,9–4,2
	Пост-АКТГ-стимуляция	Менее 9,6
	Третий триместр	6,0–39,0
Взрослые мужчины	Постменопауза	0,4–1,5
		Диапазон концентраций, нмоль/л 1,5–6,5

При использовании набора рекомендуется уточнить значения концентраций 17-ОН-прогестерона, соответствующие нормальным, с учетом особенностей популяции.

4.6. Аналитические характеристики метода исследования, используемого в наборе «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)», установлены в соответствии с требованиями ГОСТ Р 53022.2-2008, ГОСТ ISO 17511-2011.

5. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

5.1. Исследуемые образцы – негемолизированная, прозрачная, нелипемичная сыворотка крови.

5.2. Взятие крови для анализа следует проводить с использованием стандартных процедур для венозной крови, а образцы сыворотки должны быть освобождены от клеток крови центрифугированием. После центрифугирования сыворотка крови должна быть перенесена в отдельную пробирку.

5.3. Следует избегать использования в анализе плазмы крови, гемолизованной, мутной или гиперлипемичной сыворотки.

5.4. Не допускается использование в качестве консерванта азида натрия, так как он является ингибитором ферментной метки, входящей в состав набора.

5.5. Образцы сыворотки крови следует использовать в течение 5 суток с момента их получения при условии хранения при температуре +2–8 °С. Для более длительного хранения образцы необходимо заморозить при температуре ниже –20 °С не более чем на 1 месяц. При необходимости более длительного хранения образцы заморозить при температуре ниже –70 °С. Избегать повторного замораживания образцов.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

6.1. Потенциальный риск применения набора — класс 2а.

6.2. Реагенты, входящие в состав набора, предназначены исключительно для лабораторной *in vitro* диагностики, набор должен применяться специалистами, имеющими необходимую квалификацию в данной области в соответствии с требованиями документов, регламентирующих деятельность лаборатории.

6.3. Стоп-реагент представляет собой 1 М раствор соляной кислоты. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые оболочки. В случае попадания раствора стоп-реагента на кожу и слизистые оболочки необходимо промыть пораженный участок большим количеством проточной воды.

6.4. В учреждениях, в которых осуществляется работа с наборами реагентов, следует соблюдать ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности» и СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

6.5. Несмотря на то, что производные крови человека, входящие в состав наборов, были проверены на наличие антител к ВИЧ 1 и 2 типа, вирусу гепатита С, а также HBsAg и дали отрицательный результат, необходимо с калибраторами и контрольными материалами обращаться как с образцами, несущими инфекционную опасность, так как ни один существующий метод тестирования не может на 100% гарантировать отсутствие инфекционных агентов. При работе с исследуемыми образцами пациентов следует соблюдать меры предосторожности как в отношении инфекционно опасного материала. Настоятельно рекомендуется использование одноразовых перчаток и других рекомендованных мер защиты (спецодежды), позволяющих снизить риск инфицирования.

6.6. Все материалы, контактировавшие с образцами крови пациентов, контрольными и калибровочными материалами, должны быть инактивированы официально регламентированными методами (автоклавированием в течение 1 часа при +121 °С или обработкой в соответствии с инструкцией каким-либо лабораторным дезинфектантом). Жидкие отходы, включая промывочные воды, должны быть инактивированы в соответствии с инструкцией каким-либо лабораторным дезинфектантом, предназначенным для этих целей.

6.7. Физические риски (возможность самопроизвольного взрыва и возгорания) отсутствуют.

6.8. Запрещается прием пищи, использование косметических средств и курение в помещениях, предназначенных для работы с наборами реагентов.

7. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ:

- одно- или многоканальные дозаторы с изменяемым объемом отбора жидкостей в диапазонах 10–100 мкл, 50–300 мкл для постановки анализа и в диапазонах 100–1000 мкл, 1000–5000 мкл, 1000–10000 мкл для приготовления реагентов;
- одноразовые наконечники для дозаторов;
- ванночки для внесения реагентов;
- фотометр вертикального сканирования, позволяющий производить измерение оптической плотности раствора в лунках при 450 нм;
- автоматический промыватель для планшетов или дозирующее устройство;
- прибор для встряхивания микропланшета (термостатируемый шейкер), позволяющий производить встряхивание со скоростью 500–800 об/мин при температуре +37 °С;
- фильтровальная бумага;

- цилиндр мерный на 200 мл;
- стакан стеклянный вместимостью 500 мл;
- вода деионизованная или дистиллированная;
- перчатки одноразовые.

8. ПОДГОТОВКА

8.1. Все реагенты перед проведением анализа должны быть тщательно перемешаны и доведены до комнатной температуры +18–25 °С.

8.2. Микропланшет. Перед вскрытием упаковку с микропланшетом необходимо выдержать при комнатной температуре +18–25 °С не менее 30 минут во избежание конденсации влаги на поверхности лунок. Открыть упаковку и переставить на свободную рамку необходимое количество стрипов или лунок. Оставшиеся стрипы хранить в упаковке и в пакете закрывающемся с герметично закрытым замком при температуре +2–8 °С в течение всего срока годности.

8.3. Приготовление промывочного буфера. Необходимое количество Буфера П развести дистиллированной водой в 20 раз.

Например:

10 мл Буфера П + 190 мл деионизованной или дистиллированной воды.

Тщательно перемешать, избегая пенообразования. Готовый к использованию промывочный буфер хранить закрытым при комнатной температуре +18–25 °С не более 5 суток. Оставшийся неиспользованным 20-кратный Буфер П хранить закрытым при температуре +2–8 °С в течение всего срока годности.

8.4. Конъюгат, калибровочные пробы, контрольная сыворотка, раствор ТМБ, и стоп-реагент готовы к использованию.

9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

9.1. Составить протокол маркировки лунок. Лунки промаркировать следующим образом:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	ТМБ	ТМБ	1	1	9	9	17	17	25	25	33	33
B	КП1	КП1	2	2	10	10	18	18	26	26	34	34
C	КП2	КП2	3	3	11	11	19	19	27	27	35	35
D	КП3	КП3	4	4	12	12	20	20	28	28	36	36
E	КП4	КП4	5	5	13	13	21	21	29	29	37	37
F	КП5	КП5	6	6	14	14	22	22	30	30	38	38
G	КП6	КП6	7	7	15	15	23	23	31	31	39	39
H	КС	КС	8	8	16	16	24	24	32	32	40	40

9.2. Внести в соответствующие лунки по 25 мкл калибровочных проб и контрольной сыворотки, в оставшиеся лунки — по 25 мкл исследуемой сыворотки крови в дубликатах. *Общее время внесения калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов не должно превышать 15 минут во избежание получения неправильных результатов исследования.*

9.3. Во все лунки, кроме A1 и A2, внести по 100 мкл конъюгата.

9.4. Заклеить лунки микропланшета пленкой, входящей в состав набора.

9.5. Аккуратно перемешать содержимое лунок постукиванием по краю микропланшета в течение 1–2 минут.

9.6. Инкубировать микропланшет при встряхивании в течение 1 часа в термостатируемом шейкере при температуре +37 °С со скоростью 500–800 об/мин.

9.7. По окончании инкубации удалить пленку, удалить содержимое лунок в специальную емкость для сбора инфицированного материала и промыть лунки четыре раза. При каждой промывке во все лунки

добавить по 300 мкл промывочного буфера, приготовленного по п. 8.3, с последующим удалением жидкости в емкость для инфицированного материала. По окончании промывки тщательно удалить остатки жидкости из лунок постукиванием микропланшета в перевернутом положении по фильтровальной бумаге до исчезновения следов наличия жидкости в лунках. При использовании автоматического промывающего устройства тщательно следить за точностью наполнения и полнотой удаления жидкости из лунок микропланшета.

9.8. Внести во все лунки по 100 мкл раствора ТМБ. Инкубировать микропланшет в темноте. Возможны 2 варианта инкубации с ТМБ:

- инкубировать микропланшет в течение 10 минут в темноте при встряхивании в термостатируемом шейкере при температуре +37 °С со скоростью 500–800 об/мин;
- инкубировать микропланшет в течение 15–30 минут в зависимости от степени развития окраски в темноте без встряхивания при комнатной температуре +18–25 °С.

9.9. Остановить ферментную реакцию добавлением в каждую лунку по 100 мкл стоп-реактанта с той же скоростью и в той же последовательности, что и раствор ТМБ. Цвет реакционной смеси в лунках должен измениться с синего на желтый. Время между остановкой реакции и измерением оптической плотности (ОП) не должно превышать 20 минут.

Примечание

Максимальная ОП при проведении ферментной реакции не должна превышать пределов линейного измерения прибора, используемого в лаборатории. Диапазон линейности измерения необходимо уточнить в паспорте прибора. Рекомендуемая максимальная оптическая плотность – не более 2,5 ед. ОП.

Схема проведения анализа приведена на Рисунке 1.

9.10. В случае дробного использования микропланшета необходимо разделить микропланшет на стрипы и использовать при проведении анализа необходимое количество стрипов.

10. РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

10.1. Измерить на фотометре вертикального сканирования ОП раствора в лунках при длине волны 450 нм.

10.2. Определить среднее значение ОП в лунках А1 и А2 (контроль ТМБ) и вычесть его из среднего значения ОП калибровочных проб, контрольной сыворотки и анализируемых образцов.

11. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ

11.1. Результаты анализа следует учитывать, если среднее значение ОП в лунках А1 и А2 не превышает 0,1 ед.ОП.

11.2. В линейных координатах построить график зависимости ОП (ед.опт.плотн.) от концентрации 17-ОН-прогестерона в калибровочных пробах (нмоль/л), используя средние значения ОП дубликатов.

