

УТВЕРЖДАЮ:

Генеральный директор

ООО «ДРОГ Техсистемс»

Д.Ю.Кекало

«21» 03 2018 г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению набора реагентов, калибраторов и контролей для количественного иммуноферментного определения эстрадиола в сыворотке или плазме крови человека

«ДРОГ Эстрадиол ИФА»

1. ВВЕДЕНИЕ

1.1. Полное наименование

Набор реагентов, калибраторов и контролей для количественного иммуноферментного определения эстрадиола в сыворотке или плазме крови человека «ДРОГ Эстрадиол ИФА» (далее по тексту – Набор).

1.2. Назначение

Набор предназначен для количественного определения эстрадиола в сыворотке или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа на твердофазном носителе. Набор предназначен только для диагностики ин витро, для профессионального применения персоналом, имеющим квалификацию для выполнения диагностических исследований ин витро в результате специального образования и обучения. Потенциальный потребитель – врачи клинико-диагностических лабораторий.

1.3. Область применения

Область применения Набора – клиническая лабораторная диагностика.

1.4. Клиническая значимость количественного определения эстрадиола в сыворотке или плазме крови человека

Эстрадиол (17 β -эстрадиол; 1,3,5(10)-эстратриен-3,17 β -диол; E2) представляет собой стероидный гормон с молекулярным весом 272,4 дальтон, содержащий в своей структуре фенольное кольцо. Он является наиболее активным природным эстрогеном в системе циркуляции, как женщин, так и мужчин. У женщин детородного возраста эстрадиол образуется в фолликулах яичников под воздействием фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и выделяется в кровь. Около 98% циркулирующего эстрадиола находится в связанном состоянии, оставшееся количество - свободный эстрадиол, как полагают, является активной

формой гормона. Он участвует в процессе продуцирования гонадотропина, стимулирует рост половых органов и развитие вторичных половых признаков.

При нормальном менструальном цикле секреция эстрадиола носит циклический характер и имеет две фазы. Наиболее высокие его концентрации наблюдаются перед овуляцией. Скорость синтеза эстрадиола отражает число и качество созревающих фолликулов.

У беременных женщин уровень эстрадиола в крови намного выше, чем при нормальном менструальном цикле.

Высокая концентрация эстрадиола выявляется у пациентов мужского пола с синдромом феминизации, гинекомастией.

Кроме того, высокие уровни эстрадиола в крови определяются у пациентов обоих полов при эстрогенсинтезирующих опухолях коры надпочечников и гонад.

Снижение концентрации эстрадиола в крови отмечается при синдроме Тернера, первичном и вторичном гипогонадизме.

Набор используют в качестве вспомогательного теста для определения концентрации эстрадиола при диагностике менструальных дисфункций, таких как преждевременное или позднее половое созревание девушек, первичная или вторичная аменорея, а также в период постменопаузы. Рекомендуется определять содержание эстрадиола при терапевтическом мониторинге бесплодия, например, при гормональной терапии или экстракорпоральном оплодотворении для контроля индукции овуляции и гиперстимуляции яичников.

Набор используют во всех группах населения без градации по демографическому или популяционному признаку.

2. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод определения основан на твердофазном конкурентном иммуноферментном анализе с применением поликлональных антител.

На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы кроличьи поликлональные антитела к области детерминанты молекулы эстрадиола.

В лунках планшета эндогенный эстрадиол в образцах исследуемых сывороток и ферментный конъюгат эстрадиола с пероксидазой из корня хрена вступают в конкурентное взаимодействие с иммобилизованными на твердом носителе антителами, и формируется иммуноферментный комплекс. После завершения инкубации избыток не связавшегося конъюгата удаляют промывкой. Количество связавшегося конъюгата обратно пропорционально концентрации эстрадиола в исследуемом образце.

Образовавшиеся иммуноферментные комплексы выявляют в ходе инкубации с субстратом с тетраметилбензидином: происходит окрашивание содержимого лунок в синий цвет. Интенсивность окрашивания обратно пропорциональна концентрации эстрадиола в исследуемых образцах.

После измерения оптической плотности раствора в лунках на основании калибровочного графика определяют концентрацию эстрадиола в исследуемых образцах.

