



XEMA

ООО «XEMA»
105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 5 эт.
+7 (495) 510-57-07
8 800 505-23-45
sale@xema.ru
www.xema-medica.com

10.02.2022

Исх. № 10-01/02

STATEMENT

We, XEMA Co., Ltd. Having a registered office at 48, 9th Parkovaya st., 104264 Moscow, Russia, assign Sanmedico Srl. Having a registered office at srt. A. Corobceanu 7A, apt. 9, Chişinău MD 2012, Moldova, as authorized representative in correspondence with the conditions of directive 93/42/EEC, 98/79/EEC and 90/385/EEC.

We declare that the company mentioned above is authorized to register, notify, renew or modify the registration of medical devices on the territory of the Republic of Moldova.

Signature:



Dmitry S. Kostrikin

Deputy general manager

Certificate

Of Marketing Authorization of Medical Product

Nr. **AR/IVMD/Xema/01/2020**

Issued on the basis of the Declaration of conformity and registration taking into account Article 10 of Directive 98/79/EC on In Vitro Diagnostic Medical Devices and Medical Devices Act (MPG) § § 5,25,29,30

Ausgestellt auf Grund der Konformitätserklärung und Registrierung unter Berücksichtigung der Richtlinie 98/97/EG Artikel 10 über In-vitro-Diagnostika und Medizinproduktegesetz (MPG) §§ 5,25,29,30

Manufacturer:
Hersteller

Xema Co., Ltd.

bld.4, 48, The 9th Parkovaya str.
Moscow 105264, RUSSIA,
info@xema.ru; www.xema.ru

Product name:
Produkt

See annex to the Certificate
Siehe Anhang zum Zertifikat

Product Classification:
Produktklassifizierung

In Vitro Diagnostic Medical Devices
In-vitro-Diagnostikum (IVD) Medizinprodukte

Category:
Kategorie

Common/ Other IVD
Sonstige IVD-Produkte

Conformity Module:
Konformitätsmodul

Module A (EC Declaration of Conformity)
(Annex III, except point 6, Directive 98/79/EC)
Modul A (EG-Konformitätserklärung)
(Anhang III, außer Nummer 6, Richtlinie 98/79 / EG)

Lead Competent Authority:
Zuständige Behörde

DIMDI — German Institute of Medical Documentation and Information
DIMDI — Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information

Product Registration Ref. No.:
(Per Article 10, Directive 98/79/EC)
Produkt Registrationsnummer
(Gemäß Artikel 10 der Richtlinie 98/79 / EG)

See annex to the Certificate
Siehe Anhang zum Zertifikat

Date of issue: 2020-01-01
Das Ausstellungsdatum

Valid to : 2022-05-25
Gültig bis

Represented in the EC by Polmed.de
Steinacker 5, 73773 Aichwald, Germany
email: info@polmed.de
tel: +49 711 52853279



Polmed.de

Annex to the Certificate No.:

Anhang zum Zertifikat Nr.:

AR/IVMD/Xema/01/2020

The following medical devices can be placed on the market in the Federal Republic of Germany, in the member states of the European Economic Community (EEC) and in the other contract states of the agreement about the European Economic Area.

Die folgenden Medizinprodukte in der Bundesrepublik Deutschland, in den Mitgliedsstaaten der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft (EG) und in den Vertragsstaaten der EG in den Verkehr gebracht werden dürfen.