11.3. Определить содержание 17-ОН-прогестерона в исследуемых образцах и контрольной сыворотке по калибровочному графику, используя среднее значение ОП для дубликатов.

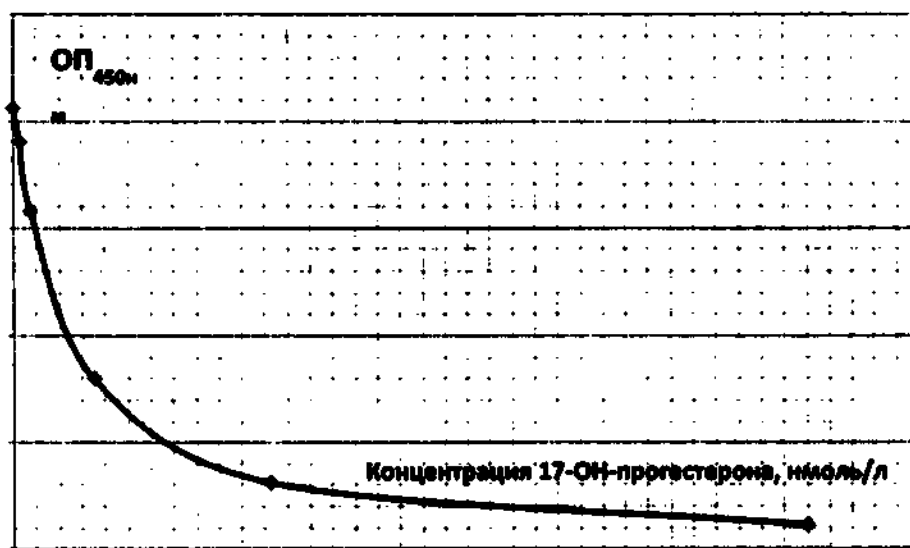
11.4. При необходимости пересчета единиц измерения для 17-ОН-прогестерона следует использовать формулу:

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

$$\text{нмоль/л} \times 0,33 = \text{нг/мл}$$

11.5. При наличии автоматической программы расчета на фотометре в качестве метода аппроксимации калибровочной кривой выбрать метод 4PL, 5PL или кубический сплайн.

На рисунке 2 приведен типичный график зависимости ОП калибровочных проб от концентрации в них 17-ОН-прогестерона. Данный график приведен исключительно в целях иллюстрации и не может быть использован для расчета концентрации 17-ОН-прогестерона в образцах сывороток пациентов. Внешний вид графика зависит от выбранного метода аппроксимации.



12. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНАЛИЗА

12.1. При использовании набора для проведения нескольких независимых серий анализов необходимо иметь в виду, что количество независимых экспериментов ограничено объемом калибровочных проб.

12.2. Для каждого независимого эксперимента настоятельно рекомендуется построение нового калибровочного графика и определение концентрации аналита в контрольной сыворотке.

12.3. Не допускается использование реагентов разных серий при проведении анализа, а также использование ТМБ, стоп-реагента и промывочного буфера других фирм-производителей.

12.4. После окончания внесения реагентов необходимо плотно закрыть крышки флаконов и поместить их на хранение при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$.

13. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ НАБОРА

13.1. Набор реагентов для количественного иммуноферментного определения 17-гидроксипрогестерона в сыворотке крови человека «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности.

13.2. Транспортирование наборов должно производиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, принятыми на данном виде транспорта, при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$. Допускается транспортирование наборов при температуре до $+25^{\circ}\text{C}$ не более 10 суток.

13.3. Замораживание компонентов не допускается. Использование набора, транспортировавшегося или хранившегося с нарушением регламентированного температурного режима, не допускается.

14. УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

14.1. Срок годности набора — 24 месяца. До окончания срока годности набора реагентов, при условии соблюдения температурного режима хранения, транспортирования и эксплуатации, производитель гарантирует работоспособность набора и соответствие всех аналитических характеристик набора заявленным. Не допускается использование набора реагентов по истечению срока годности. Набор реагентов не подлежит ремонту и техническому обслуживанию.

14.2. В случае дробного использования компоненты набора необходимо после вскрытия хранить следующим образом:

- стрипы микропланшета поместить в упаковку с этикеткой (если стрипы упакованы в упаковку из 2-слойного полиэтилена), который затем вложить в пакет закрывающийся и герметично закрыть. Хранить в герметично закрытом пакете при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности;
- калибровочные пробы и контрольные сыворотки после вскрытия флаконов хранить в упаковке предприятия-изготовителя при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности;
- конъюгат, раствор ТМБ, концентрированный Буфер П и стоп-реагент после вскрытия флаконов хранить в упаковке предприятия-изготовителя при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности;

– промывочный буфер, подготовленный к использованию, хранить закрытым при комнатной температуре +18–25 °С не более 5 суток. Не добавлять в емкость с используемым промывочным раствором вновь приготовленный раствор.

14.3. Производитель набора АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн» произвел верификацию и валидацию набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)». Результаты верификации и валидации, отраженные в протоколах предварительных испытаний опытных партий набора, признаны удовлетворяющими параметрам, заявленным в настоящей технической документации.

14.4. В процессе верификации и валидации набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» была проведена оценка стабильности набора при хранении, использовании и транспортировке (ГОСТ Р ИСО 23640-2015); результаты, отраженные в протоколах стабильности набора и его компонентов, соответствуют заявленным срокам годности при хранении, использовании и транспортировке в соответствующих условиях.

14.5. В процессе разработки набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» были оценены риски, связанные с возможным изменением параметров проведения анализа в лабораториях потребителей: изменение температуры инкубации, скорости вращения шейкера и времени раскапывания образцов. Оценка проводилась в соответствии с МИ СМК 07 по ИСО 14971:2007 «Медицинские изделия – Применение менеджмента риска к медицинским изделиям». По результатам анализа риски минимизированы до уровня «приемлемый».

14.6. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции. Любые отклонения от рекомендованных процедур проведения анализа и приготовления реагентов могут привести к получению неверных результатов исследования.

14.7. Достоверность и воспроизводимость результатов анализа зависят от выполнения следующих основных правил при работе с набором реагентов:

- для дезинфекции исследуемых образцов, посуды и материалов, контактирующих с исследуемыми и контрольными образцами, следует использовать дезинфицирующие средства, не оказывающие воздействия на реагенты, используемые при проведении ИФА, например, комбинированные средства на основе четвертичных аммониевых соединений (ЧАС), спиртов, третичных аминов. Использование дезинфицирующих средств, содержащих активный кислород и хлор, а также альдегиды в помещениях, используемых для постановки ИФА, может приводить к получению неправильных результатов анализа;

- поскольку наличие паров кислот, щелочей, альдегидов может менять ферментативную активность конъюгатов и ТМБ, нельзя проводить анализ при наличии в воздухе рабочей зоны таких соединений;

- стадия, когда проводится реакция окрашивания с ТМБ, чувствительна к присутствию ионов металлов, поэтому контакт каких-либо металлических предметов с конъюгатом и раствором ТМБ может изменить ход реакции;

- используйте в работе чистую посуду и чистые одноразовые наконечники для каждого реагента, контроля, образца во избежание микробной контаминации компонентов набора и значительного снижения сроков хранения компонентов, входящих в его состав;

- запрещается использование одной и той же емкости для конъюгата и раствора ТМБ во избежание их перекрестной контаминации и искажения результатов анализа;

- при частичном отборе раствора ТМБ из флакона следует учитывать тот факт, что загрязнение поверхности пипеток конъюгатом может привести к контаминации всего содержимого флакона с ТМБ и, как следствие, изменению его цвета;

- если допущена ошибка при внесении реагентов или образцов в лунку, нельзя, удалив неправильно внесенные реагенты, вносить в нее новый реагент; такая лунка должна быть исключена при учете результатов анализа;

- рабочие поверхности столов, оборудования следует обрабатывать 70% этиловым спиртом или специальными растворами на основе спиртов (не допускается использование перекиси водорода, хлорсодержащих и альдегидсодержащих растворов);

- в связи с тем, что качество промывки лунок микропланшета играет важную роль для получения правильных результатов анализа, то для удаления не связавшихся компонентов реакции из лунок микропланшета и последующей промывки рекомендуется использовать автоматическое или ручное промывающее устройство и контролировать равномерность и качество наполнения лунок, а также полноту удаления из них жидкости.

15. СВЕДЕНИЯ ОБ УТИЛИЗАЦИИ

Согласно классификации по СанПиН 2.1.7.27910 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» компоненты набора могут быть отнесены к классу «Б». Утилизацию использованных реагентов и реагентов с истекшим сроком годности производить в соответствии с СанПиН 2.1.7.27910 в отношении отходов класса «Б».

Дезинфекцию следует проводить в соответствии с МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

16. ЗАЩИТА ОХРАНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Производитель гарантирует, что набор реагентов «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» для иммуноферментного анализа разработан и произведен с целью предотвращения любых рисков для окружающей среды. Набор в процессе использования не оказывает воздействия на окружающую среду и не приводит к ущербу для нее при соблюдении всех мер безопасности и утилизации набора, рекомендованных производителем.

17. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

По вопросам, касающимся качества набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)», следует обращаться к производителю — в Акционерное Общество «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн») по адресу:

194356, Россия, Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 56, лит. А
Тел./факс +7 812 702-10-86.