3. СОСТАВ НАБОРА

1. Иммуносорбент - планшет 96-луночный плоскодонный разборный для иммуноферментного анализа, содержащий 12 стрипов по 8 лунок, на поверхности которых иммобилизованы поликлональные антитела к эстрадиолу, с прозрачными бесцветными лунками, допускается белый налет на дне и стенках лунок, готов для использования - 1 шт.;
 2. Конъюгат ферментный - эстрадиол, конъюгированный с пероксидазой из корня хрена, прозрачная жидкость розового или красного цвета, допускается опалесценция, содержит безртутный консервант, готов для использования, 14 мл - 1 фл.;
 3. Калибраторы (Кл₀-Кл₆) - изготовлены на основе инактивированной сыворотки крови человека, с содержанием эстрадиола 0; 25; 100; 250; 500; 1000; 2000 пг/мл; концентрации эстрадиола в калибраторах могут незначительно изменяться от серии к серии, точные значения концентраций указаны на этикетках флаконов; прозрачные жидкости светло-желтого или розового цвета, допускается опалесценция, содержат безртутный консервант, готовы для использования, 1 мл - 7 фл.;
- (коэффициент пересчета: 1 пг/мл = 3,67 пмоль/л);
4. Контроль низкий (К1) - изготовлен на основе инактивированной сыворотки крови человека, с известным содержанием эстрадиола, значение и допустимый диапазон концентраций эстрадиола указаны на этикетке флакона или в паспорте ОТК; прозрачная жидкость светло-желтого или розового цвета, допускается опалесценция, содержит безртутный консервант, готов для использования, 1 мл - 1 фл.;
 5. Контроль высокий (К2) - изготовлен на основе инактивированной сыворотки крови человека, с известным содержанием эстрадиола, значение и допустимый диапазон концентраций эстрадиола указаны на этикетке флакона или в паспорте ОТК; прозрачная жидкость светло-желтого или розового цвета, допускается опалесценция, содержит безртутный консервант, готов для использования, 1 мл - 1 фл.;
 6. Субстрат-раствор - содержит тетраметилбензидин; прозрачная бесцветная или со светло-голубым, светло-зеленым или желтоватым оттенком жидкость, готов для использования, 14 мл - 1 фл.;
 7. Стоп-раствор - 0,5М раствор серной кислоты, прозрачная бесцветная жидкость, готов для использования, 14 мл - 1 фл.;
 8. Промывочный раствор, концентрат×40 - прозрачная бесцветная пенящаяся жидкость, возможно выпадение кристаллического осадка белого цвета, растворяющегося при нагревании до температуры от 35 до 37°C в течение 30 мин, содержит безртутный консервант, 30 мл - 1 фл.

Калибраторы (Кл₀ - Кл₆) и контроли (К1, К2) подходят только для набора «ДРГ Эстрадиол ИФА» и не могут быть использованы для других исследований.

Набор рассчитан на проведение 96 определений, включая исследования калибраторов и контролей.

Набор содержит все необходимые для проведения анализа реагенты, кроме дистиллированной воды.

4. ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ ЗНАЧЕНИЙ, ПРИПИСАННЫХ КАЛИБРАТОРАМ И КОНТРОЛЯМ

Калибраторы (Кл₀ - Кл₆) и контроли (К1, К2) прошли калибровку согласно референсному материалу НМ 3/11 В, откалиброванному с помощью международного референсного метода ID/MS.

5. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

5.1. Аналитическая специфичность

Специфичность (перекрестная реакция) определялась путем измерения концентрации образцов, содержащих вещества (стероиды), которые структурно или биохимически могут связываться с поликлональными антителами к эстрадиолу. Результаты исследований перекрестной реакции приведены в таблице.

Таблица.

соединение	% перекрестной реакции	соединение	% перекрестной реакции
Эстрадиол-17β	100	11-Деоксикортизол	0
Андростендион	0	21- Деоксикортизол	0
Андростерон	0	Дигидротестостерон	0
Кортикостерон	0	Дигидроэпиандростерон	0
Кортизон	0	20-Дигидропрогестерон	0
Эпиандростерон	0	11-Гидроксипрогестерон	0
16-Эпиэстриол	0	17α- Гидроксипрогестерон	0,003
Эстрадиол-3-сульфат	0	17α-Прегненолон	0
Эстрадиол-3- глюкоронид	0	17α-Прогестерон	0
Эстрадиол-17α	0	Прегнанедиол	0
Эстриол	2,27	Прегнанетриол	0
Эстриол-16-глюкоронид	0	Прегненолон	0
Эстрон	6,86	Прогестерон	0
Эстрон-3-сульфат	0	Тестостерон	0,033
Дегидроэпиандростерон	0		

5.2. Чувствительность

Аналитическая чувствительность Набора не превышает 13,3 пг/мл.

5.3. Воспроизводимость (К.В.)

Коэффициент вариации результатов определения содержания эстрадиола в одном и том же образце контрольной сыворотки с известным содержанием эстрадиола не превышает 8%.

5.4. Линейность

Линейность определения концентрации эстрадиола в диапазоне концентраций от 25 до 2000 пг/мл составляет 90-110%.

5.5. Точность («открытие»)

Данный аналитический параметр определяется тестом на «открытие». Процент открытия составляет 90-110%.

5.6. Диапазон измерений

Диапазон измерений метода 11 - 2000 пг/мл.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

6.1. Потенциальный риск применения Набора - класс 2a (ГОСТ 31508-2012).

6.2. При работе с Набором необходимо соблюдать требования ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

6.3. Набор биологически безопасен, так как содержит компоненты, изготовленные на основе инаktivированных образцов сывороток крови человека, которые проверены и показали отрицательный результат на наличие антител к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg. Однако при работе с любыми реактивами, содержащими компоненты человеческой крови, их следует рассматривать как потенциально инфицированный материал. Поэтому все работы с Набором необходимо проводить в резиновых перчатках, избегать контакта с кожей и слизистыми оболочками, не пипетировать ртом. Для дезинфекции исследуемых образцов, посуды и материалов, контактирующих с исследуемыми образцами, следует использовать дезинфицирующие средства, не оказывающие негативного воздействия на качество ИФА, например, комбинированные средства на основе ЧАС (четвертичных аммониевых соединений), спиртов, третичных аминов.

6.4. Стоп-раствор и субстрат-раствор могут оказывать раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки. При попадании этих растворов в глаза - промыть большим количеством воды. В случае контакта стоп-раствора с кожей промыть пораженный участок большим количеством воды, а при контакте с кожей субстрат-раствора - промыть пораженный участок большим количеством воды с мылом.

