

«УТВЕРЖДАЮ»
Исполнительный директор ООО «ХЕМА»

Е.С. Кострикина
« 01 » июня 2022 г.
М.П.

**Инструкции по приготовлению калибровочных проб и контрольной сыворотки
медицинского изделия
«Набор реагентов для иммуноферментного определения интерферона гамма (IF γ)
в сыворотке (плазме) крови человека «IF γ -ИФА»»**

ООО "ХЕМА"

Инструкция

Порядок приготовления калибровочных проб для набора реагентов
«IFγ-ИФА»

Стр. 1 из 4

Дата введения 08.2020	Действителен до 08.2024	СОПЭ-КП-255-2020	Копия №
Вводится впервые	Версия №1		

1. Назначение.

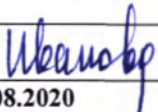
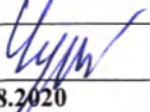
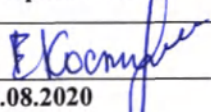
Настоящая инструкция определяет порядок приготовления калибровочных проб (С1, С2, С3, С4, С5), входящих в состав Набора реагентов для иммуноферментного определения интерферона гамма (IFγ) в сыворотке (плазме) крови человека «IFγ-ИФА», и предназначена для ОТК предприятия-изготовителя.

2. Оборудование.

№ п/п	Наименование оборудования
1.	Холодильник бытовой
2.	Морозильник "SO-LOW", США, объем 250 л, температура -10-18 ⁰ С, мощность 1,6 кВт
3.	Баня водяная
4.	Весы, ХЕ-410 инструмент США, точностью 0,001 г
5.	Установка вакуумной фильтрации
6.	Вошер автоматический PW-40, Sanofi Diagnostics Pasteur
7.	Многоканальный спектрофотометр PR 2100.Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция, мощность 100 Вт, длина волны 400-700 нМ точность 0,05% или спектрофотометр вертикального сканирования для измерения оптической плотности в лунках планшета при 450 нм и/или в двухволновом режиме при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620-650 нм ф. TECAN», Австрия
8.	Колба, V=500 мл
9.	Колба, V=1000 мл
10.	Флаконы 250-500мл
11.	Дозаторный насос «Masterflex», США, 7526-05
12.	Дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие дозировать объемы жидкости 5,0-250 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3,0%)
13.	Термостат, поддерживающий температуру +37±2°С
14.	Цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 1000 мл
15.	Бумага фильтровальная лабораторная

3. Сырье и материалы.

№ п/п	Наименование	НД / фирма производитель (для импорт. сырья)	Квалификация, каталожный №
Основное сырье			
1.	Трис-буфер	ООО «ХЕМА», Россия	кат. № С255
2.	Сыворотка крови человека с высоким содержа-	ДЦ ООО «ХЕМА», Россия Человеческая сыворотка, после	Взятие и обработка крови проведена с соблюдением

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Долж.: Руководитель ОТК	Долж.: Начальник отдела производства реагентов и контрольных препаратов	Долж.: Исполнительный директор
ФИО: Иванова А.В.	ФИО: Чуканов С.В.	ФИО: Кострикина Е.С.
Подпись: 	Подпись: 	Подпись: 
Дата: 03.08.2020	Дата: 03.08.2020	Дата: 03.08.2020

	Им IFγ*	проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения биологического материала.	стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, антигена p24, вирусу гепатита С и HBsAg. Транспортировка и хранение в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C. в течение не более 12 часов.
3.	Консервант (бензоат натрия)	(Фирма Sigma-Aldrich, США)	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.

* Сведения о материале человеческого происхождения.

Выбор источников (доноров):

Кровь человека, содержащая IFγ, полученная от пациентов ДЦ ООО «ХЕМА», Россия после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения клинического материала.

Взятие проб:

В качестве образца используется сыворотка крови человека. Сбор образцов крови проводить в соответствии с текущей практикой методом венепункции, в пробирки без антикоагулянта, соблюдая стандартные лабораторные процедуры. Использовать неразведённую сыворотку крови.

Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, вируса гепатита С и антигена вируса гепатита В (HBsAg).

Контроль производится тестированием Наборами реагентов: Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу иммунодефицита человека I (0), II типов {ВИЧ I (0), II} и антигена p24 ВИЧ I в сыворотке (плазме) крови «антиВИЧ I(0), II/p24-ИФА» по ТУ 21.20.23-1121-18619450-2017, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу гепатита С (ВГС) в сыворотке (плазме) крови «антиВГС-ИФА» по ТУ 9398-110-18619450-2011, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке (плазме) крови «HBsAg-ИФА» по ТУ 21.20.23-0092-18619450-2020, ООО «ХЕМА».

Сыворотка получена центрифугированием при комнатной температуре из полностью свернувшейся после сбора крови согласно правилам проведения преаналитического этапа, утвержденным для лаборатории.

Хранение и обращение с материалом:

Транспортировка и хранение осуществлялась в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C в течение не более 12 часов.

Допускается однократное размораживание/замораживание образцов при температуре -20°C не более 2 месяцев.

4. Процедура.

4.1 Подготовку к работе осуществлять в соответствии с СОП-ВП-11-01, СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

4.1.1. Сыворотку, с высоким содержанием IFγ (более 500 пг/мл) разморозить при комнатной температуре (20±5)°C. Работы проводить в соответствии с СОП-ПО-15-14.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Начальник отдела производства реагентов и контрольных препаратов	Исполнительный директор
Иванов А.В.	Печканов С.В.	Кострикина Е.С.

3. Приготовление IF γ -концентрата.

Сыворотку, с высоким содержанием IF γ (более 500 пг/мл) развести, используя нормальную абринированную термообработанную сыворотку для получения раствора с концентрацией – 250 пг/мл.

Тщательно перемешать.

Приготовленный IF γ -концентрат (250 пг/мл) использовать для приготовления калибровочных проб С₂₋₅.