Генеральный директор
АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн»

Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»

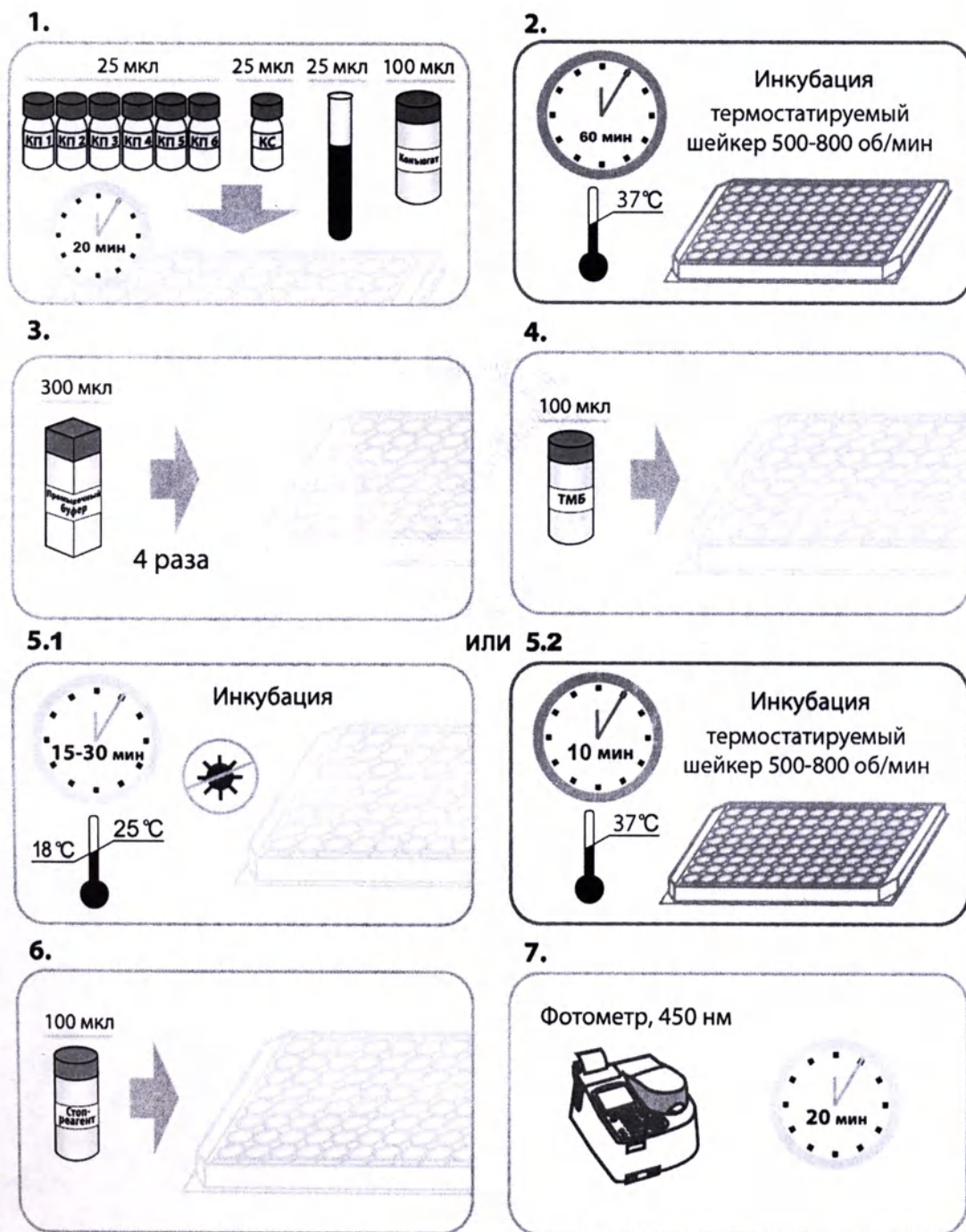
А.Г. Плехов

Ц.К. Варнавичус

30 АПР 2020



СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА



Прошито, пронумеровано,
и скреплено печатью



Всего

листа(ов)

Плехов А.Г.



ПРОШИТО
В КОЛИЧЕСТВЕ 30 ЛИСТОВ

» 30 АПР 2020 201 год

Ген. Директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»
Барнавичус П.К.



АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн»
194356, Россия, Санкт-Петербург, Дорога в Каменку 56, лит. А
Тел: (812) 702-10-86

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ № 9

«17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)»

Набор реагентов для количественного иммуноферментного определения
17-гидроксипрогестерона в сыворотке крови человека, ТУ 21.20.23-084-94568735-2019

РУ № _____

Дата выдачи паспорта: 22 июля 2019 г.

Дата изготовления: июль 2019 г.

Срок годности: июль 2021 г.

Каталожный номер ВН 12-25

Серия наборов: 009

Количество наборов **20** шт.

В комплект поставки входят набор реагентов, инструкция и паспорт.

Состав набора (внешний вид компонента)						Количество	Серия	Результат контроля
Микропланшет с антителами к 17-ОН-прогестерону (стрипы из прозрачного пластика в рамке из светлого полиэтилена)						1 шт.	009	Соответствует
Конъюгат (прозрачная жидкость розового цвета)						1 фл., 14 мл	009	Соответствует
Калибровочные пробы, содержащие известные количества 17-ОН-прогестерона, нмоль /л						6 фл. по 0,7 мл	009	Соответствует
0	0,5	1,5	6	20	60			
(прозрачные жидкости светло-желтого цвета)								
Контрольная сыворотка, содержащая 2,3-3,5 нмоль/л 17-ОН-прогестерона (прозрачная жидкость светло-желтого цвета)						1 фл., 0,7 мл	009	Соответствует
Раствор ТМБ (прозрачная бесцветная жидкость)						1 фл., 14 мл	009	Соответствует
Стоп-реагент (прозрачная бесцветная жидкость)						1 фл., 14 мл	009	Соответствует
Буфер П (прозрачная жидкость голубого цвета)						1 фл., 20 мл	009	Соответствует
Пакет закрывающийся						1 шт.		Соответствует
Пленка для заклеивания микропланшета						1 шт.		Соответствует
Ванночки для внесения реагентов						2 шт.		Соответствует
Одноразовые наконечники для дозаторов						16 шт.		Соответствует

Технические характеристики		Характеристики и нормы	Результаты контроля
ОП КП № 1, ед.опт.плотн.		Не менее 1,0	1,845
Соотношение ОП калибровочных проб		$B_1 > B_2 > B_3 > B_4 > B_5 > B_6$	$B_1 > B_2 > B_3 > B_4 > B_5 > B_6$
$B_2/B_1 \times 100$, %, в пределах		67–97	84,5
$B_6/B_1 \times 100$, %, в пределах		2–15	10,9
Чувствительность, нмоль/л		0,1	0,03
Показатели правильности определения			
Концентрация 17-ОН-прогестерона в контрольной сыворотке, нмоль/л		В пределах, указанных на этикетке флакона	2,85
Коэффициент вариации, %		Не более 8	2,3
Тест на «открытие», %, в пределах		90–110	104,3
Интерсепт, нмоль/л, в пределах	25%	7,5–20,0	13,4
	50%	3,1–7,0	5,8
	70%	0,5–3,0	1,9

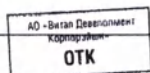
Заключение:

- результаты контроля характеристик набора соответствуют ТУ,
- результаты контроля маркировки компонентов набора соответствуют ТУ,
- результаты контроля комплектности набора соответствуют ТУ.

Условия транспортирования и хранения

Транспортирование и хранение наборов должно проводиться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2–8°C в течение всего срока годности. Допускается транспортирование набора при температуре до +25°C не более 10 суток. Замораживание компонентов набора не допускается.

ОТК: _____





АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн»
194356, Россия, Санкт-Петербург, Дорога в Каменку 56, лит. А
Тел: (812) 702-10-86

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ № 8

«17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)»

Набор реагентов для количественного иммуноферментного определения
17-гидроксипрогестерона в сыворотке крови человека, ТУ 21.20.23-084-94568735-2019

ПУ № _____

Дата выдачи паспорта: 01 июля 2019 г.
Дата изготовления: июль 2019 г.
Срок годности: июль 2021 г.

Каталожный номер ВН 12-25
Серия наборов: 008

Количество наборов 20 шт.

В комплект поставки входят набор реагентов, инструкция и паспорт.

Состав набора (внешний вид компонента)	Количество	Серия	Результат контроля
Микропланшет с антителами к 17-ОН-прогестерону (стрипы из прозрачного пластика в рамке из светлого полиэтилена)	1 шт.	008	Соответствует
Конъюгат (прозрачная жидкость розового цвета)	1 фл., 14 мл	008	Соответствует
Калибровочные пробы, содержащие известные количества 17-ОН-прогестерона, нмоль /л	6 фл. по 0,7 мл	008	Соответствует
0 0,5 1,5 6 20 60			
(прозрачные жидкости светло-желтого цвета)			
Контрольная сыворотка, содержащая 2,3-3,5 нмоль/л 17-ОН-прогестерона (прозрачная жидкость светло-желтого цвета)	1 фл., 0,7 мл	008	Соответствует
Раствор ТМБ (прозрачная бесцветная жидкость)	1 фл., 14 мл	008	Соответствует
Стоп-реагент (прозрачная бесцветная жидкость)	1 фл., 14 мл	008	Соответствует
Буфер П (прозрачная жидкость голубого цвета)	1 фл., 20 мл	008	Соответствует
Пакет закрывающийся	1 шт.		Соответствует
Пленка для заклеивания микропланшета	1 шт.		Соответствует
Ванночки для внесения реагентов	2 шт.		Соответствует
Одноразовые наконечники для дозаторов	16 шт.		Соответствует

Технические характеристики	Характеристики и нормы	Результаты контроля
ОП КП № 1, ед.опт.плотн.	Не менее 1,0	1,952
Соотношение ОП калибровочных проб	$V_1 > V_2 > V_3 > V_4 > V_5 > V_6$	$V_1 > V_2 > V_3 > V_4 > V_5 > V_6$
$V_2/V_1 \times 100$, %, в пределах	67-97	84,5
$V_1/V_1 \times 100$, %, в пределах	2-15	10,9
Чувствительность, нмоль/л	0,1	0,03
Показатели правильности определения		
Концентрация 17-ОН-прогестерона в контрольной сыворотке, нмоль/л	В пределах, указанных на этикетке флакона	2,85
Коэффициент вариации, %	Не более 8	2,42
Тест на «открытие», %, в пределах	90-110	95,4
Интерсепт, нмоль/л, в пределах	25%	7,5-20,0
	50%	3,1-7,0
	70%	0,5-3,0
		1,9

Заключение:

- результаты контроля характеристик набора соответствуют ТУ,
- результаты контроля маркировки компонентов набора соответствуют ТУ,
- результаты контроля комплектности набора соответствуют ТУ.