6.5. Некоторые реагенты Набора содержат безртутные консерванты. В случае их контакта с глазами или кожей необходимо промыть этот участок водой.

6.6. Запрещается принимать пищу, пить, курить, пользоваться косметикой в местах работы с Набором.

7. НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ, НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР

- фотометр, позволяющий проводить измерения оптической плотности раствора в лунках планшета при длине волны 450 нм и референсной длине волны 620 нм либо 630 нм;
- ручное или автоматическое устройство для отмывания планшетов или 8-канальный полуавтоматический дозатор;
- термостат-инкубатор;
- лабораторный холодильник-морозильник;
- встряхивающее устройство (шейкер);
- калиброванные и прошедшие поверку автоматические пипетки (дозаторы) переменного объема (одно- и многоканальные) с погрешностью измерения не более чем указано в паспорте на данное оборудование;
- наконечники для дозаторов пипеточных одноразовые;
- пластиковые одноразовые ванночки;
- цилиндры мерные;
- таймер;
- перчатки резиновые латексные;
- вода дистиллированная;
- бумага фильтровальная;
- линованная графическая (миллиметровая) бумага.

8. ВЗЯТИЕ, ОБРАБОТКА И ХРАНЕНИЕ АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ

В анализе можно исследовать сыворотку или плазму крови человека (ЭДТА, гепариновую, цитратную плазму).

Не использовать гемолизированные, мутные или желтушные образцы, либо образцы, прошедшие несколько циклов замораживания и оттаивания. Не использовать растворы или образцы, содержащие азид натрия.

8.1. Сбор и обработка анализируемых образцов сывороток и плазмы крови

Сыворотка крови. Кровь отобрать венопункцией, дать полностью свернуться, отделить сыворотку центрифугированием при температуре от 21 до 26°C. Не центрифугировать до полного свертывания крови! Для свертывания крови пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться больше времени.

Плазма крови. Сбор крови проводить в центрифужные пробирки, содержащие антикоагулянты, и немедленно после сбора центрифугировать. В качестве антикоагулянтов использовать ЭДТА, гепарин или цитрат натрия.

8.2. Хранение образцов сывороток и плазмы

Образцы хранить до постановки анализа в закрытых пробирках при температуре от 2 до 8°C не более 24 ч. Для более длительного хранения образцы сывороток или плазмы необходимо заморозить при температуре минус 20°C. Непосредственно перед проведением анализа образцы сывороток или плазмы необходимо прогреть до температуры от 21 до 26°C и тщательно перемешать. Не допускать повторного замораживания образцов!

8.3. Разведение образцов сывороток или плазмы

Выявленные в ходе первой постановки образцы, в которых концентрация оказалась больше, чем концентрация самого высокого калибратора, либо образцы с предполагаемой очень высокой концентрацией необходимо развести нулевым калибратором и протестировать повторно.

Пример:

- а) Разведение 1:10 - 10 мкл исходного образца + 90 мкл нулевого калибратора (тщательно перемешать).
- б) Разведение 1:100 - 10 мкл образца в разведении 1:10, как указано в п. а) + 90 мкл нулевого калибратора (тщательно перемешать).

8.4. Приготовление дополнительных контрольных сывороток

Сыворотки контрольной панели использовать в соответствии с инструкцией по их применению.

9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

9.1. Общие замечания и предупреждения при работе с Набором

- Запрещается использовать реагенты из Наборов разных серий или смешивать их в процессе приготовления растворов. Не рекомендуется использовать в одном анализе стрипы разных планшетов даже из одной серии, так как разные Наборы могли транспортироваться либо храниться при разных условиях, в результате чего связывающие свойства планшетов могут немного различаться.
- Лунки планшета с иммобилизованными антителами предназначены только для однократного применения.
- Все реагенты и требуемое количество стрипов (или планшетов) до начала анализа выдержать не менее 30 мин при температуре от 21 до 26°C. Упаковку планшета следует вскрывать только по истечении указанного времени прогрева, чтобы избежать конденсации влаги на охлажденной поверхности лунок. Все реагенты необходимо перемешать, избегая появления пены.
- Работу с образцами и реагентами необходимо проводить в одноразовых перчатках, так как микробное загрязнение реагентов или образцов может дать ошибочные результаты анализа.

- Необходимо использовать новые одноразовые наконечники для каждого образца.
- Недопустимо сливать реагенты обратно во флаконы и путать колпачки флаконов с реагентами во избежание контаминации реагентов.
- Использовать резервуары (одноразовые ванночки) только для одного компонента. Это особенно важно при работе с субстрат-раствором. Использование емкости, которая прежде использовалась для конъюгата, может привести к изменению цвета субстрат-раствора.
- Необходимо плотно закрывать флаконы с реагентами сразу после использования.
- Пипетировать калибраторы, контроли и исследуемые образцы на дно лунок. Для пипетирования ферментного конъюгата и стоп-раствора рекомендуется держать пипетку вертикально над лункой и раскапывать соответствующий раствор в центр лунки для достижения полного смешивания.
- С целью получения более точных результатов анализа рекомендуется пипетировать калибраторы, контроли и исследуемые образцы в дублях.
- Как правило, ферментная реакция напрямую зависит от времени и температуры, поэтому перед началом анализа рекомендуется составить схему расположения всех калибраторов, контролей и исследуемых образцов, рассчитать и отобрать необходимое для анализа количество стрипов, закрепить их в держателе, подготовить все реагенты и т.д. Это обеспечит равные промежутки времени при раскапывании реагентов и проведении анализа.
- Субстрат-раствор должен быть бесцветным либо иметь светло-зеленый, светло-голубой или желтоватый оттенок. Если этот реагент приобретет темно-синий цвет, то его нельзя использовать.
- Не допускать контакта субстрат-раствора и стоп-раствора с металлическими поверхностями и ионами металлов.
- Во время инкубации с субстрат-раствором не допускать попадания на стрипы прямых солнечных лучей.
- После начала анализа все этапы необходимо проводить без перерывов.