Занести данные в маршрутную карту.

4.3. Приготовление калибровочных проб (С₁₋₅).

Рассчитать количество IF γ -концентрата и трис-буфера, необходимое для того, чтобы получить калибровочные пробы с концентрацией IF γ :

С₁ – 0 пг/мл;

С₂ – 10 пг/мл;

С₃ – 20 пг/мл;

С₄ – 100 пг/мл;

С₅ – 250 пг/мл.

Согласно выбранному разведению и заданному объему сделать расчеты и занести их в маршрутную карту.

Отмерить рассчитанное количество IF γ -концентрата и добавить к трис-буферу. Тщательно и осторожно перемешать на магнитной мешалке. Отобрать пробы для контроля.

Занести данные в маршрутную карту.

4.4. Контроль в ИФА.

Калибровочные пробы тестируются в системе «IF γ -ИФА», где в качестве калибраторов используются сыворотки Стандартного Образца Предприятия S255-20.

Схема постановки:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B	СОП 0	СОП 0	СОП 0	С ₁	С ₁	С ₁	С ₁	С ₁	С ₁	С ₁	С ₁	С ₁
C	СОП 10	СОП 10	СОП 10	С ₂	С ₂	С ₂	С ₂	С ₂	С ₂	С ₂	С ₂	С ₂
D	СОП 20	СОП 20	СОП 20	С ₃	С ₃	С ₃	С ₃	С ₃	С ₃	С ₃	С ₃	С ₃
E	СОП 100	СОП 100	СОП 100	С ₄	С ₄	С ₄	С ₄	С ₄	С ₄	С ₄	С ₄	С ₄
F	СОП 250	СОП 250	СОП 250	С ₅	С ₅	С ₅	С ₅	С ₅	С ₅	С ₅	С ₅	С ₅
G												
H												

СОП 0 – СОП 250 – сыворотки Стандартного Образца Предприятия (СОП)-255-20;

С₁₋₅ – калибровочные пробы.

Строят в линейных координатах калибровочный график зависимости средних арифметических значений оптической плотности от концентрации IF γ в пробах СОП-255-20. Для этого по точкам, ординатами которых являются полученные в ИФА средние значения ОП СОП, а абсциссами – концентрации IF γ в этих пробах, проводится прямая линия. При использовании для расчетов концентраций компьютерного или встроенного в спектрофотометр программного обеспечения в настройках выбрать метод, соответствующий кусочно-линейной аппроксимации.

По полученной калибровочной кривой определяют концентрации приготовленных С₁₋₅, которые будут указаны на этикетках.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Начальник отдела производства реагентов и контрольных препаратов	Исполнительный директор
Иванов А.В. ООО ЦИРМИ	Иванов С.В.	Кострикина Е.С.

4. Фильтрация калибровочных проб.

Фильтрацию проводить согласно СОП-ВП-11-06 (Порядок проведения стерилизующей фильтрации).

Собрать установку для фильтрации. Профильтровать сыворотку через фильтры с размером пор $\neq 0,22$ мкм. Возможна постадийная фильтрация 1) префильтр 2) $d_{\text{пор}} = 0,45$ мкм 3) $d_{\text{пор}} = 0,22$ мкм.

Занести данные в маршрутную карту.

4.6. Розлив калибровочных проб.

Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива калибровочных проб $C_{1-5} - 1,0$ мл.

Точность дозирования контролируется с помощью автоматических пипеток не менее 3 раз в течение розлива. Погрешность розлива: $\pm 0,02$ мл.

Каждый флакон плотно закрутить крышкой и сложить в маркированный контейнер.

Работу с отходами проводить в соответствии с СОП-ТБ-11-09.

Занести данные в маршрутную карту.

Хранить готовые сыворотки до фасовки при температуре $2-8^{\circ}\text{C}$ в течение 1 мес.

4.7. Лиофилизированная сушка.

Флаконы не плотно закрыть резиновой пробкой и заморозить при температуре -70°C в течение 7 часов.

Поместить флаконы в лиофильную сушку и сушить в течение 2 суток.

Флаконы за вальцевать или закрыть заворачивающейся крышкой.

4.8. Маркировка.

На флакон наклеивают этикетку:

«ИГу-ИФА»	REF	C255Z
КАЛИБРОВОЧНАЯ ПРОБА		
CAL		пг/мл
развести в 1,0 мл дистиллированной воды		
	LOT	
$+2-8^{\circ}\text{C}$ IVD		

5. Документация.

Документирование процесса осуществляется в Маршрутной карте ЗФ01-ПО-11-74.

6. Ссылки:

СОП-ВП-11-01. Правила подготовки производственных помещений.

СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

СОП-ТБ-11-09. Инструкция по охране труда с опасными отходами производства.

СОП-ВП-11-06 Порядок проведения стерилизующей фильтрации.

СОП-ПО-15-14. Порядок работы с потенциально инфицированным материалом.

7. Распределение данной инструкции:

Оригинал ООК

Копия 1 НПО «ОПР»

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Начальник отдела производства реагентов и контрольных препаратов	Исполнительный директор
Иванова А.В.	Чуканов С.В.	Кострикина Е.С.

ООО "ХЕМА"			
Инструкция			
Порядок приготовления контрольной сыворотки для набора реагентов «IFγ-ИФА»			Стр. 1 из 4
Дата введения 08.2020	Действителен до 08.2024	СОПЭ-КС-255-2020	
Копия №			
Вводится впервые	Версия №1		

1.Назначение.

Настоящая инструкция определяет порядок приготовления контрольной сыворотки для Набора реагентов для иммуноферментного определения интерферона гамма (IFγ) в сыворотке (плазме) крови человека «IFγ-ИФА» и предназначена для ОТК предприятия-изготовителя.

2. Оборудование.