Условия транспортирования и хранения

Транспортирование и хранение наборов должно проводиться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2-8°C в течение всего срока годности. Допускается транспортирование набора при температуре до +25°C не более 10 суток. Замораживание компонентов набора не допускается.

ОТК: _____



Прошито, пронумеровано,
и скреплено печатью

Всего

2

листа(ов)

Ген. директор

Духов А.Г.



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
АО «Витал Девелопмент Карпорэйшн»

А.Г. Плехов
« 7 » _____ 2020 г.


ИНСТРУКЦИЯ

по применению набора реагентов
для количественного иммуноферментного определения
17-гидроксипрогестерона
в сыворотке крови человека

«17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)»
ТУ 21.20.23-084-94568735-2019

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов для количественного иммуноферментного определения 17-гидроксипрогестерона в сыворотке крови человека «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» предназначен для количественного определения концентрации 17-гидроксипрогестерона (далее 17-ОН-прогестерон) в сыворотке крови человека в клинической лабораторной диагностике, клинической медицине, медицинской биохимии и научно-исследовательской практике. Набор реагентов «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» предназначен для лабораторной *in vitro* диагностики и должен применяться специалистами, имеющими необходимую квалификацию в данной области в соответствии с требованиями документов, регламентирующих деятельность лаборатории.

1.2. Показания к использованию набора – обследование пациентов с врожденной гиперплазией надпочечников и другими формами дефицита 21-гидроксилазы и 11-гидроксилазы, диагностика и мониторинг заболеваний, связанных с нарушением обмена 17-ОН-прогестерона. Противопоказаний нет.

Функциональное назначение набора – определение концентрации 17-ОН-прогестерона в сыворотке крови, предназначенное для диагностики и мониторинга пациентов с врожденной гиперплазией надпочечников и другими формами дефицита 21-гидроксилазы и 11-гидроксилазы, гирсутизмом, нарушениями цикла и бесплодия у женщин, а также с опухолями надпочечников.

1.3. 17-ОН-прогестерон – стероидный гормон, продуцирующийся в надпочечниках, половых железах и плаценте, продукт метаболических превращений прогестерона и 17-гидроксипрегненолона. В надпочечниках 17-ОН-прогестерон (при участии 21-гидроксилазы и 11-β-гидроксилазы) превращается в кортизол, таким образом, являясь его предшественником. 17-ОН-прогестерон может также превращаться в андростендион – предшественник тестостерона и эстрадиола.

Для 17-ОН-прогестерона характерны АКТГ-зависимые суточные колебания (максимальные значения выявляются утром, минимальные ночью). У женщин образование 17-ОН-прогестерона в яичниках колеблется в течение менструального цикла. За день до пика лютеинизирующего гормона (ЛГ) наблюдается значительный подъем 17-ОН-прогестерона, затем следует пик, который совпадает с пиком ЛГ в середине цикла, после этого наступает кратковременное понижение, сменяющееся подъемом, коррелирующим с уровнем эстрадиола и прогестерона. Содержание 17-ОН-прогестерона увеличивается во время беременности. Его уровень зависит от возраста: высокие значения наблюдаются в течение фетального периода и сразу после рождения (у недоношенных новорожденных концентрации 17-ОН-прогестерона относительно выше). В течение первой недели жизни уровень 17-ОН-прогестерона падает и остается постоянно низкими в детстве и прогрессивно повышается только в период половой зрелости, достигая концентраций, характерных для взрослых.

Дефицит ферментов, участвующих в синтезе стероидов (в 90% случаев это дефицит 21-гидроксилазы), вызывает снижение уровня кортизола и альдостерона и накопление промежуточных продуктов, к которым относится 17-ОН-прогестерон. При этом дефицит 11-гидроксилазы приводит лишь к умеренному повышению содержания 17-ОН-прогестерона.

Определение 17-ОН-прогестерона (базального и АКТГ-стимулированного уровня) преимущественно используется в диагностике различных форм дефицита 21-гидроксилазы и

83987
26.10.2020

мониторинге пациентов с врожденной гиперплазией надпочечников (врожденный адреногенитальный синдром).

1.4. Набор реагентов «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» может быть использован для обследования всех групп населения без градации по демографическому или популяционному признаку.

1.5. В состав набора входят следующие компоненты:

- микропланшет – 1 упаковка;
- конъюгат – 1 флакон (14 мл);
- комплект калибровочных проб – 6 флаконов (по 0,7 мл);
- контрольная сыворотка – 1 флакон (0,7 мл);
- раствор ТМБ – 1 флакон (14 мл);
- стоп-реагент – 1 флакон (14 мл);
- Буфер П – 1 флакон (20 мл);
- пакет закрывающийся – 1 шт.;
- пленка для заклеивания микропланшета – 1 шт.;
- ванночки для внесения реагентов – 2 шт.;
- одноразовые наконечники для дозаторов – 16 шт.

1.6. Набор «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» рассчитан на проведение анализа в дубликатах 40 неизвестных, 6 калибровочных проб, одной пробы контрольной сыворотки и одной пробы для определения оптической плотности раствора тетраметилбензида (ТМБ), всего 96 определений при использовании всех стрипов одновременно.

В случае дробного применения необходима обязательная постановка всех калибровочных проб для каждого отдельного анализа.

2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА

2.1. В наборе «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» использована технология количественного конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа. Для реализации этого варианта на внутренней поверхности лунок микропланшетов иммобилизованы антитела к 17-ОН-прогестерону. При добавлении исследуемых образцов и конъюгата 17-ОН-прогестерона с пероксидазой происходит конкуренция между эндогенным 17-ОН-прогестероном, содержащимся в исследуемых образцах, и конъюгатом за связывание с антителами до установления равновесия.

По окончании инкубации во время промывки происходит удаление всех несвязавшихся компонентов из зоны реакции.

Во время инкубации с раствором ТМБ происходит окрашивание в синий цвет раствора в лунках. Степень окраски обратно пропорциональна концентрации 17-ОН-прогестерона в анализируемых образцах.

Реакцию останавливают, добавляя стоп-реагент (при этом цвет раствора меняется с синего на желтый). Измеряют оптическую плотность раствора в лунках и проводят расчет концентрации 17-ОН-прогестерона в исследуемых образцах и контрольных материалах по калибровочному графику.

Калибровочный график строится на основании результатов анализа калибровочных проб, участвующих в анализе одновременно с исследуемыми образцами.

2.2. Набор «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» может быть использован на фотометрах вертикального сканирования, позволяющих производить измерение оптической плотности раствора в лунках при 450 нм. Для проведения анализа необходим автоматический промыватель для микропланшетов или дозирующее устройство и прибор для встряхивания микропланшета (термостатируемый шейкер), позволяющий производить встряхивание со скоростью 500–800 об/мин при температуре +37 °С. Набор может быть использован на автоматических иммуноферментных анализаторах, программы адаптации на автоматические анализаторы предоставляются по запросу.

3. СОСТАВ НАБОРА

МИКРОПЛАНШЕТ

1 упаковка

Разборный полистирольный микропланшет со стрипами, разделяемыми на отдельные лунки, с иммобилизованными на внутренней поверхности лунок антителами к 17-ОН-прогестерону, маркирован «Микропланшет с антителами к 17-ОН-прогестерону».

КОНЬЮГАТ

флакон, 14 мл

Конъюгат 17-ОН-прогестерона с пероксидазой, маркирован «Конъюгат».

КАЛИБРОВОЧНЫЕ ПРОБЫ (КП)

комплект

Комплект калибровочных проб на основе водно-солевого буфера, изготовленных гравиметрическим методом и аттестованных по внутренним референсным стандартам производства АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (изготовленных с использованием 17-ОН-прогестерона (чистота по данным ВЭЖХ $\geq 98\%$)), содержащих известное количество 17-ОН-прогестерона.

КП № 1 – 1 флакон, 0,7 мл, содержащий известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирован «Калибровочная проба № 1».

КП № 2 – 1 флакон, 0,7 мл, содержащий известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирован «Калибровочная проба № 2».

КП № 3 – 1 флакон, 0,7 мл, содержащий известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирован «Калибровочная проба № 3».

КП № 4 – 1 флакон, 0,7 мл, содержащий известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирован «Калибровочная проба № 4».

КП № 5 – 1 флакон, 0,7 мл, содержащий известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирован «Калибровочная проба № 5».

КП № 6 – 1 флакон, 0,7 мл, содержащий известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирован «Калибровочная проба № 6».

КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА (КС)

1 флакон, 0,7 мл

Контрольная сыворотка на основе водно-солевого буфера, изготовленная гравиметрическим методом и аттестованная по внутреннему референсному стандарту производства АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (изготовленного с использованием 17-ОН-прогестерона (чистота по данным ВЭЖХ $\geq 98\%$)), содержащих известное количество 17-ОН-прогестерона, маркирована «Контрольная сыворотка».

Примечание

Точные номиналы калибровочных проб и контрольной сыворотки указаны на этикетках флаконов и в паспорте к набору реагентов.