9.2. Подготовка реагентов

Промывочный рабочий раствор. При наличии в концентрате промывочного раствора осадка солей содержимое флакона прогреть перед разведением при температуре от 35 до 37°C до полного растворения осадка. Для приготовления промывочного рабочего раствора содержимое флакона с промывочным раствором, концентратом x40 (содержит 30 мл) перенести в мерный цилиндр и довести объем раствора до 1200 мл дистиллированной водой. Полученный раствор тщательно перемешать. Хранить промывочный рабочий раствор не более 2 недель при температуре от 21 до 26°C.

9.3. Проведение ИФА

9.3.1. Внести по **25 мкл калибраторов, контролей и исследуемых образцов** в соответствующие лунки, используя для каждого образца новый наконечник для пипеток.

9.3.2. Внести в каждую лунку по **100 мкл ферментного конъюгата**.

9.3.3. Тщательно перемешать в течение 10 секунд. Важно добиться полного смешивания реагентов.

9.3.4. Инкубировать в течение **90 мин** при температуре от **21 до 26°C**.

9.3.5. Удалить содержимое лунок в сосуд для сбора отработанных растворов (с последующей дезинфекцией содержимого сосуда).

Промыть лунки **3 раза** промывочным рабочим раствором (см. п. 9.2), внося около 400 мкл в лунку, не допуская переливания раствора из лунки в лунку. Время между внесением раствора и его удалением из лунки должно быть не менее 30 сек. Для получения надежных результатов анализа очень важно следить за качеством промывки. Чувствительность и специфичность анализа напрямую зависят от качества отмытки лунок планшета.

Остатки раствора удалить и полностью осушить планшет, резко постукивая им в перевернутом положении по сложенной в несколько раз чистой фильтровальной бумаге, помещенной в лоток.

9.3.6. Внести в каждую лунку по **100 мкл субстрат-раствора**.

9.3.7. Инкубировать в течение **30 мин** при температуре от **21 до 26°C** в защищенном от света месте.

9.3.8. Остановить ферментную реакцию, добавив в каждую лунку по **50 мкл стоп-раствора**.

10. РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты ИФА регистрируют на фотометре в течение **10 мин** после внесения стоп-раствора. Оптическую плотность всех лунок измеряют при длине волны **450±10 нм**. Рекомендуется использование референс-светофильтра с длиной волны **620 нм** либо **630 нм**.

11. ВЫЧИСЛЕНИЕ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

Определение концентрации эстрадиола в каждом исследуемом образце следует проводить следующим образом:

11.1. Рассчитать средние значения оптической плотности калибраторов, контролей и исследуемых образцов.

11.2. Используя линованную графическую бумагу, построить калибровочную кривую, поместив среднюю величину оптической плотности для каждого калибратора на вертикальной оси (Y) против соответствующей концентрации эстрадиола (в пг/мл) на горизонтальной оси (X).

11.3. Использовать средние значения оптической плотности для каждого исследуемого образца для определения соответствующей концентрации эстрадиола путем простой интерполяции по калибровочной кривой, при необходимости умножая на коэффициент разведения.

11.4. При использовании автоматического метода результаты анализа рассчитываются автоматически с помощью модели с четырьмя параметрами (Marquardt с 4-мя параметрами или Rodbard с 4-мя параметрами являются предпочтительными методами). Другие методы обработки данных могут дать несколько отличающиеся результаты.

11.5. Образцы с концентрациями более высокими, чем концентрация самого высокого калибратора, следует обозначить, как >2000 пг/мл либо развести (пример разведения см. п.8.3) и повторить исследование. При подсчете результатов необходимо учитывать кратность разведения.

11.6. Значения калибраторов, контролей и результаты контроля качества Набора указаны в паспорте ОТК (прилагается). Значения и диапазоны, указанные в паспорте ОТК, всегда относятся к текущей серии Набора и должны использоваться для прямого сравнения результатов.

12. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

В клинических испытаниях в референтной популяции взрослых здоровых пациентов с использованием Набора были получены следующие значения содержания эстрадиола:

Пациенты	n	Диапазон (пг/мл)	Средняя (пг/мл)	Медиана (пг/мл)	2,5-97,5% Перцентиль (пг/мл)
Мужчины	30	30,1 – 68,1	50,4	51,2	30,0 – 68,0
Женщины					
репродуктивного возраста					
фолликулярная фаза	40	28,1 – 178,1	82,4	75,0	28,3 – 173,2
овуляция	25	51,2 – 549,0	166,4	132,7	53,5 – 465,6
лютеиновая фаза	36	33,6 – 250,9	93,9	89,3	38,7 – 172,4
постменопауза	14	18,4 – 64,0	37,6	37,5	19,0 – 63,2

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свои границы референтного интервала.