№ п/п	Наименование оборудования
1.	Холодильник бытовой
2.	Морозильник “SO-LOW” США, объем 250 л, температура -10-18°С, мощность 1,6 кВт
3.	Баня водяная
4.	Весы, ХЕ-410 инструмент США, точностью 0,001 г
5.	Установка вакуумной фильтрации
6.	Вошер автоматический PW-40. Sanofi Diagnostics Pasteur
7.	Многоканальный спектрофотометр PR 2100.Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция, мощность 100Вт, длина волны 400-700 нМ точность 0,05% или спектрофотометр вертикального сканирования для измерения оптической плотности в лунках планшета при 450 нм и/или в двухволновом режиме при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620-650 нм ф. TECAN», Австрия.
8.	Колба , V=500 мл
9.	Колба , V=1000 мл
10.	Флаконы 250-500 мл
11.	Дозаторный насос «Masterflex», США, 7526-05
12.	Дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкости 0,5-250 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3,0%)
13.	Цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 1000 мл
14.	Бумага фильтровальная лабораторная

3. Сырье и материалы.

№ п/п	Сырьевой материал	Происхождение	Характеристики
Основное сырье			
1.	Сыворотка крови человека с содержанием IFγ не менее 10 не более 100 пг/мл*	ДЦ ООО «ХЕМА», Россия Человеческая сыворотка, после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие	Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ
Составил (изменил)		Согласовали	Утвердил
Долж. Руководитель ОТК		Долж.: Начальник отдела производства реагентов и контрольных препаратов	Долж: Исполнительный директор
ФИО Иванова А.В.		ФИО: Чуканов С.В.	ФИО: Кострикина Е.С.
Подпись:		Подпись:	Подпись:
Дата: 03.08.2020		Дата: 03.08.2020	Дата: 03.08.2020

		пациентов не требовалось ввиду особенностей получения биологического материала.	1,2, антигена p24, вирусу гепатита С и HBsAg. Транспортировка и хранение в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C. в течение не более 12 часов.
2.	Консервант (бензоат натрия)	(Фирма Sigma-Aldrich, США)	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.

* Сведения о материале человеческого происхождения.

Выбор источников (доноров):

Кровь человека, содержащая IFγ, полученная от пациентов ДЦ ООО «ХЕМА», Россия после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения клинического материала.

Взятие проб:

В качестве образца используется сыворотка крови человека. Сбор образцов крови проводить в соответствии с текущей практикой методом венепункции, в пробирки без антикоагулянта, соблюдая стандартные лабораторные процедуры. Использовать неразведённую сыворотку крови.

Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, вируса гепатита С и антигена вируса гепатита В (HBsAg).

Контроль производится тестированием Наборами реагентов: Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу иммунодефицита человека I (0), II типов {ВИЧ I (0), II} и антигена p24 ВИЧ I в сыворотке (плазме) крови «антиВИЧ I(0), II/p24-ИФА» по ТУ 21.20.23-1121-18619450-2017, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу гепатита С (ВГС) в сыворотке (плазме) крови «антиВГС-ИФА» по ТУ 9398-110-18619450-2011, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке (плазме) крови «HBsAg-ИФА» по ТУ 21.20.23-0092-18619450-2020, ООО «ХЕМА».

Сыворотка получена центрифугированием при комнатной температуре из полностью свернувшейся после сбора крови согласно правилам проведения преаналитического этапа, утвержденным для лаборатории.

Хранение и обращение с материалом:

Транспортировка и хранение осуществлялась в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C в течение не более 12 часов.

Допускается однократное размораживание/замораживание образцов при температуре -20°C не более 2 месяцев.

4. Процедура.

4.1 Подготовку к работе осуществлять в соответствии с СОП-ВП-11-01, СОП-ВП-11-07.

Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

4.1.1. Сыворотку, с известным содержанием IFγ (не более 100 пг/мл) выдержать при комнатной температуре (20±5)°C в течение 15 мин. Произвести термообработку сыворотки согласно СОП-ПО-15-14.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Начальник отдела производства реагентов и контрольных препаратов	Исполнительный директор
Иванова А.В.	Чуканов С.В.	Кострикина Е.С.

2

2. Приготовление контрольной сыворотки.

В термообработанную сыворотку добавить консервант. Рассчитать количество консерванта, необходимого для получения 0,001% раствора. Внести рассчитанное количество консерванта в термообработанную сыворотку.

Занести данные в маршрутную карту.

4.3. Контроль в ИФА.

Контрольная сыворотка тестируется в системе «ИГγ-ИФА», в сравнении с эталоном сыворотки Стандартного Образца Предприятия S255-20.

Схема постановки:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B	C ₁	C ₁	СОП 30	СОП 70	C ₁	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
C	C ₂	C ₂	СОП 30	СОП 70	C ₂	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
D	C ₃	C ₃	СОП 30	СОП 70	C ₃	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
E	C ₄	C ₄	СОП 30	СОП 70	C ₄	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
F	C ₅	C ₅	СОП 30	СОП 70	C ₅	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
H												

СОП 30, СОП 70 – сыворотки Стандартного Образца Предприятия (СОП)-255-20;

C₁₋₅ – калибровочные пробы;

КС – контрольная сыворотка.

Построить в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс (X) – концентрация ИГγ в калибровочных пробах (пг/мл), ось ординат (Y) – оптическая плотность калибровочных проб (ОП 450 нм). Для алгоритма обсчета (аппроксимации) калибровочного графика используйте интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод. При использовании для расчетов концентраций компьютерного или встроенного в спектрофотометр программного обеспечения в настройках выбрать метод, соответствующий кусочно-линейной аппроксимации.

По полученной калибровочной кривой определяют концентрации приготовленных КС, которые будут указаны на этикетках.

4.4. Фильтрация контрольной сыворотки

Фильтрацию проводить согласно СОП-ВП-11-06 (Порядок проведения стерилизующей фильтрации.)