	Nomenclature term Nomenklaturbezeichnung	Catalog No. Katalog-Nr.	Name of device Produktbezeichnung	DIMI Registration number Registriernummer
1.	THYROID PEROXIDASE (INCL. MICROSOMAL) ANTIBODIES	K131	aTPO EIA Cat. Nr K131	DE/CA37/IVD/13/44
2.	THYROGLOBULIN AUTOANTIBODIES	K132	aTG EIA Cat. Nr K132	DE/CA37/IVD/13/43
3.	MPO ANCA	K133	aMPO EIA Cat. Nr K133	DE/CA37/IVD/13/42
4.	TISSUE TRANSGLUTAMINASE ANTIBODIES	K160 K161	Anti-tTG IgG EIA Cat. Nr K160; Anti-tTG IgA EIA Cat. Nr K161	DE/CA37/IVD/13/41
5.	GLIADIN ANTIBODIES	K180 K181 K182A K182G	Gliadin IgG EIA Cat. Nr K180; Gliadin IgA EIA Cat. Nr K181 ; Deamidated Gliadin IgA EIA, Deamidated Gliadin IgG EIA	DE/CA37/IVD/13/40
6.	IMMUNOGLOBULIN E – TOTAL	K200	Total IgE EIA Cat. Nr K200	DE/CA37/IVD/13/39
7.	THYROID STIMULATING HORMONE	K201 K201A	TSH EIA Cat. Nr K201; TSH Plus EIA Cat. Nr K201A	DE/CA37/IVD/13/38
8.	LUTEINISING HORMONE	K202	LH EIA Cat. Nr K202	DE/CA37/IVD/13/37
9.	FOLLICLE STIMULATING HORMONE	K203	FSH EIA Cat. Nr K203	DE/CA37/IVD/13/36
10.	HUMAN GROWTH HORMONE	K204	GH EIA Cat. Nr K204	DE/CA37/IVD/13/35
11.	HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN TOTAL	K205	HCG EIA Cat. Nr K205	DE/CA37/IVD/13/34
12.	PROLACTIN	K206	Prolactin EIA Cat. Nr K206	DE/CA37/IVD/13/33
13.	PROGESTERONE	K207 K207S	Progesterone EIA Cat. Nr K207 ; Salivary Progesterone EIA	DE/CA37/IVD/13/32
14.	ESTRADIOL	K208	Estradiol EIA Cat. Nr K208	DE/CA37/IVD/13/31
15.	TESTOSTERONE (WITH DEHYDRO AND FREE TESTOSTERONE)	K209 K209S	Testosterone EIA Cat. Nr K209 ; Salivary Testosterone EIA	DE/CA37/IVD/13/30
16.	CORTISOL	K210 K210S	Cortisol EIA Cat. Nr K210 ; Salivary Cortisol EIA	DE/CA37/IVD/13/29
17.	TRIIODOTHYRONINE	K211	T3 EIA Cat. Nr K211	DE/CA37/IVD/13/28
18.	THYROXINE	K212	T4 EIA Cat. Nr K212	DE/CA37/IVD/13/27
19.	FREE TRIIODOTHYRONINE	K213	Free T3 EIA Cat. Nr K213	DE/CA37/IVD/13/26
20.	FREE THYROXINE	K214	Free T4 EIA Cat. Nr K214	DE/CA37/IVD/13/25
21.	DEHYDRO-EPIANDROSTERONE SULPHATE (INCL. DHEA)	K215	DHEA-S EIA Cat. Nr K215	DE/CA37/IVD/13/24
22.	17 OH PROGESTERONE	K217	17-OH-Progesterone EIA Cat. Nr K217	DE/CA37/IVD/13/22
23.	CANCER ANTIGEN 125	K222	CA 125 EIA Cat. Nr K222	DE/CA37/IVD/13/23
24.	CANCER ANTIGEN 19-9	K223	CA 19.9 EIA Cat. Nr K223	DE/CA37/IVD/13/21
25.	CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN	K224	CEA EIA Cat. Nr K224	DE/CA37/IVD/13/20

The above-mentioned medical products are marked with the CE symbol.
 Die oben genannten medizinischen Produkte sind mit dem CE-Zeichen gekennzeichnet.

Annex to the Certificate No.:

Anhang zum Zertifikat Nr.:

AR/IVMD/Xema/01/2020

The following medical devices can be placed on the market in the Federal Republic of Germany, in the member states of the European Economic Community (EEC) and in the other contract states of the agreement about the European Economic Area.

Die folgenden Medizinprodukte in der Bundesrepublik Deutschland, in den Mitgliedsstaaten der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft (EG) und in den Vertragsstaaten der EG in den Verkehr gebracht werden dürfen.