Диагностическое значение результатов исследования должно оцениваться в сочетании с другими клиническими тестами и диагностическими процедурами.

13. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

Надежные и воспроизводимые результаты будут получены только при строгом соблюдении приложенной инструкции. Любое ненадлежащее обращение с образцами или модификация

данного теста могут повлиять на результаты.

13.1. Интерферирующие вещества

Гемоглобин (до 4 мг/мл), билирубин (до 0,5 мг/мл) и триглицериды (до 30 мг/мл) не влияют на результат анализа.

13.2. Влияние медикаментов

Набор не должен использоваться для пациентов, лечащихся с помощью Фулвестранта (Faslodex®) из-за большой вероятности получить ложные результаты.

13.3. Хук-эффект

В данном Наборе хук-эффект не наблюдается.

14. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

В соответствии с правилами GLP (Хорошей лабораторной практики) рекомендуется проводить каждый анализ с построением калибровочной кривой.

Рекомендуется использовать национальные и международные программы оценки качества для обеспечения правильности получаемых результатов.

Соответствующие статистические методы также можно использовать для анализа контрольных значений и тенденций.

Рекомендуется проводить анализы, используя с каждой калибровочной кривой внешние контроли и контрольные материалы, например, сыворотки контрольной панели «Luphochek Immunoassay Plus Control Levels 1, 2, 3» («Bio-Rad», кат. № № 371, 372, 373).

Если в результате анализа полученные концентрации контрольных образцов не укладываются в рамки допустимых диапазонов значений, то результаты исследуемых образцов пациентов должны быть признаны недействительными. В этом случае необходимо проверить следующее: наличие поверки и калибровки приборов для пипетирования - дозаторов пипеточных, исправность и наличие поверки фотометра, условия проведения анализа, сроки годности и условия хранения всех реагентов, качество промывки.

В случае если проверка всех вышеупомянутых моментов не выявила никаких нарушений, необходимо обратиться к вашему дистрибьютору или напрямую к производителю – ЗАО «ДРГ Техсистемс».

15. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ

15.1. Транспортирование Наборов должно осуществляться при температуре от 2 до 8°C всеми видами крытых транспортных средств с соблюдением условий и требований, установленных на данном виде транспорта. Допускается транспортирование Наборов при температуре от 9 до 26°C не более 3 суток.

15.2. Набор должен храниться при температуре от 2 до 8°C в упаковке предприятия-изготовителя в соответствии с СП 3.3.2.1248-03 в течение всего срока годности. Срок годности Набора - 12 месяцев.

15.3. Категорически запрещается замораживать Набор или его отдельные компоненты.

15.4. Хранение вскрытых и приготовленных компонентов Набора

15.4.1. Не использованные стрипы необходимо хранить при температуре от 2 до 8°C в плотно закрытой упаковке (фольгированном пакете с осушителем - силикагелем), удалив из нее воздух. В таком виде иммунореактивность лунок после первого вскрытия пакета с планшетом сохраняется не более 8 недель.

15.4.2. Жидкие, готовые к использованию реагенты Набора после первого вскрытия флакона стабильны в течение 8 недель при условии хранения в плотно закрытых флаконах при температуре от 2 до 8°C.

15.4.3. Приготовленный промывочный рабочий раствор допускается хранить не более 2 недель при температуре от 21 до 26°C.

15.5. Не допускается использование реагентов после окончания срока годности, указанного на этикетке.

15.6. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению Набора.

16. УТИЛИЗАЦИЯ

При использовании Набора образуются отходы классов А и Б, которые классифицируют и утилизируют в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами», СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней» и ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

По вопросам качества Набора следует обращаться по адресу предприятия-изготовителя:

Закрытое Акционерное Общество «ДРГ Техсистемс» (ЗАО «ДРГ Техсистемс»),

121248, г. Москва, набережная Тараса Шевченко, 3;

тел./факс: 8 (499) 277 07 20, e-mail: office@drgtech.ru.

17. ЛИТЕРАТУРНЫЕ ССЫЛКИ

1. Baird, D.T., Ovarian steroid secretion and metabolism in women. In: The Endocrine Function of the Human Ovary. Eds.: James, V.H:T., Serio, M. and Giusti, G. pp. 125-33, Academic Press, New York (1976).

2. McNasty, K.P., Baird, D.T., Bolton, a., Chambers, P., Corker, C.S. and McLean, H., concentration of oestrogens and androgens in human ovarian venous plasma and follicular fluid throughout the menstrual cycle, J. Endocrinol. 71:77-85 (1976).
3. March, C.M., Goebelsmann, U., Nakumara, R.M., and Mishell, D.R., Roles of oestradiol and progesterone in eliciting midcycle luteinising hormone and follicle stimulating hormone surges. J. clin. Endocrinol. Metab. 49:507-12 (1979).
4. Goldstein, D. et al., Correlation between oestradiol and progesterone in cycles with luteal phase deficiency, Fertil. Steril. 37: 348-54 (1982).
5. Fishel, S.B., Edwards, R.G., Purdy, J.M., Steptoe, P.C., Webster, J. Walters, E., cohen, J. Fehilly, C. Hewitt, J., and Rowland, G., Implantation, abortion and birth after in-vitro fertilisation using the natural menstrual cycle or follicular stimulation with clomiphene citrate and human menopausal gonadotropin, J. In Vitro Fertil. Embryo Transfer, 1:24-28 (1985).
6. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство. Том 1. / Под. ред. В.В. Долгова В.В. Меньшикова, «ГОЭТАР- Медиа», 2012г.