Собрать установку для фильтрации. Профильтровать сыворотку через фильтры с размером пор $d = 0,22$ мкм. Возможна постадийная фильтрация 1) префильтр 2) $d_{\text{пор}} = 0,45$ мкм 3) $d_{\text{пор}} = 0,22$ мкм.

Занести данные в маршрутную карту.

4.5. Розлив контрольной сыворотки

Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива – 1,0 мл.

Точность дозирования контролируется с помощью автоматических пипеток не менее 3 раз в течение розлива. Погрешность розлива: $\pm 0,02$ мл.

Каждый флакон плотно закрутить крышкой и сложить в маркированный контейнер.

Работу с отходами проводить в соответствии с СОП-ТБ-11-09.

Занести данные в маршрутную карту.

Хранить готовые сыворотки до фасовки при температуре 2-8°C в течение 1 мес.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Начальник отдела производства реагентов и контрольных препаратов	Исполнительный директор
Иванова А.В.	Чуканов С.В.	Кострикина Е.С.

4.6. Лиофилизированная сушка

Флаконы не плотно закрыть резиновой пробкой и заморозить при температуре -70°C в течение часов.

Поместить флаконы в лиофильную сушку и сушить в течение 2 суток.

Флаконы за вальцевать или закрыть заворачивающейся крышкой.

4.7. Маркировка

На флакон наклеивают этикетку:

«ИГ-ИФА»	REF	Q255Z
КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА		
CONTROL		пг/мл
развести в 1,0 мл дистиллированной воды		
	LOT	
$+2-8^{\circ}\text{C}$	IVD	Δ

5. Документация.

Документирование процесса осуществляется в Маршрутной карте ЗФ01-ПО-11-74.

6. Ссылки

СОП-ВП-11-01. Правила подготовки производственных помещений.

СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

СОП-ТБ-11-09. Инструкция по охране труда с опасными отходами производства.

СОП-ВП-11-06 Порядок проведения стерилизующей фильтрации.

СОП-ПО-15-14. Порядок работы с потенциально инфицированным материалом.

7. Распределение данной инструкции

Оригинал ООК

Копия 1 НПО «ОПР»

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Начальник отдела производства реагентов и контрольных препаратов	Исполнительный директор
Иванова А.В.	Чуканов С.В.	Кострикина Е.С.



ПРОШИТО В КОЛИЧЕСТВЕ

9 ЛИСТОВ

Исполнительный директор

ООО «ХЕМА»

Е.А. Кострикина

«СОГЛАСОВАНО»

Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»

Барнавичус П.К.

«11» 08 2022 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Исполнительный директор ООО «ХЕМА»

Кострикина Е.С.

«11» 08 2022 г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению Набора реагентов для иммуноферментного определения интерферона

гамма (IF γ) в сыворотке (плазме) крови человека

«IF γ -ИФА»

1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ.

1.1. Сведения о назначении:

а) Набор реагентов для иммуноферментного определения интерферона гамма (IF γ) в сыворотке (плазме) крови человека «IF γ -ИФА» предназначен для количественного определения концентрации интерферона гамма (IF γ) в сыворотке (плазме) крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

б) Интерферон гамма (IF γ) – интерферон II типа представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 16,9 кДа, обладает противовирусной и опухолецидной активностью, активирует макрофаги и моноциты, NK-клетки, пролиферацию и дифференцировку цитотоксических Т-лимфоцитов, стимулирует созревание костномозговых клеток – предшественников моноцитов, подавляет опухолевый рост и размножение вирусов.

в) В качестве анализируемого образца используется сыворотка, плазма (ЭДТА, гепарин, цитрат натрия) крови.

1.2. Потенциальный потребитель – врачи клиничко-диагностических лабораторий. Профессиональная квалификационная группа "Врачи и провизоры" всех уровней (Приказ №526 от 06.08.2007 г. «Об утверждении профессиональных квалификационных групп должностей медицинских и фармацевтических работников»).

Медицинский персонал клиничко-диагностических лабораторий должен иметь документированное подтверждение проведенного обучения, связанного с потенциальным риском, сочетающимся с работой с любым медицинским (клиническим) лабораторным устройством.

1.3. Функциональное назначение.

Определение уровня интерферона гамма в сыворотке (плазме) крови используется в качестве вспомогательного метода в комплексной диагностике, лечении и прогнозе заболеваний вирусной и невирусной этиологии.

1.4. Применение набора не зависит от популяционных и демографических аспектов.

1.5. Набор предназначен для диагностики *in vitro*.

1.6. Область применения – клиническая лабораторная диагностика.

2. ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

2.1. Набор реагентов «IF γ -ИФА» рассчитан на 96 определений, включая контроли.

2.2. Принцип работы Набора.

Определение интерферона гамма (IF γ) основано на использовании «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы мышинные моноклональные антитела к IF γ . В лунках планшета, при добавлении исследуемого образца, происходит связывание IF γ , содержащегося в исследуемом образце, с антителами на твердой фазе. После стадии отмывки добавляют антитела к другому эпитопу IF γ , меченые биотином. Далее – стрептавидин, конъюгированный с пероксидазой хрена. В результате образуется связанный с пластиком «сэндвич», содержащий пероксидазу. Во время инкубации с

субстратным раствором тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации ИгГ в исследуемом образце. Концентрацию ИгГ в исследуемых образцах определяют по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания ИгГ в калибровочных пробах.