РАСТВОР ТМБ

1 флакон, 14 мл

Раствор тетраметилбензида, маркирован «Раствор ТМБ».

СТОП-РЕАГЕНТ

1 флакон, 14 мл

1М соляная кислота (HCl), маркирован «Стоп-реагент».

БУФЕР П

1 флакон, 20 мл

Концентрированный водно-солевой раствор для промывки лунок (20-кратный концентрат), маркирован «Буфер П».

Пакет закрывающийся

1 шт.

Пакет прозрачный с замком из пленки полиэтиленовой, предназначенный для хранения микропланшета с антителами к 17-ОН-прогестерону в случае дробного использования набора.

Пленка для заклеивания микропланшета

1 шт.

Прозрачная целлюлозная пленка на липкой основе, предназначенная для заклеивания микропланшета при проведении инкубации для предотвращения неравномерного испарения реакционной смеси из лунок микропланшета и для защиты от загрязнения.

Ванночки для внесения реагентов

2 шт.

Ванночки из полипропилена, предназначенные для оптимизации отбора растворов конъюгата и ТМБ 8-канальными дозаторами во избежание их контаминации.

Одноразовые наконечники для дозаторов

16 шт.

Конусообразные наконечники из полипропилена, предназначенные для отбора растворов конъюгата и ТМБ при помощи дозаторов.

Примечания

1. Материалы животного происхождения, входящие в состав компонентов набора, не представляют опасности для человека.

2. Метрологическая прослеживаемость калибровочных проб и контрольной сыворотки, входящих в состав набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» осуществляется с использованием 17-ОН-прогестерона (чистота по данным ВЭЖХ $\geq 98\%$). Калибровочные пробы и контрольная сыворотка аттестуются относительно внутренних референсных стандартов, изготовленных с использованием первичного калибратора (17-ОН-прогестерона (чистота по данным ВЭЖХ $\geq 98\%$)) в соответствии с протоколом переноса калибровки по ГОСТ ISO 17511-2011.

3. В случае если микропланшет упакован в пакет закрывающийся, дополнительный пакет в состав набора не входит.

83987
26.10.2020

4. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

4.1. Чувствительность. Минимальная достоверно определяемая набором концентрация 17-ОН-прогестерона в сыворотке крови человека – 0,1 нмоль/л.

4.2. Специфичность. Перекрестные реакции антител к 17-ОН-прогестерону с другими стероидами приведены в таблице 1.

Таблица 1

Сteroid	Перекрестная реактивность, %
17-ОН-прогестерон	100
Прогестерон	1,2
Тестостерон	<0,01
Дигидротестостерон	<0,01
Кортикостерон	<0,05
Деоксикортикостерон	0,05
Кортизол	<0,01
11-дезоксикортизол	1,4
Дегидроэпиандростерон сульфат	<0,001
Дегидроэпиандростерон	<0,01
Эстрадиол	<0,01
Эстриол	<0,01
Преднизолон	<0,01
Альдостерон	<0,01
Андростендион	<0,01

Такие потенциально интерферирующие вещества, как гемоглобин в концентрации до 5 г/л, триглицериды до концентрации 20 ммоль/л и билирубин до концентрации 50 мг/дл не влияют на правильность определения концентрации 17-ОН-прогестерона с помощью набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)».

4.3. Точность. Соответствие измеренной концентрации 17-ОН-прогестерона в пробе, полученной путем смешивания равных объемов контрольной сыворотки и калибровочной пробы № 3, составляет 90–110%.

4.4. Коэффициент вариации результатов определения 17-ОН-прогестерона в одном и том же образце с использованием набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» не превышает 8%.

4.5. Нормальные значения. Нормальные значения 17-ОН-прогестерона в зависимости от возраста и пола приведены в таблице 2.

Таблица 2

Дети и подростки	Возраст, лет	Диапазон концентраций, нмоль/л
	1–10	0,25–7,8
	11–14	0,2–4,1
	15–18	1,2–6,8
Взрослые женщины	Фаза цикла	Диапазон концентраций, нмоль/л
	Фолликулиновая фаза	0,3–2,4
	Лютеиновая фаза	1,8–6,9
	Овуляторный пик	0,9–4,2
	Пост-АКТГ-стимуляция	Менее 9,6
	Третий триместр	6,0–39,0
	Постменопауза	0,4–1,5
Взрослые мужчины		Диапазон концентраций, нмоль/л
		1,5–6,5

При использовании набора рекомендуется уточнить значения концентраций 17-ОН-прогестерона, соответствующие нормальным, с учетом особенностей популяции.

4.6. Аналитические характеристики метода исследования, используемого в наборе «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)», установлены в соответствии с требованиями ГОСТ Р 53022.2-2008, ГОСТ ISO 17511-2011.

5. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

5.1. Исследуемые образцы – негемолизированная, прозрачная, нелипемичная сыворотка крови.

5.2. Взятие крови для анализа следует проводить с использованием стандартных процедур для венозной крови, а образцы сыворотки должны быть освобождены от клеток крови центрифугированием. После центрифугирования сыворотка крови должна быть перенесена в отдельную пробирку.

5.3. Следует избегать использования в анализе плазмы крови, гемолизированной, мутной или гиперлипемичной сыворотки.

5.4. Не допускается использование в качестве консерванта азида натрия, так как он является ингибитором ферментной метки, входящей в состав набора.

5.5. Образцы сыворотки крови следует использовать в течение 5 суток с момента их получения при условии хранения при температуре +2–8 °С. Для более длительного хранения образцы необходимо заморозить при температуре ниже –20 °С не более чем на 1 месяц. При необходимости более длительного хранения образцы заморозить при температуре ниже –70 °С. Избегать повторного замораживания образцов.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

6.1. Потенциальный риск применения набора — класс 2а.

6.2. Реагенты, входящие в состав набора, предназначены исключительно для лабораторной *in vitro* диагностики, набор должен применяться специалистами, имеющими необходимую квалификацию в данной области в соответствии с требованиями документов, регламентирующих деятельность лаборатории.

6.3. Стоп-реагент представляет собой 1 М раствор соляной кислоты. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые оболочки. В случае попадания раствора стоп-реагента на кожу и слизистые оболочки необходимо промыть пораженный участок большим количеством проточной воды.

6.4. В учреждениях, в которых осуществляется работа с наборами реагентов, следует соблюдать ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности» и СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

6.5. При работе с исследуемыми образцами пациентов следует соблюдать меры предосторожности как в отношении инфекционно опасного материала. Настоятельно рекомендуется использование одноразовых перчаток и других рекомендованных мер защиты (спецодежды), позволяющих снизить риск инфицирования.

6.6. Все материалы, контактировавшие с образцами крови пациентов, должны быть инактивированы официально регламентированными методами (автоклавированием в течение 1 часа при +121 °С или обработкой в соответствии с инструкцией каким-либо лабораторным дезинфектантом). Жидкие отходы, включая промывочные воды, должны быть инактивированы в соответствии с инструкцией каким-либо лабораторным дезинфектантом, предназначенным для этих целей.

6.7. Физические риски (возможность самопроизвольного взрыва и возгорания) отсутствуют.

6.8. Запрещается прием пищи, использование косметических средств и курение в помещениях, предназначенных для работы с наборами реагентов.

7. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ:

- одно- или многоканальные дозаторы с изменяемым объемом отбора жидкостей в диапазонах 10–100 мкл, 50–300 мкл для постановки анализа и в диапазонах 100–1000 мкл, 1000–5000 мкл, 1000–10000 мкл для приготовления реагентов;
- одноразовые наконечники для дозаторов;
- ванночки для внесения реагентов;
- фотометр вертикального сканирования, позволяющий производить измерение оптической плотности раствора в лунках при 450 нм;
- автоматический промыватель для планшетов или дозирующее устройство;
- прибор для встряхивания микропланшета (термостатируемый шейкер), позволяющий производить встряхивание со скоростью 500–800 об/мин при температуре +37 °С;
- фильтровальная бумага;
- цилиндр мерный на 200 мл;
- стакан стеклянный вместимостью 500 мл;
- вода деионизованная или дистиллированная;
- перчатки одноразовые.

8. ПОДГОТОВКА

8.1. Все реагенты перед проведением анализа должны быть тщательно перемешаны и доведены до комнатной температуры +18–25 °С.

8.2. **Микропланшет.** Перед вскрытием упаковку с микропланшетом необходимо выдержать при комнатной температуре +18–25 °С не менее 30 минут во избежание конденсации влаги на поверхности лунок. Открыть упаковку и переставить на свободную рамку необходимое количество стрипов или лунок. Оставшиеся стрипы хранить в упаковке и в пакете закрывающемся с герметично закрытым замком при температуре +2–8 °С в течение всего срока годности.

8.3. **Приготовление промывочного буфера.** Необходимое количество Буфера П развести дистиллированной водой в 20 раз.

Например:

10 мл Буфера П + 190 мл деионизированной или дистиллированной воды.

Тщательно перемешать, избегая пенообразования. Готовый к использованию промывочный буфер хранить закрытым при комнатной температуре +18–25 °С не более 5 суток. Оставшийся неиспользованным 20-кратный Буфер П хранить закрытым при температуре +2–8 °С в течение всего срока годности.

8.4. **Конъюгат, калибровочные пробы, контрольная сыворотка, раствор ТМБ, и стоп-реагент** готовы к использованию.