СОГЛАСОВАНО:
Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»

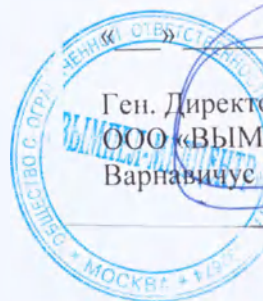
П.К. Варнавичус



ПРОШЕНО
В КОЛИЧЕСТВЕ 13 ЛИСТОВ

2018 год

Ген. Директор
ООО «ВЫМНЕЛ-МЕДЦЕНТР»
Варнавичус П.К.



Набора реагентов, калибраторов и контролей для количественного иммуноферментного определения эстрадиола в сыворотке или плазме крови человека

«ДРГ Эстрадиол ИФА»

Серия № **42H067-2** Количество (штук) **25** Дата выпуска **06.2017** Годен до **06.06.2018**

Условия хранения: при температуре от 2 до 8 °C, не допускать замораживания.

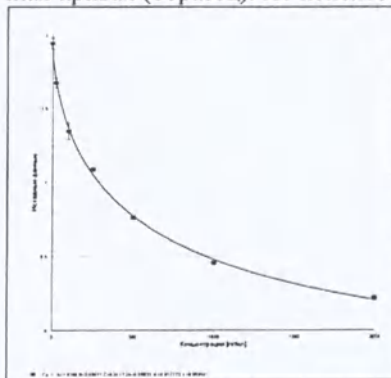
Компоненты набора	Объем/кол-во	Номер серии	Срок годности
Иммунсорбент - планшет с иммобилизованными антителами	96 лунок	42W067	01.06.19
Конъюгат ферментный	1 x 14 мл	42D067-2	06.06.18
Калибраторы (Кл ₀ -Кл ₆)	7 x 1 мл	42S067	01.06.19
Контроль низкий (К1)	1 x 1 мл	42KL067	01.06.19
Контроль высокий (К2)	1 x 1 мл	42KH067	01.06.19
Субстрат-раствор	1 x 14 мл	TMBSR06	26.11.18
Стоп-раствор	1 x 14 мл	CP0617	01.06.19
Промывочный раствор, концентрат x40	1 x 30 мл	PRG0617	01.06.19

Результаты контроля качества набора

BIORAD Lynchock Серии Контролей	Средние значения концентраций (пг/мл)	Допустимый диапазон концентраций (пг/мл)	Полученные значения концентраций (пг/мл)	Калибратор/ концентрация (пг/мл)	ОП _{450/620}
40321	190,32	90,69 – 233,21	125,43	Калибратор 0 / 0	2,482
40322	421,34	251,61 – 646,99	384,62	Калибратор 1 / 25	2,286
40323	701,87	488,44 – 1255,98	741,03	Калибратор 2 / 100	1,907
42KL067	64,0	41,6-86,4	57,8	Калибратор 3 / 250	1,620
42KH067	373,7	242,9-504,5	389,7	Калибратор 4 / 500	1,223
Иммунологическая реакция	90 мин при температуре от 21 до 26 °C			Калибратор 5 / 1000	0,764
Реакция с субстрат-раствором	30 мин при температуре от 21 до 26 °C			Калибратор 6 / 2000	0,439

Технические и функциональные характеристики	Требования по ТУ	Результаты контроля
Соотношение ОП калибраторов, содержащих 0; 25; 100; 250; 500; 1000; 2000 пг/мл эстрадиола	ОП _{Кл0} > ОП _{Кл1} > ОП _{Кл2} > ОП _{Кл3} > ОП _{Кл4} > ОП _{Кл5} > ОП _{Кл6}	соответствует
Значение ОП калибратора с максимальным значением ОП (Кл ₀)	≥ 1,2	2,482
Соотношение ОП _{Кл1} / ОП _{Кл0} x 100%	В пределах 70-95	92
Соотношение ОП _{Кл6} / ОП _{Кл0} x 100%	В пределах 5-25	18
Аналитическая чувствительность, пг/мл	Не более 13,3	соответствует
Тест на «открытие», %	В пределах 90-110	соответствует
Тест на «линейность», %	В пределах 90-110	соответствует
Коэффициент вариации (К.В.), %	Не более 8	соответствует
Интерсепт, пг/мл:	В пределах:	
75 %	45-150	129
50 %	200-600	473
25 %	700-1800	1386

Калибровочная кривая (образец). Не использовать для вычисления результатов.



КОПИЯ ВЕРНА

подпись

Генеральный директор
А.И. Никитин
«ДРГ Техсистемс»

Заключение ОТК: серия набора соответствует ☒ не соответствует ☐
требованиям ТУ 9398-006-29033535-2016
Дата 06.06.17

Начальник ОТК

ЗАО «ДРГ Техсистемс»
Одобрено
ОТК

ПАСПОРТ

Набора реагентов, калибраторов и контролей для количественного иммуноферментного определения эстрадиола в сыворотке или плазме крови человека

«ДРГ Эстрадиол ИФА»

Серия № **42H067-3** Количество (штук) **25** Дата выпуска **06.2017** Годен до **06.06.2018**

Условия хранения: при температуре от 2 до 8 °С, не допускать замораживания.