2.3. КОМПЛЕКТНОСТЬ:

Состав	Описание	Количество компонентов
Планшет 96-луночный	полистироловый, стрипированный, на внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы антитела к ИгГ, готов к использованию.	1 шт.
Калибровочные пробы	на основе Трис-буфера, содержащие известные количества ИгГ – С1; С2; С3; С4; С5 пг/мл, концентрация ИгГ в калибровочных пробах указана в паспорте контроля качества и на этикетках флаконов, лиофилизированные. После восстановления: калибровочные пробы – прозрачные неокрашенные жидкости.	5 шт.
Контрольная сыворотка	инактивирована, на основе сыворотки крови человека с известным содержанием ИгГ, лиофилизированная. После восстановления: прозрачная неокрашенная жидкость.	1 шт.
Биотинилированные антитела	прозрачная окрашенная жидкость (цвет компонента указан в аналитическом паспорте), готовы к использованию.	1 шт. (14 мл)
Конъюгат стрептавидин-ПХ	прозрачная окрашенная жидкость (цвет компонента указан в аналитическом паспорте), готов к использованию.	1 шт. (14 мл)
Субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ)	прозрачная бесцветная жидкость, готов к использованию.	1 шт. (14 мл)
Концентрат отмывочного раствора	прозрачная бесцветная жидкость, 26-кратный концентрат.	1 шт. (22 мл)
Стоп-реагент	прозрачная бесцветная жидкость, готов к использованию.	1 шт. (14 мл)
Бумага для заклеивания планшета	-	2 шт.
Инструкция по применению	-	1 шт.
Паспорт контроля качества	-	1 шт.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ, ТЕХНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Аналитическая чувствительность.

Минимальная достоверно определяемая Набором «ИгГ-ИФА» концентрация ИгГ в сыворотке (плазме) крови не превышает 2,0 пг/мл.

3.2. Аналитическая специфичность.

При тестировании тестового пула сывороток с известной концентрацией ИгГ путём добавления пула с известным содержанием предполагаемых интерферирующих веществ с помощью Набора «ИгГ-ИФА» ни одна из испытанных проб не показала наличие перекрёстной реакции.

Аналит	Перекрестная реакция, %
ИЛ-1-бета	< 0,1
ИЛ-2	< 0,1
ИЛ-4	< 0,1
ИЛ-6	< 0,1
ИЛ-8	< 0,1
ИЛ-10	< 0,1

ИЛ-18	< 0,1
Альфа-ФНО	< 0,1
Альфа-ИФН	< 0,1

3.3. Воспроизводимость.

Коэффициент вариации результатов определения содержания IF γ в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора «IF γ -ИФА» не превышает 8,0 %.

3.4. Линейность.

Зависимость концентрации IF γ в образцах сыворотки (плазмы) крови при разведении их сывороткой (плазмой) крови, не содержащей IF γ , имеет линейный характер в диапазоне концентраций C2-C5 в пределах 90-110%.

3.5. Точность.

Точность измерения исследована на образцах с известной концентрацией IF γ , приготовленных путем добавления Первого британского референтного материала по интерферону-гамма (человеческий, полученный из лейкоцитов) (*Non WHO Reference Material 1st British INTERFERON GAMMA (human, leukocyte-derived), NIBSC code: 82/587*) в образцы, не содержащие IF γ . Для каждого образца с известной концентрацией IF γ смещение находится в пределах $\pm 7,0\%$.

3.6. Тест на «открытие».

Данный аналитический параметр проверяется тестом на «открытие» – соответствие измеренной концентрации IF γ предписанной, полученной путем смешивания равных объемов контрольной сыворотки и калибровочной пробы С3. Процент «открытия» в пределах 90-110%.

3.7. Интерференция.

На результаты анализа не оказывало влияния использование антикоагулянтов ЭДТА, гепарина и цитрата натрия, а также присутствие гемоглобина, триглицеридов, холестерина, билирубина и общего белка в концентрациях, не превышающих нормальные клинические значения.

3.8. Референтное значение.

Исследуемая группа	Единицы, пг/мл	
	Нижний предел	Верхний предел
Здоровые доноры	-	20

В соответствии с правилами GLP (*Good Laboratory Practice, надлежащая Лабораторная практика*) рекомендуется каждой лаборатории уточнить параметры референтного интервала, характерные для обследуемой популяции.

Примечание. Значения концентраций IF γ в исследуемых образцах, находящиеся ниже границы чувствительности Набора (2,0 пг/мл), а также превышающие значение верхней калибровочной пробы (С5 пг/мл) следует приводить в следующей форме: в исследуемом образце X концентрация IF γ ниже 2,0 пг/мл или выше С5 пг/мл.

3.9. Хук-эффект.

Вероятность Хук-эффекта исследовалась путем тестирования образцов с высокой концентрацией IF γ и их разведения. Не наблюдались отрицательные результаты на неразведенных

изцах по сравнению с разведенными образцами. Идентичность результатов неразведенных и разведенных образцов указывает на отсутствие Хук-эффекта до концентрации 50000 пг/мл.

3.10. Метрологическая прослеживаемость осуществлялась, с использованием Первого британского референтного материала по интерферону-гамма (человеческий, полученный из лейкоцитов) (*Non WHO Reference Material 1st British INTERFERON GAMMA (human, leukocyte-derived), NIBSC code: 82/587*).

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.

4.1. Потенциальный риск применения Набора – класс 2Б.

4.2. Образцы сыворотки крови человека, используемые при приготовлении контрольной сыворотки, инактивированы и не содержат антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ 1, 2, а также антигена р24 ВИЧ-1 и антигена вируса гепатита В (HBsAg).

4.3. Набор предназначен только для профессионального использования.

4.4. Все компоненты Набора в используемых концентрациях являются нетоксичными.

4.5. При работе с Набором необходимо использовать индивидуальные средства защиты: халат, головной убор, резиновые или пластиковые перчатки, специальную обувь, защитные очки или щиток), так как образцы сыворотки или плазмы крови следует рассматривать как потенциально инфицированный биоматериал.

4.6. Все использованные одноразовые материалы подвергать обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией (см. МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения»).

4.7. Все отмывочные растворы следует собирать в специальный контейнер и обрабатывать дезинфицирующими средствами, разрешенными для применения на территории РФ в установленном порядке.

4.8. Лабораторную посуду многоразового использования и расходные материалы, контактирующие с исследуемыми и контрольными образцами, следует обеззараживать с использованием дезинфицирующих средств, не содержащих активный кислород и хлор, оказывающих негативное воздействие на качество ИФА.