9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

9.1. Составить протокол маркировки лунок. Лунки промаркировать следующим образом:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	ТМБ	ТМБ	1	1	9	9	17	17	25	25	33	33
B	КП1	КП1	2	2	10	10	18	18	26	26	34	34
C	КП2	КП2	3	3	11	11	19	19	27	27	35	35
D	КП3	КП3	4	4	12	12	20	20	28	28	36	36
E	КП4	КП4	5	5	13	13	21	21	29	29	37	37
F	КП5	КП5	6	6	14	14	22	22	30	30	38	38
G	КП6	КП6	7	7	15	15	23	23	31	31	39	39
H	КС	КС	8	8	16	16	24	24	32	32	40	40

9.2. Внести в соответствующие лунки по 25 мкл калибровочных проб и контрольной сыворотки, в оставшиеся лунки — по 25 мкл исследуемой сыворотки крови в дубликатах. *Общее время внесения калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов не должно превышать 15 минут во избежание получения неправильных результатов исследования.*

9.3. Во все лунки, кроме A1 и A2, внести по 100 мкл конъюгата.

9.4. Заклеить лунки микропланшета пленкой, входящей в состав набора.

9.5. Аккуратно перемешать содержимое лунок постукиванием по краю микропланшета в течение 1–2 минут.

9.6. Инкубировать микропланшет при встряхивании в течение 1 часа в термостатируемом шейкере при температуре +37 °С со скоростью 500–800 об/мин.

9.7. По окончании инкубации удалить пленку, удалить содержимое лунок в специальную емкость для сбора инфицированного материала и промыть лунки четыре раза. При каждой промывке во все лунки добавлять по 300 мкл промывочного буфера, приготовленного по п. 8.3, с последующим удалением жидкости в емкость для инфицированного материала. По окончании промывки тщательно удалить остатки жидкости из лунок постукиванием микропланшета в перевернутом положении по фильтровальной бумаге до исчезновения следов наличия жидкости в лунках. При использовании автоматического промывающего

устройства тщательно следить за точностью наполнения и полнотой удаления жидкости из лунок микропланшета.

9.8. Внести во все лунки по 100 мкл раствора ТМБ. Инкубировать микропланшет в темноте. Возможны 2 варианта инкубации с ТМБ:

- инкубировать микропланшет в течение 10 минут в темноте при встряхивании в термостатируемом шейкере при температуре +37 °С со скоростью 500–800 об/мин;

- инкубировать микропланшет в течение 15–30 минут в зависимости от степени развития окраски в темноте без встряхивания при комнатной температуре +18–25 °С.

9.9. Остановить ферментную реакцию добавлением в каждую лунку по 100 мкл стоп-реагента с той же скоростью и в той же последовательности, что и раствор ТМБ. Цвет реакционной смеси в лунках должен измениться с синего на желтый. Время между остановкой реакции и измерением оптической плотности (ОП) не должно превышать 20 минут.

Примечание

Максимальная ОП при проведении ферментной реакции не должна превышать пределов линейного измерения прибора, используемого в лаборатории. Диапазон линейности измерения необходимо уточнить в паспорте прибора. Рекомендуемая максимальная оптическая плотность – не более 2,5 ед. ОП.

Схема проведения анализа приведена на Рисунке 1.

9.10. В случае дробного использования микропланшета необходимо разделить микропланшет на стрипы и использовать при проведении анализа необходимое количество стрипов.

10. РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

10.1. Измерить на фотометре вертикального сканирования ОП раствора в лунках при длине волны 450 нм.

10.2. Определить среднее значение ОП в лунках A1 и A2 (контроль ТМБ) и вычесть его из среднего значения ОП калибровочных проб, контрольной сыворотки и анализируемых образцов.

11. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ

11.1. Результаты анализа следует учитывать, если среднее значение ОП в лунках A1 и A2 не превышает 0,1 ед.ОП.

11.2. В линейных координатах построить график зависимости ОП (ед.опт.плотн.) от концентрации 17-ОН-прогестерона в калибровочных пробах (нмоль/л), используя средние значения ОП дубликатов.

11.3. Определить содержание 17-ОН-прогестерона в исследуемых образцах и контрольной сыворотке по калибровочному графику, используя среднее значение ОП для дубликатов.

11.4. При необходимости пересчета единиц измерения для 17-ОН-прогестерона следует использовать формулу:

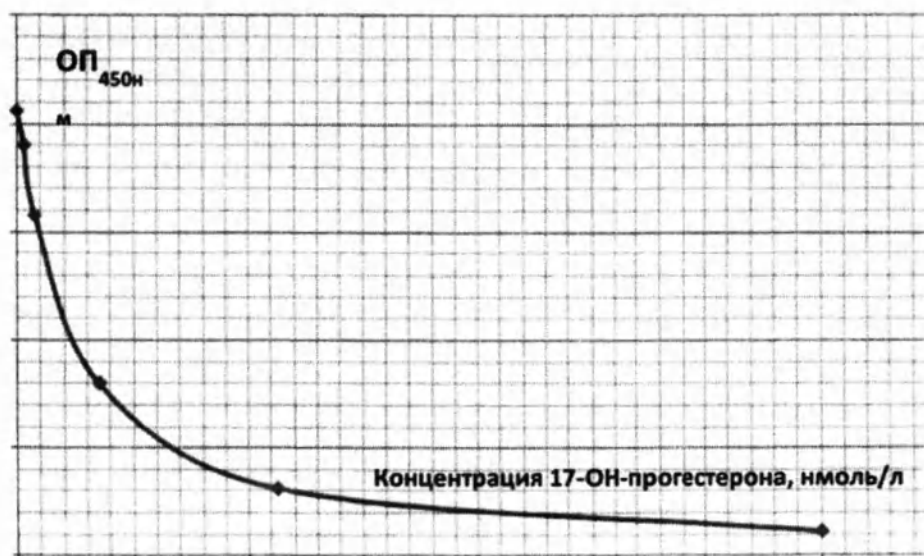
$$\text{нг/мл} \times 3,03 = \text{нмоль/л}$$

$$\text{нмоль/л} \times 0,33 = \text{нг/мл}$$

11.5. При наличии автоматической программы расчета на фотометре в качестве метода аппроксимации калибровочной кривой выбрать метод 4PL, 5PL или кубический сплайн.

На рисунке 2 приведен типичный график зависимости ОП калибровочных проб от концентрации в них 17-ОН-прогестерона. Данный график приведен исключительно в целях иллюстрации и не может быть использован для расчета концентрации 17-ОН-прогестерона в образцах сывороток пациентов. Внешний вид графика зависит от выбранного метода аппроксимации.

Рисунок 2



12. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНАЛИЗА

12.1. При использовании набора для проведения нескольких независимых серий анализов необходимо иметь в виду, что количество независимых экспериментов ограничено объемом калибровочных проб.

12.2. Для каждого независимого эксперимента настоятельно рекомендуется построение нового калибровочного графика и определение концентрации аналита в контрольной сыворотке.

12.3. Не допускается использование реагентов разных серий при проведении анализа, а также использование ТМБ, стоп-реагента и промывочного буфера других фирм-производителей.

12.4. После окончания внесения реагентов необходимо плотно закрыть крышки флаконов и поместить их на хранение при температуре +2–8 °С.

13. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ НАБОРА

13.1. Набор реагентов для количественного иммуноферментного определения 17-гидроксипрогестерона в сыворотке крови человека «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2–8 °С в течение всего срока годности.

13.2. Транспортирование наборов должно производиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, принятыми на данном виде транспорта, при температуре +2–8 °С. Допускается транспортирование наборов при температуре до +25 °С не более 10 суток.

13.3. Замораживание компонентов не допускается. Использование набора, транспортировавшегося или хранившегося с нарушением регламентированного температурного режима, не допускается.

14. УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

14.1. Срок годности набора — 24 месяца. До окончания срока годности набора реагентов, при условии соблюдения температурного режима хранения, транспортирования и эксплуатации, производитель гарантирует работоспособность набора и соответствие всех аналитических характеристик набора заявленным. Не допускается использование набора реагентов по истечению срока годности. Набор реагентов не подлежит ремонту и техническому обслуживанию.

14.2. В случае дробного использования компоненты набора необходимо после вскрытия хранить следующим образом:

- стрипы микропланшета поместить в упаковку с этикеткой (если стрипы упакованы в упаковку из 2-слойного полиэтилена), который затем вложить в пакет закрывающийся и герметично закрыть. Хранить в герметично закрытом пакете при температуре +2–8 °С в течение всего срока годности;
- калибровочные пробы и контрольные сыворотки после вскрытия флаконов хранить в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2–8 °С в течение всего срока годности;
- конъюгат, раствор ТМБ, концентрированный Буфер П и стоп-реагент после вскрытия флаконов хранить в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2–8 °С в течение всего срока годности;

– промывочный буфер, подготовленный к использованию, хранить закрытым при комнатной температуре +18–25 °С не более 5 суток. Не добавлять в емкость с используемым промывочным раствором вновь приготовленный раствор.

14.3. Производитель набора АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн» произвел верификацию и валидацию набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)». Результаты верификации и валидации, отраженные в протоколах предварительных испытаний опытных партий набора, признаны удовлетворяющими параметрам, заявленным в настоящей технической документации.

14.4. В процессе верификации и валидации набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» была проведена оценка стабильности набора при хранении, использовании и транспортировке (ГОСТ Р ИСО 23640-2015); результаты, отраженные в протоколах стабильности набора и его компонентов, соответствуют заявленным срокам годности при хранении, использовании и транспортировке в соответствующих условиях.

14.5. В процессе разработки набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» были оценены риски, связанные с возможным изменением параметров проведения анализа в лабораториях потребителей: изменение температуры инкубации, скорости вращения шейкера и времени раскапывания образцов. Оценка проводилась в соответствии с МИ СМК 07 по ИСО 14971:2007 «Медицинские изделия – Применение менеджмента риска к медицинским изделиям». По результатам анализа риски минимизированы до уровня «приемлемый».