	Nomenclature term Nomenklaturbezeichnung	Catalog No. Katalog-Nr.	Name of device Produktbezeichnung	DIMDI Registration number Registriernummer
26.	ALPHAFETOPROTEIN	K225	AFP EIA Cat. Nr K225	DE/CA37/IVD/13/19
27.	CANCER ANTIGEN 15-3	K226	M12 (CA 15.3) EIA Cat. NrK226	DE/CA37/IVD/13/18
28.	OTHER CANCER ANTIGENS	K227 K228	MUC11 M22 EIA Cat. Nr K227; MUC11 M20 EIA Cat. Nr K228	DE/CA37/IVD/13/17
29.	OTHER OTHER TUMOUR MARKERS	K232	Thyroglobulin EIA Cat. Nr K232	DE/CA37/IVD/13/16
30.	β HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN (INCL. SUBUNIT)	K235	Free beta HCG EIA Cat. Nr K235	DE/CA37/IVD/13/15
31.	PREGNANCY ASSOCIATED PLASMA PROTEIN - A (DOWNS)	K238	PAPP-A EIA Cat. Nr K238	DE/CA37/IVD/13/14
32.	OTHER OTHER PLASMA PROTEINS	K240	Alveomucin EIA Cat. Nr K240	DE/CA37/IVD/13/13
33.	C-REACTIVE PROTEIN	K250	CRP EIA Cat. Nr K250	DE/CA37/IVD/13/12
34.	SEX HORMONE BINDING GLOBULIN	K268	SHBG EIA Cat. Nr K268	DE/CA37/IVD/13/11
35.	TROPONIN (T + I)	K291	Troponin I EIA Cat. Nr K291	DE/CA37/IVD/13/10
36.	IMMUNOGLOBULIN G	K271	Total IgG EIA Cat. Nr K271	DE/CA37/IVD/13/9
37.	IMMUNOGLOBULIN G SUBCLASS REAGENTS	K272 K274	IgG2 EIA Cat. Nr K272; IgG4 EIA Cat. Nr K274	DE/CA37/IVD/13/8
38.	IMMUNOGLOBULIN A	K275	Total IgA EIA Cat. Nr K275	DE/CA37/IVD/13/7
39.	IMMUNOGLOBULIN M	K277	Total IgM EIA Cat. Nr K277	DE/CA37/IVD/13/6
40.	RHEUMATOID/AUTOIMMUNE CONTROLS	KQ13 KQ14 KQ15	AutoQon AT immunoassay control set Cat. Nr KQ13; AutoQon ANA/ENA immunoassay control set Cat. Nr KQ14; AutoQon ACL immunoassay control set Cat. Nr KQ15	DE/CA37/IVD/13/5
41.	HORMONE CONTROLS	KQ21	HormoQon immunoassay control set Cat. Nr KQ21	DE/CA37/IVD/13/4
42.	TUMOUR MARKER CONTROLS	KQ22	OmaQon immunoassay control set Cat. Nr KQ22	DE/CA37/IVD/13/3
43.	CYFRA 21-1	K236	CYFRA 21-1 EIA	DE/CA37/IVD/13/45
44.	CANCER ANTIGEN 72-4	K244	CA 72-4 EIA	DE/CA37/IVD/13/46
45.	NEONATAL THYROID STIMULATING HORMONE	K201N	TSH-Neo EIA	DE/CA37/IVD/13/47
46.	ESTRIOL	K218	Free Estriol EIA	DE/CA37/IVD/13/48
47.	IMMUNOGLOBULIN E - MONOTEST/MONORESULT - MULTI AG	K200S	Specific IgE EIA	DE/CA37/IVD/13/49
48.	KAPPA AND LAMBDA CHAIN	K279K K279L	Free kappa IgG light chain EIA, Free lambda IgG light chain EIA	DE/CA37/IVD/13/50
49.	TRYPSIN NEONATAL	K242	Neonatal IRT EIA Cat. Nr K242	DE/CA37/IVD/13/51
50.	NEURON SPECIFIC ENOLASE	K234	NSE EIA Cat. Nr K234	DE/CA37/IVD/13/52

The above-mentioned medical products are marked with the CE symbol.
 Die oben genannten medizinischen Produkte sind mit dem CE-Zeichen gekennzeichnet.