4.9. При работе следует соблюдать требования ГОСТ Р 52905 (ISO 15190:2003) «Лаборатории медицинские Требования безопасности».

4.10. Инструменты, оборудование, а также рабочие поверхности столов необходимо протирать 70% раствором этилового спирта.

4.11. При использовании согласно инструкции по применению изделие является безопасным (не несет физических, экологических и иных рисков).

4.12. Набор «IFγ-ИФА» не содержит лекарственных средств для медицинского применения, материалов животного и (или) человеческого происхождения, материалов, которые являются канцерогенными, мутагенными или токсичными, возможное выделение или вымывание которых

водит к сенсibilизации, аллергической реакции или отрицательно влияет на репродуктивную функцию.

4.13. Показания к применению медицинского изделия: применять в соответствии с назначением.

4.14. Противопоказания к применению медицинского изделия: противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет. Не применять не по назначению.

5. ОБОРУДОВАНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И РЕАГЕНТЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ:

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм;
- орбитальный термостатируемый шейкер (встряхиватель) для микропланшета, скорость 500–600 об/мин;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие дозировать объемы в диапазоне 10–250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ.

В качестве анализируемого образца используется сыворотка (плазма) крови.

6.1. Процедура получения анализируемого материала.

Сбор образцов крови проводить в соответствии с текущей практикой методом венепункции, соблюдая стандартные лабораторные процедуры. Для анализа использовать неразведённую сыворотку (плазму) крови.

6.2. Подготовка анализируемых образцов.

Выбор пробирок для получения сыворотки или плазмы, подготовку, центрифугирование, хранение и транспортировку образца производить согласно правилам проведения преаналитического этапа, утвержденным для лаборатории. Рекомендуемое соотношение антикоагулянта и биоматериала, а также способы подготовки образца и режимы центрифугирования описаны в инструкции по применению пробирок, используемых лабораторией.

6.2.1. Получение анализируемых образцов сывороток крови пациентов.

Кровь отобрать венепункцией, дать полностью свернуться, отделить сыворотку центрифугированием при комнатной температуре.

6.2.2. Получение анализируемых образцов плазмы пациентов.

Сбор крови следует проводить в пробирки, содержащие антикоагулянты, согласно утвержденной процедуре сбора плазмы, после сбора центрифугировать. В качестве антикоагулянтов

использовать ЭДТА, гепарин и цитрат натрия.

6.3. Если анализ проводится не в день взятия, образцы сыворотки, плазмы крови, следует хранить при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ не более 2 суток или при температуре -20°C не более 3 месяцев. Допускается однократное размораживание/замораживание образцов.

Повторное замораживание-оттаивание образцов сыворотки (плазмы) крови не допускается.

6.4. Исключается использование для анализа образцов сыворотки (плазмы) крови людей, получавших в целях диагностики или терапии препараты, в состав которых входят моноклональные антитела мыши.

6.5. Образцы с гемолизом, гиперлипидемией, очевидным бактериальным проростом, а также исследуемые образцы, содержащие азид натрия в качестве консерванта, исследованию не подлежат.

6.6. Перед проведением анализа исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови, следует выдержать при комнатной температуре $+18-25^{\circ}\text{C}$ не менее 30 мин.

7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА.

7.1. Перед проведением анализа компоненты Набора и исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови следует выдержать при комнатной температуре $+18-25^{\circ}\text{C}$ не менее 30 мин.

7.2. Приготовление планшета.

Вскрыть пакет с планшетом и установить на рамку необходимое количество стрипов.

Оставшиеся неиспользованными стрипы необходимо тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета, чтобы предотвратить воздействие на них влаги во время хранения.

7.3. Приготовление отмывочного раствора.

Содержимое флакона с концентратом отмывочного раствора (22 мл), перенести в мерный цилиндр вместимостью 1000 мл, добавить 550 мл дистиллированной воды и тщательно перемешать. В случае дробного использования Набора следует отобрать необходимое количество концентрата отмывочного раствора и развести дистиллированной водой в 26 раз (1 мл концентрата отмывочного раствора + 25 мл дистиллированной воды).

7.4. Приготовление калибровочных проб и контрольной сыворотки.

Вскрыть флаконы с калибровочными пробами и контрольной сывороткой и разбавить дистиллированной водой в объеме, указанном на этикетках флаконов и паспорте контроля качества.

Не допускать при открывании крышки просыпания порошка из флаконов.

Тщательно перемешать содержимое флаконов, избегая вспенивания.

Выдержать флаконы с калибровочными пробами и контрольной сывороткой до полного растворения порошка при комнатной температуре ($+18-25^{\circ}\text{C}$).

Не допускается использование калибровочных проб и контрольной сыворотки, если раствор во флаконах мутный, наблюдается осадок или неприятный запах.

Для отбора жидкости из флаконов с калибровочными пробами и контрольной сывороткой допускается использование только одноразовых наконечников.

8. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА.

8.1. Поместите в рамку необходимое количество стрипов для 5 калибровочных проб, 1 пробы контрольной сыворотки и лунки для исследуемых образцов.

8.2. Внесите в соответствующие лунки по 100 мкл калибровочной пробы и контрольной сыворотки. В остальные лунки внесите по 100 мкл исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови. Внесение калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов необходимо произвести в течение 15 минут.

8.3. Заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубируйте его при температуре + 37°C при постоянном встряхивании 500–600 об/мин в течение 90 минут.

8.4. По окончании инкубации удалите содержимое лунок и отмойте лунки 3 раза. При каждой отмывке добавьте во все лунки по 250 мкл отмывочного раствора, встряхните планшет круговыми движениями по горизонтальной поверхности с последующей аспирацией или декантированием. Задержка при отмывке (замачивание лунок) не требуется. При каждом декантировании необходимо тщательно удалять остатки жидкости из лунок постукиванием планшета в перевернутом положении по фильтровальной бумаге.