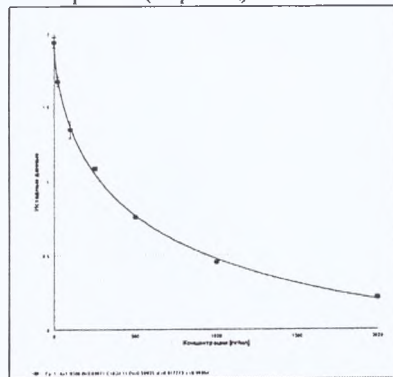
Компоненты набора	Объем/кол-во	Номер серии	Срок годности
Иммуносорбент - планшет с иммобилизованными антителами	96 лунок	42W067	01.06.19
Конъюгат ферментный	1 x 14 мл	42D067-3	06.06.18
Калибраторы (Кл ₀ -Кл ₆)	7 x 1 мл	42S067	01.06.19
Контроль низкий (К1)	1 x 1 мл	42KL067	01.06.19
Контроль высокий (К2)	1 x 1 мл	42KH067	01.06.19
Субстрат-раствор	1 x 14 мл	TMBSR06	26.11.18
Стоп-раствор	1 x 14 мл	CP0617	01.06.19
Промывочный раствор, концентрат x40	1 x 30 мл	ПРГ0617	01.06.19

Результаты контроля качества набора

BIORAD Lyphochek Серии Контролей	Средние значения концентраций (пг/мл)	Допустимый диапазон концентраций (пг/мл)	Полученные значения концентраций (пг/мл)	Калибратор/ концентрация (пг/мл)	ОП _{450/620}
40321	190,32	90,69 – 233,21	124,27	Калибратор 0 / 0	2,524
40322	421,34	251,61 – 646,99	293,50	Калибратор 1 / 25	2,341
40323	701,87	488,44 – 1255,98	551,26	Калибратор 2 / 100	1,989
42KL067	64,0	41,6-86,4	61,5	Калибратор 3 / 250	1,661
42KH067	373,7	242,9-504,5	377,3	Калибратор 4 / 500	1,229
Иммунологическая реакция	90 мин при температуре от 21 до 26 °С			Калибратор 5 / 1000	0,773
Реакция с субстрат-раствором	30 мин при температуре от 21 до 26 °С			Калибратор 6 / 2000	0,446

Технические и функциональные характеристики	Требования по ТУ	Результаты контроля
Соотношение ОП калибраторов, содержащих 0; 25; 100; 250; 500; 1000; 2000 пг/мл эстрадиола	ОП _{Кл0} > ОП _{Кл1} > ОП _{Кл2} > ОП _{Кл3} > ОП _{Кл4} > ОП _{Кл5} > ОП _{Кл6}	соответствует
Значение ОП калибратора с максимальным значением ОП (Кл ₀)	≥ 1,2	2,524
Соотношение ОП _{Кл1} / ОП _{Кл0} x 100%	В пределах 70-95	93
Соотношение ОП _{Кл6} / ОП _{Кл0} x 100%	В пределах 5-25	18
Аналитическая чувствительность, пг/мл	Не более 13,3	соответствует
Тест на «открытие», %	В пределах 90-110	соответствует
Тест на «линейность», %	В пределах 90-110	соответствует
Коэффициент вариации (К.В.), %	Не более 8	соответствует
Интерсепт, пг/мл:	В пределах:	
75 %	45-150	140
50 %	200-600	471
25 %	700-1800	1361

Калибровочная кривая (образец). Не использовать для вычисления результатов.



КОПИЯ ВЕРНА

подпись

Генеральный директор
В. И. Ковалев
ЗАО «ДРГ Техсистемс»

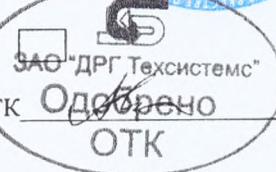
Заключение ОТК: серия набора
требованиям ТУ 9398-006-29033535-2016
Дата 06.06.17

соответствует



не соответствует

Начальник ОТК



ЗАО «ДРГ Техсистемс»

121248, г. Москва, наб. Тараса Шевченко, д.3, тел: (499) 277-07-20, (499) 724-25-81, (499) 724-26-36, факс: (499) 724-29-49

ПАСПОРТ

Набора реагентов тест-система иммуноферментная для количественного определения эстрадиола

«ДРГ Эстрадиол ИФА»

Серия № **42Н106** Количество (штук) **102** Дата выпуска **10.2016** Срок годности **31.10.2017**

Условия хранения: при температуре от 2 до 8 °С и относительной влажности воздуха не более 70%, в защищенном от света месте, не допускать замораживания.