14.6. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции. Любые отклонения от рекомендованных процедур проведения анализа и приготовления реагентов могут привести к получению неверных результатов исследования.

14.7. Достоверность и воспроизводимость результатов анализа зависят от выполнения следующих основных правил при работе с набором реагентов:

– для дезинфекции исследуемых образцов, посуды и материалов, контактирующих с исследуемыми и контрольными образцами, следует использовать дезинфицирующие средства, не оказывающие воздействия на реагенты, используемые при проведении ИФА, например, комбинированные средства на основе четвертичных аммониевых соединений (ЧАС), спиртов, третичных аминов. Использование дезинфицирующих средств, содержащих активный кислород и хлор, а также альдегиды в помещениях, используемых для постановки ИФА, может приводить к получению неправильных результатов анализа;

– поскольку наличие паров кислот, щелочей, альдегидов может менять ферментативную активность конъюгатов и ТМБ, нельзя проводить анализ при наличии в воздухе рабочей зоны таких соединений;

– стадия, когда проводится реакция окрашивания с ТМБ, чувствительна к присутствию ионов металлов, поэтому контакт каких-либо металлических предметов с конъюгатом и раствором ТМБ может изменить ход реакции;

– используйте в работе чистую посуду и чистые одноразовые наконечники для каждого реагента, контроля, образца во избежание микробной контаминации компонентов набора и значительного снижения сроков хранения компонентов, входящих в его состав;

– запрещается использование одной и той же емкости для конъюгата и раствора ТМБ во избежание их перекрестной контаминации и искажения результатов анализа;

– при частичном отборе раствора ТМБ из флакона следует учитывать тот факт, что загрязнение поверхности пипеток конъюгатом может привести к контаминации всего содержимого флакона с ТМБ и, как следствие, изменению его цвета;

– если допущена ошибка при внесении реагентов или образцов в лунку, нельзя, удалив неправильно внесенные реагенты, вносить в нее новый реагент; такая лунка должна быть исключена при учете результатов анализа;

– рабочие поверхности столов, оборудования следует обрабатывать 70% этиловым спиртом или специальными растворами на основе спиртов (не допускается использование перекиси водорода, хлорсодержащих и альдегидсодержащих растворов);

– в связи с тем, что качество промывки лунок микропланшета играет важную роль для получения правильных результатов анализа, то для удаления не связавшихся компонентов реакции из лунок микропланшета и последующей промывки рекомендуется использовать автоматическое или ручное промывающее устройство и контролировать равномерность и качество наполнения лунок, а также полноту удаления из них жидкости.

15. СВЕДЕНИЯ ОБ УТИЛИЗАЦИИ

Согласно классификации по СанПиН 2.1.7.27910 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» компоненты набора могут быть отнесены к классу «Б». Утилизацию использованных реагентов и реагентов с истекшим сроком годности производить в соответствии с СанПиН 2.1.7.27910 в отношении отходов класса «Б».

Дезинфекцию следует проводить в соответствии с МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

16. ЗАЩИТА ОХРАНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Производитель гарантирует, что набор реагентов «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» для иммуноферментного анализа разработан и произведен с целью предотвращения любых рисков для окружающей среды. Набор в процессе использования не оказывает воздействия на окружающую среду и не приводит к ущербу для нее при соблюдении всех мер безопасности и утилизации набора, рекомендованных производителем.

17. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

По вопросам, касающимся качества набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)», следует обращаться к производителю — в Акционерное Общество «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн») по адресу:

194356, Россия, Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 56, лит. А
Тел./факс +7 812 702-10-86.

Генеральный директор
АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн»

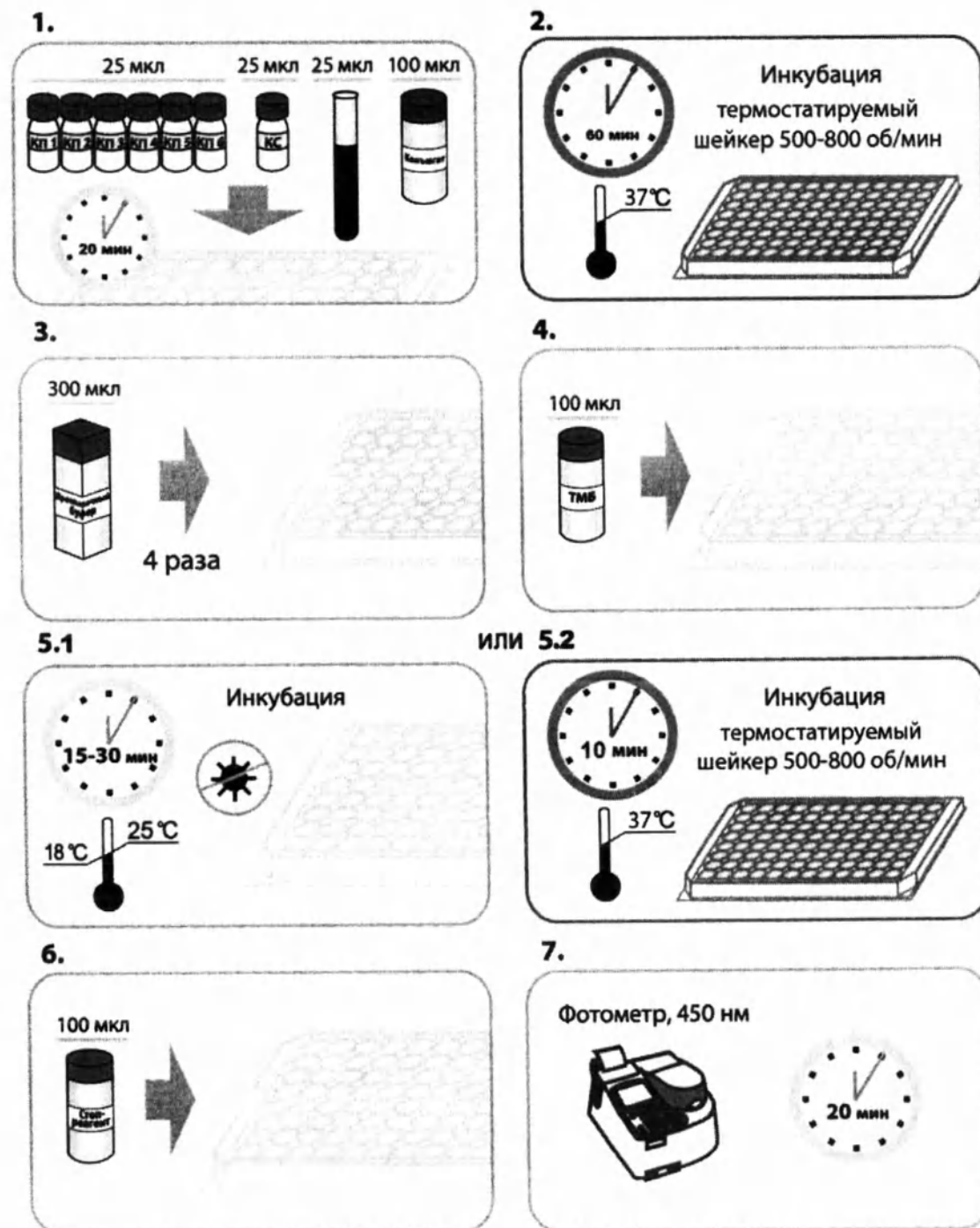
Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»



А.Г. Плехов

П.К. Варнавичус

СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА



BeerO

листа(ов)

Ген. директор

Плехов А.Г.



ПРОШИТО

В КОЛИЧЕСТВЕ 11 ЛИСТОВ

«Op»

2020 год

Гендиректор

ООО «ВЫМНЕЛ-МЕДЦЕНТР»

Варнавичус П.К.



**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
«ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»**

125367, Россия, г. Москва, Полесский проезд,
д. 2, корп. 1, пом. 3.
e-mail: P101L@yandex.ru, proficlinic@mail.ru
тел.: +7 (495) 942-53-39, 925-75-34
ИНН/КПП: 7733803121/773301001
ОГРН: 1127746392674

Генеральному директору
АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн»
А.Г. Плехову

Исх. № 119 - ИЛ

от 28.10.2020

Глубокоуважаемый Александр Григорьевич!

В октябре 2020г. сотрудниками испытательной и клинико-диагностической лабораторий ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР» проводился анализ изменений, вносимых в эксплуатационную документацию на медицинское изделие «Набор реагентов для количественного иммуноферментного определения 17-гидроксипрогестерона в сыворотке крови человека «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)», ТУ 21.20.23-084-94568735-2019». Изменения вносились на основании письма Росздравнадзора «О предоставлении материалов и сведений» № 10-57405/20.

Производитель МИ - АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия.

Представлены документы:

1. Заявление о внесении изменений в эксплуатационную документацию;
2. Копия письма Росздравнадзора «О предоставлении материалов и сведений» № 10-57405/20;
3. Инструкция по применению МИ;
4. Проект пояснительного письма в Росздравнадзор.

По результатам проведенного анализа сделан вывод о том, что внесенные изменения носят уточняющий (редакционный) характер и не влекут изменения свойств и характеристик, влияющих на качество, эффективность и безопасность медицинских изделий и совершенствуют свойства и характеристики при неизменности функционального назначения и принципа действия медицинских изделий.

В отношении испытаний на специфичность:

1. В п. 5 Приложения 3 к Акту оценки результатов технических испытаний № ВМ-03-23/20 от 17.04.2020г. приведены результаты испытаний аналитической чувствительности медицинского изделия (таблица 2). Результаты испытаний специфичности медицинского изделия внесены в акт оценки результатов клинических испытаний № ВМ-03-23/20-КИ от 30.04.2020г. и изложены ниже в настоящем письме.