8.5. Внесите во все лунки по 100 мкл биотинилированных антител.

8.6. Заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубируйте его при температуре + 37°C при постоянном встряхивании 500–600 об/мин в течение 60 минут. По окончании инкубации удалите содержимое лунок и отмойте лунки 3 раза.

8.7. Внесите во все лунки по 100 мкл конъюгата стрептавидин-ПХ.

8.8. Заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубируйте его при температуре + 37°C при постоянном встряхивании 500–600 об/мин в течение 30 минут. По окончании инкубации удалите содержимое лунок и отмойте лунки 5 раз.

8.9. Внесите во все лунки по 100 мкл субстратного раствора тетраметилбензидина (ТМБ). Внесение субстратного раствора тетраметилбензидина в лунки необходимо произвести в течение 2–3 мин. Инкубируйте планшет в темноте при комнатной температуре (+18-25°C) в течение 10–20 минут в зависимости от степени развития синего окрашивания.

8.10. Внесите во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и субстратный раствор тетраметилбензидина, по 100 мкл стоп-реагента, при этом содержимое лунок окрашивается в ярко-желтый цвет.

8.11. Измерьте величину оптической плотности (ОП) содержимого лунок планшета на фотометре вертикального сканирования при длине волны 450 нм. Измерение ОП содержимого лунок планшета необходимо произвести в течение 15 мин после внесения стоп-реагента. Бланк фотометра выставляйте калибровочной пробе С1.

9. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАКЦИИ.

9.1. Постройте в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс (x) – концентрация ИгГ в калибровочных пробах (пг/мл), ось ординат (y) – оптическая плотность калибровочных проб

450 нм). Для алгоритма обсчета (аппроксимации) калибровочного графика используйте интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод.

9.2. Определите по калибровочному графику содержание IF γ в исследуемых образцах.

10. ОГРАНИЧЕНИЕ МЕТОДА.

10.1. При использовании Набора для проведения нескольких независимых серий анализов следует иметь в виду, что для каждого независимого определения необходимо построение нового калибровочного графика; кроме этого, рекомендуется определение концентрации IF γ в контрольной сыворотке.

10.2. Набор реагентов «IF γ -ИФА» предназначен для диагностических целей, однако окончательный диагноз не должен основываться только на результатах данного теста.

10.3. Диагноз должен быть поставлен врачом после полного клинического и лабораторного обследования пациента.

11. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА.

Информация, об особенностях транспортирования должна учитываться всеми лицами, участвующими в хранении, перевозке и утилизации (уничтожении) этого изделия.

11.1. Транспортирование.

11.1.1. Транспортирование Набора реагентов «IF γ -ИФА» должно производиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при температуре +2–8°C.

Допускается транспортировка Набора при температуре до +25°C не более 15 суток.

Не допускается замораживание целого Набора.

11.1.2. Транспортирование изделий при температурах, требующих соблюдения "Холодовой цепи", обеспечивающей сохранность температурного режима, должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

11.1.3. Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

11.2. Хранение.

Хранение изделий и/или компонентов при температуре от +2–8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. Хранение светочувствительных изделий и/или компонентов должно осуществляться в темном месте. Хранение изделий ниже 0°C должно осуществляться в морозильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

11.2.1. Набор реагентов «IFγ-ИФА» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2–8°C в течение всего срока годности. Допускается хранение Набора при температуре до +25°C не более 15 суток.

Не допускается замораживание целого Набора.

11.2.2. В случае дробного использования Набора компоненты следует хранить следующим образом:

- оставшиеся неиспользованными стрипы необходимо тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре +2–8°C в течение всего срока годности Набора.

- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора, конъюгат стрептавидин-ПХ, биотинилированные антитела, субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ), стоп-реагент после вскрытия флаконов следует хранить при температуре +2–8°C в течение всего срока годности Набора.

- лиофилизированные калибровочные пробы и контрольную сыворотку после вскрытия флаконов следует хранить при температуре +2–8°C в течение всего срока годности Набора.

- приготовленные калибровочные пробы и контрольную сыворотку следует хранить при температуре +2–8°C в течение 5 часов. Для повторного использования рекомендуется замораживание (–20°C) калибровочных проб и контрольной сыворотки в аликвотах. Допускается не более 2 циклов замораживания-оттаивания!

- приготовленный отмывочный раствор хранить при температуре +2–8°C не более 45 суток, допускается хранение при комнатной температуре +18–25°C не более 15 суток.

Примечание. После использования реагента немедленно закрывайте крышку флакона. Закрывайте каждый флакон своей крышкой.

11.2.3. Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

11.2.4. Срок годности Набора реагентов «IFγ-ИФА» – 18 месяцев.

11.3. Эксплуатация.

Все комплекты предназначены для ручной постановки и для постановки на автоматических анализаторах для иммуноферментного анализа открытого типа с возможностью, как дробного использования планшета (набора), так и для постановки целого планшета (набора).

11.3.1. При использовании набора необходимо придерживаться следующих правил:

- не использовать Набор после окончания срока годности;
- не смешивать компоненты Наборов разных серий, кроме унифицированных неспецифических реагентов (концентрат отмывочного раствора, стоп-реагент, субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ));
- тщательно перемешивать реагенты при подготовке и проведении анализа.
- использовать для приготовления реагентов химически чистую посуду, обработанную дистиллированной водой.

- использовать только оборудование, прошедшее метрологическую поверку.
- исключить прямое воздействие солнечных лучей на планшет во время проведения исследования.
- не допускать присутствие паров перекиси водорода и хлора в помещении при проведении иммуноферментного анализа.

11.3.2. Все компоненты Набора реагентов «IFγ-ИФА» при соблюдении требований данной Инструкции стабильны в течение всего срока годности. Срок годности набора указан на внешней стороне упаковки.

11.3.3. Неправильное обращение с образцами и изменение процедуры постановки анализа могут повлиять на результаты. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению.