Компоненты набора	Объем/кол-во	Номер серии	Срок годности
Планшет с сорбированными антителами	96 лунок	42W096	30.09.18
Конъюгат ферментный	1 x 25 мл	42D106	31.10.17
Набор референс-стандартов	7 x 1 мл	42S066	30.06.18
Субстрат-раствор с ТМБ	1 x 14 мл	HS127	31.12.17
Стоп-раствор	1 x 14 мл	CP0716-2	11.07.18
Промывочный раствор (концентрат x40)	1 x 30 мл	ПРГ1016	05.10.18

Результаты контроля

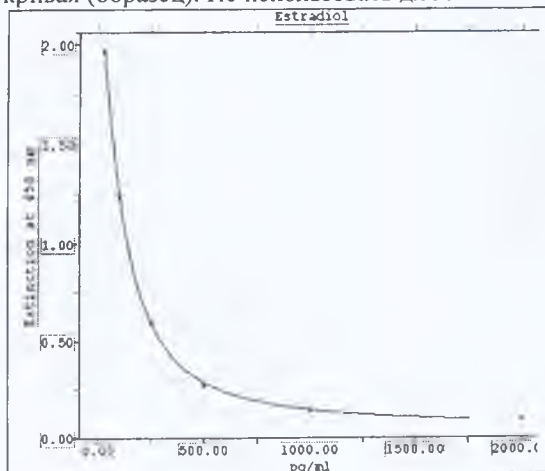
BIORAD Lyphochek Серии Контролей	Средние значения концентраций (пг/мл)	Допустимые значения концентраций (пг/мл)	Полученные значения концентраций (пг/мл)	Стандарт/ концентрация (пг/мл)	ОП _{450/620}
40301	168,55	94,39 - 242,71	164,7	Стандарт 0 / 0	2,600
40302	445,68	249,58 - 641,78	406,3	Стандарт 1 / 25	2,340
40303	707,74	396,33 - 1019,1	682,1	Стандарт 2 / 100	1,930
				Стандарт 3 / 250	1,090
				Стандарт 4 / 500	0,615
				Стандарт 5 / 1000	0,233
				Стандарт 6 / 2000	0,103

Иммунологическая реакция 120 мин при температуре 20-25°C

Реакция с субстратом 15 мин при температуре 20-25°C

Технические характеристики	Требования по ТУ	Результаты контроля
Соотношение ОП референс-стандартов, содержащих 0; 25; 100; 250; 500; 1000; 2000 пг/мл эстрадиола	ОП ₀ > ОП ₂₅ > ОП ₁₀₀ > ОП ₂₅₀ > ОП ₅₀₀ > ОП ₁₀₀₀ > ОП ₂₀₀₀	соответствует
Соотношение ОП ₂₅ / ОП ₀ x 100%	В пределах 70-95 %	90,0%
Соотношение ОП ₂₀₀₀ / ОП ₀ x 100%	В пределах 3-10 %	4,0%
Аналитическая чувствительность	Не более 9,714 пг/мл	соответствует
Тест на «открытие»	В пределах 90-110 %	соответствует
Тест на «линейность»	В пределах 90-110 %	соответствует
Коэффициент вариации (К.В.)	Не более 8 %	соответствует
Интерсепт, пг/мл: 75 %	В пределах: 25-75	73
50 %	85-160	160
25 %	200-400	396

Стандартная кривая (образец). Не использовать для вычисления результатов.



КОПИЯ ВЕРНА

подпись

Ивановский
«ДРГ Техсистемс»
"DRG Tech Systems"

ЗАО «ДРГ Техсистемс»
Одобрено
ОТК

Заключение ОТК: серия набора
требованиям ТУ 9398-003-29033535-2009

соответствует ☒

не соответствует ☐

Начальник ОТК

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
ЗАО «ДРГ Техсистемс»

Д.Ю.Кекало

2017 г.



Макеты этикеток на коробку с набором и этикетки на флакон с субстрат-раствором набора реагентов, калибраторов и контролей для количественного иммуноферментного определения эстрадиола в сыворотке или плазме крови человека «ДРГ Эстрадиол ИФА»

1. Большая этикетка на коробку

ЗАО «ДРГ Техсистемс» 121248, г. Москва, наб. Тараса Шевченко, д. 3,
Тел / факс: (499) 277-07-20, E-mail: office@drgtech.ru



Набор реагентов, калибраторов и контролей для количественного
иммуноферментного определения эстрадиола в сыворотке или плазме крови
человека

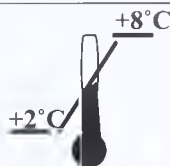
«ДРГ Эстрадиол ИФА»

Состав набора:

1. Иммуносорбент - планшет с иммобилизованными АТ	(96 лунок)	1 шт.
2. Конъюгат ферментный	(14 мл)	1 фл.
3. Калибраторы (Кл ₀ -Кл ₆)	(1 мл)	1 фл.
4. Контроль низкий (К1)	(1 мл)	1 фл.
5. Контроль высокий (К2)	(1 мл)	1 фл.
6. Субстрат - раствор	(14 мл)	1 фл.
7. Стоп - раствор	(14 мл)	1 фл.
8. Промывочный раствор, концентрат x40	(30 мл)	1 фл.

Набор рассчитан на 96 определений
ТУ 9398-006-29033535-2016 Регистрационное удостоверение №

2. Боковая этикетка на коробку



Серия №

Дата изготовления

Годен до

Только для диагностики ин витро.
Для профессионального применения.
Компоненты набора,
содержащие сыворотку крови человека, инактивированы.
Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют.
Хранить при температуре от 2 до 8°C.
Не допускать замораживания.

3. Субстрат-раствор