2. п. 2.2.4 Акта оценки результатов клинических испытаний № ВМ-03-23/20-КИ от 30.04.2020г., п.2 и п.13 Приложения 1 к Акту № ВМ-03-23/20-КИ от 30.04.2020г. в отношении использованного дополнительного материала считаем возможным дополнить следующими сведениями:

Стероид	Фирма-производитель, кат. №, лот, срок годности
Прогестерон	Sigma, P0130, lot: SLBC2633V, годен до 03.2024
Тестостерон	Sigma, T1500, lot: SLBL6243V, годен до 02.2021
Дигидротестостерон	Sigma, D-073, lot: SLBB8512V, годен до 01.2021
Кортикостерон	Sigma, 27840, lot: SLBT5573, годен до 11.2022
Деооксикортикостерон	Sigma, D7000, lot: SLBT9855, годен до 09.2021
Кортизол	Sigma, H4001, lot: SLBB5866V, годен до 03.2022
11-дезоксикортизол	Sigma, D6878, lot: SLBB4993V, годен до 05.2021
Дегидроэпиандростерон сульфат	Sigma, D5297, lot: 071M1482V, годен до 12.2020
Дегидроэпиандростерон	Sigma, 700087P, lot: 082M1197V, годен до 01.2021
Эстрадиол	Sigma, E8875, lot: SLBL7310V, годен до 04.2022
Эстриол	Sigma, E1253, lot: SLBL6486V, годен до 03.2022
Преднизолон	Sigma, P6004, lot: SLBT9873, годен до 10.2021
Альдостерон	Sigma, A9477, lot: SLBC3458V, годен до 05.2021
Андростендион	Sigma, PHL89562, lot: SLBC3122V, годен до 01.2022

ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»,
аттестат аккредитации RA.RU.21AD23,

лицензия на осуществление медицинской деятельности № ЛО-77-01-012246

3. Приложение 1 к Акту № ВМ-03-23/20-КИ от 30.04.2020г.считаем возможным дополнить следующими сведениями:

Для проведения испытаний по оценке специфичности – влияния перекрестной реакции антител к 17-ОН прогестерону с другими стероидами на результаты анализа образцов с помощью набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» использовать образцы сыворотки крови пациентов с концентрацией 17-ОН-прогестерона ~10 нмоль/л и ~30 нмоль/л, соответственно

Тестирование и интерпретацию результатов проводить согласно рекомендациям Clinical and Laboratory Standards Institute: «CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline — Second Edition*. CLSI document EP7-A2 (ISBN 1-56238-584-4), USA, 2005».

Образцы для анализа получить путем добавления к образцам сыворотки крови растворов стероидов, которые предположительно могут влиять на результаты анализа. Концентрации растворов, содержащих соответствующие стероиды, указаны в таблице и выбраны с учетом того, чтобы разбавление анализируемых образцов было минимальным. Тестирование каждого стероида проводится в 1 концентрации, заведомо превышающей верхний предел возможной концентрации вещества в сыворотке крови, на образцах с двумя уровнями концентрации 17-ОН-прогестерона (~10 нмоль/л и ~30 нмоль/л). Решение об отсутствии перекрестной реакции принимать, если различие с контролем (образцом без добавок) составляет не более 10%.

Для проведения исследования образцы сыворотки крови с близкими значениями объединить, определить концентрации 17-ОН-прогестерона в каждом из пулов, а затем из каждого пула отобрать 15 порций объемом 1,0 мл. К 14 порциям добавить растворы проверяемых веществ в объемах, указанных в таблице 4, определить концентрацию 17-ОН-прогестерона во всех 15 порциях.

Таблица. Приготовление заданных концентраций анализируемых веществ в пробах.

Проверяемое вещество	Исходная концентрация в растворе	Объем, добавленный к 1 мл пробы	Конечная концентрация в пробе
Прогестерон	1 мкмоль/л	0,12 мкл	120 нмоль/л
Тестостерон	1 мкмоль/л	0,1 мкл	100 нмоль/л
Дигидроксигестостерон	1 мкмоль/л	0,1 мкл	100 нмоль/л
Кортикостерон	1 мкмоль/л	2,0 мкл	2000 нмоль/л
Деоксикортикостерон	1 мкмоль/л	2,0 мкл	2000 нмоль/л
Кортизол	1 мкмоль/л	2,0 мкл	2000 нмоль/л
11-дезоксикортизол	1 мкмоль/л	2,0 мкл	2000 нмоль/л
Дегидроэпиандростерон сульфат	0,1 мг/мл	0,3 мкл	30 мкг/мл
Дегидроэпиандростерон	0,1 мг/мл	0,3 мкл	30 мкг/мл
Эстрадиол	1 нг/мл	2,0 мкл	2000 пг/мл
Эстриол	1 мкг/мл	0,2 мкл	200 нг/мл
Преднизолон	1 мкмоль/л	2,0 мкл	2000 нмоль/л
Альдостерон	1 мкмоль/л	2,0 мкл	2000 нмоль/л
Андростендион	1 мкмоль/л	2,0 мкл	2000 нмоль/л

4. Приложения 3 к Акту № ВМ-03-23/20-КИ от 30.04.2020г. считаем возможным дополнить следующими сведениями.

Таблица 4. Исследование концентрации 17-ОН-прогестерона в анализируемых образцах набором «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)» (серия 006) в отношении специфичности.

Проверяемое вещество	Концентрация проверяемого вещества	Концентрация 17-ОН-прогестерона при разных концентрациях проверяемых веществ				Вывод о наличии влияния
		Проба 1		Проба 2		
		Значение, нмоль/л	Выявление, %	Значение, нмоль/л	Выявление, %	
Прогестерон	Без добавок	9,988	100.00	30,244	100.00	-

ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»,
аттестат аккредитации RA.RU.21AD23,

лицензия на осуществление медицинской деятельности № ЛО-77-01-012246

	120 нмоль/л	9.868	98.80	29.885	98,80	1.20%
Тестостерон	Без добавок	9,988	100.00	30,244	100.00	-
	100 нмоль/л	9.988	100.00	30.242	99.99	менее 0.01%
Дигидроксигестостерон	Без добавок	9,988	100.00	30,244	100.00	-
	100 нмоль/л	9.988	100.00	30.242	99.99	менее 0.01%
Кортикостерон	Без добавок	9,988	100.00	30,244	100.00	-
	2000 нмоль/л	9.988	100.00	30.230	99.95	менее 0.05%
Деоксикортикостерон	Без добавок	9,988	100	30,244	100	9,988
	2000 нмоль/л	9,983	99.95	30,228	99,95	9,983
Кортизол	Без добавок	9,988	100.00	30,244	100.00	-
	2000 нмоль/л	9.988	100.00	30.242	99.99	менее 0.01%
11-дезоксикортизол	Без добавок	9,988	100	30,244	100	-
	2000 нмоль/л	9,848	98,6	30,228	98,6	1,4%
Дегидроэпиандростерон сульфат	Без добавок	9,988	100.00	30,244	100.00	-
	30 мкг/мл	9.988	100.00	30.2438	99.99	менее 0.001%
Дегидроэпиандростерон	Без добавок	9,988	100.00	30,244	100.00	-
	30 мкг/мл	9.988	100.00	30.242	99.99	менее 0.01%
Эстрадиол	Без добавок	9,988	100.00	30,244	100.00	-
	30 мкг/мл	9.988	100.00	30.242	99.99	менее 0.01%
Эстриол	Без добавок	9,988	100.00	30,244	100.00	-
	200 нг/мл	9.988	100.00	30.242	99.99	менее 0.01%
Преднизолон	Без добавок	9,988	100.00	30,244	100.00	-
	2000 нмоль/л	9.988	100.00	30.242	99.99	менее 0.01%
Альдостерон	Без добавок	9,988	100.00	30,244	100.00	-
	2000 нмоль/л	9.988	100.00	30.242	99.99	менее 0.01%
Андростендион	Без добавок	9,988	100.00	30,244	100.00	-
	2000 нмоль/л	9.988	100.00	30.242	99.99	менее 0.01%

Полученные данные подтверждают, что перекрестная реакция антител к 17-ОН прогестерону с другими стероидами находится в пределах, указанных в таблице, и не оказывает влияния на правильность определения концентрации 17-ОН-прогестерона с помощью набора «17-ОН-прогестерон-Имаксиз (IMAXYZ)».

Стероид	Перекрестная реактивность, %
17-ОН-прогестерон	100
Прогестерон	1,2
Тестостерон	<0,01
Дигидротестостерон	<0,01
Кортикостерон	<0,05
Деоксикортикостерон	0,05
Кортизол	<0,01
11-дезоксикортизол	1,4
Дегидроэпиандростерон сульфат	<0,001
Дегидроэпиандростерон	<0,01
Эстрадиол	<0,01
Эстриол	<0,01
Преднизолон	<0,01
Альдостерон	<0,01
Андростендион	<0,01

В связи с вышесказанным просим:

1. зачесть указанные выше изменения, приобщить их к результатам ранее проведенных клинических испытаний и приобщить к регистрационному досье.
2. считать, что технические и клинические испытания (Акт оценки результатов технических испытаний № ВМ-03-23/20 от 17.04.2020г и Акт оценки результатов клинических испытаний № ВМ-03-23/20-КИ от 30.04.2020г.) проведены в полном объеме заявленных и уточненных функциональных характеристик медицинского изделия, и не требуют для своего согласования проведения дополнительных испытаний наборов.

Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»



ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»,
аттестат аккредитации RA.RU.21AD23,

лицензия на осуществление медицинской деятельности № ЛО-77-01-012246

ПРОШИТО
В КОЛИЧЕСТВЕ 4 ЛИСТОВ



2020 год

Директор
ООО «ВІМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»
Варивичус П.К.

83987
26.10.2020