11.3.4. Не используйте компоненты из других наборов или из аналогичных наборов других серий.

11.3.5. Изделия и/или компоненты Набора реагентов «IFγ-ИФА» ремонту и техническому обслуживанию не подлежат.

11.4. Утилизация.

11.4.1. Изделия, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации.

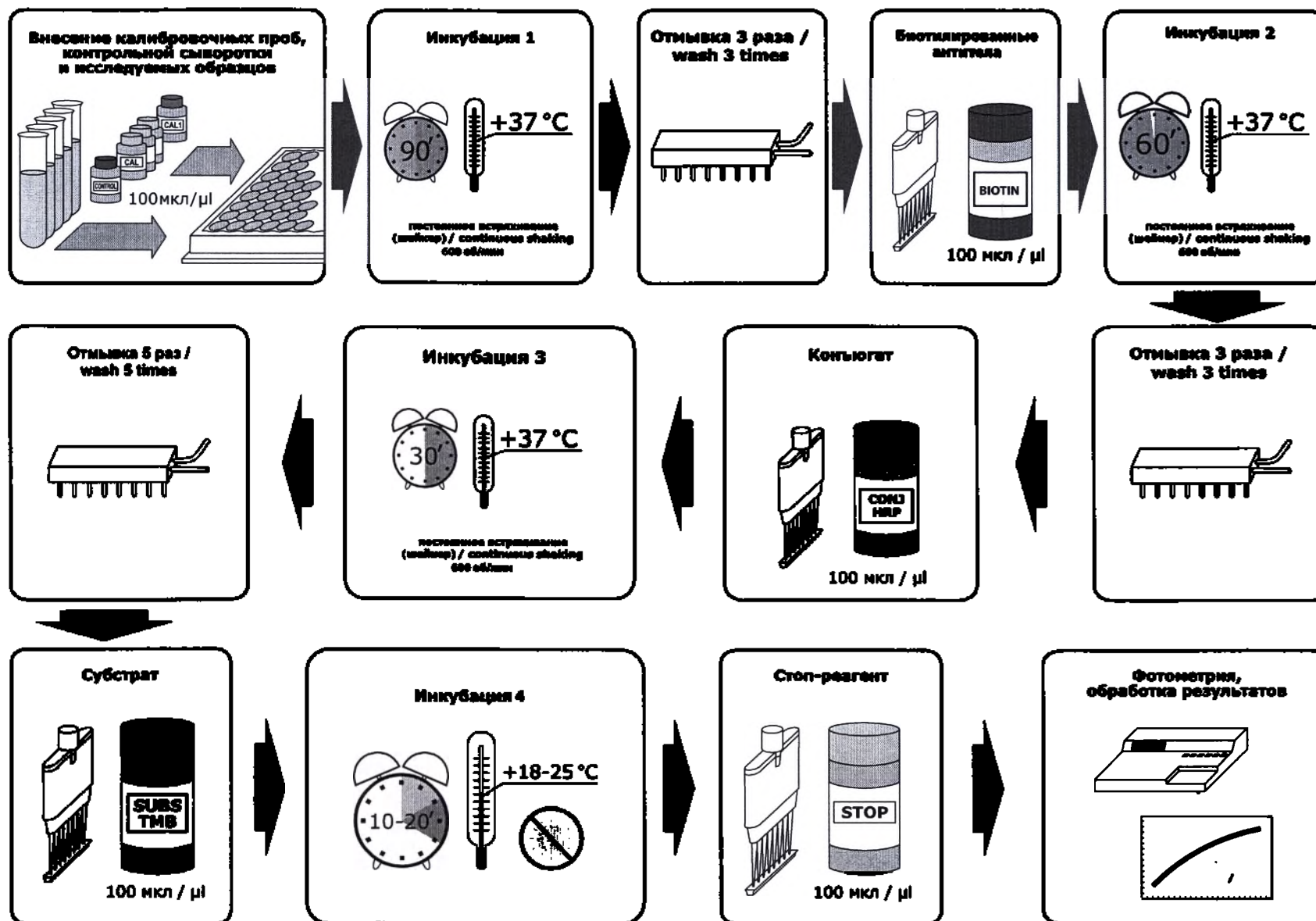
11.4.2. Медицинские отходы класса А, Б. Утилизацию или уничтожение наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПиНом 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий" и МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

11.4.3. Утилизация проводится специализированными организациями, которые имеют лицензию на право утилизации медицинских отходов.

Предприятие-изготовитель гарантирует стабильность компонентов и Набора, а также соответствие Набора требованиям Технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения.

По вопросам, касающимся качества Набора реагентов «IFγ-ИФА», следует обращаться в ООО «ХЕМА» по адресу: 105264, Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, тел/факс: (495) 510-57-07.

Схема проведения анализа / Test procedure



Символ	Значение символа
	Изготовитель
	Использовать до
LOT	Код партии (номер серии)
REF	Номер по каталогу
	Не допускать воздействия солнечного света
	Беречь от влаги
	Передел температуры
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно!
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Содержимого достаточно для проведения n тестов
SORB MTP	Планшет
CAL 1-5	Калибровочные пробы
CONTROL	Контроль (контрольная сыворотка)
BIOTIN	Биотинилированные антитела
CONJ HRP	Конъюгат стрептавидин-ПХ
SUBS TMB	Субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ)
BUF WASH n-X	Концентрат отмывочного раствора
STOP	Стоп-реагент

Начальник отдела производства реагентов
и контрольных препаратов ООО «ХЕМА»
«11» 08 2022 г.



Чуканов С.В.

ПРОШИТО В КОЛИЧЕСТВЕ

13 листов

Исполнительный директор

ООО «ХЕМА»

Е.С. Кострикина



E. Kostrikin

ПРОШИТО

В КОЛИЧЕСТВЕ 13 листов

«11» 08 20 22 г.

Генеральный директор

ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»

Варнавичус П.К.