Annex to the Certificate No.:

Anhang zum Zertifikat Nr.:

AR/IVMD/Xema/01/2020

The following medical devices can be placed on the market in the Federal Republic of Germany, in the member states of the European Economic Community (EEC) and in the other contract states of the agreement about the European Economic Area.

Die folgenden Medizinprodukte in der Bundesrepublik Deutschland, in den Mitgliedsstaaten der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft (EG) und in den Vertragsstaaten der EG in den Verkehr gebracht werden dürfen.

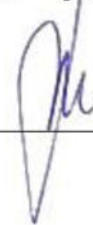
	Nomenclature term Nomenklaturbezeichnung	Catalog No. Katalog-Nr.	Name of device Produktbezeichnung	DIMI Registration number Registriernummer
50.	NEURON SPECIFIC ENOLASE	K234	NSE EIA Cat. Nr K234	DE/CA37/IVD/13/52
51.	OTHER OTHER TUMOUR MARKERS	K239	HE – 4 EIA Cat. Nr K239	DE/CA37/IVD/13/53
52.	HSV IgG	K104	HSV ½ IgG EIA (Cat. Nr K104)	DE/CA37/IVD/13/67
53.	HSV IgM	K104M	HSV ½ IgM EIA (Cat. Nr K104M)	DE/CA37/IVD/13/66
54.	MYCOPLASMA ANTIBODY ASSAYS	K106	Mycoplasma IgG EIA (Cat. Nr K106)	DE/CA37/IVD/13/65
55.	SYPHILIS ANTIBODY ASSAYS TOTAL	K111	Treponema pallidum Total Ab EIA (Cat. Nr K111)	DE/CA37/IVD/13/64
56.	SYPHILIS ANTIBODY IGG	K111G	Treponema pallidum IgG EIA (Cat. Nr K111G)	DE/CA37/IVD/13/63
57.	SYPHILIS ANTIBODY IGM	K111M	Treponema pallidum IgM EIA (Cat. Nr K111M)	DE/CA37/IVD/13/62
58.	H. PYLORI ANTIBODY ASSAYS	K119	H.pylori IgG EIA (Cat. Nr K119)	DE/CA37/IVD/13/61
59.	H. PYLORI ANTIBODY ASSAYS	K119M	H.pylori IgM EIA (Cat. Nr K119M)	DE/CA37/IVD/13/60
60.	ASPERGILLUS	K121	Aspergillus IgG EIA (Cat. Nr K121)	DE/CA37/IVD/13/59
61.	OTHER OTHER BACTERIOLOGY IMMUNOASSAY	K126	Ureaplasma IgG EIA (Cat. Nr K126)	DE/CA37/IVD/13/58
62.	GIARDIA LAMBLIA	K171 K171X	Giardia lamblia Total Ab EIA (Cat. Nr 171) Giardia lamblia IgG/IgM/IgA EIA (Cat. No. K171X)	DE/CA37/IVD/13/57Ä1
63.	OTHER TUMOUR MARKER RAPID TESTS	X220V	XEMAtestOvaScreen (Cat. Nr X220V)	DE/CA37/IVD/13/56
64.	OTHER TUMOUR MARKER RAPID TESTS	X222	XEMAtestCA125 (Cat. Nr X222)	DE/CA37/IVD/13/55
65.	OTHER TUMOUR MARKER RAPID TESTS	X239	XEMAtestHE4 (Cat. Nr X239)	DE/CA37/IVD/13/54
66.	IMMUNOGLOBULIN A IgA	K276	SECRETORY IgA (sIgA) EIA (Cat. No. K276)	DE/CA37/IVD/13/68
67.	ECHINOCOCCUS	K175	Cestodes IgG EIA (Cat. No. K175)	DE/CA37/IVD/13/72E
68.	DISTOMATOSIS	K176	Fasciola IgG EIA (Cat. No. K176)	DE/CA37/IVD/13/71E
69.	TESTOSTERONE (WITH DEHYDRO AND FREE TESTOSTERONE)	K219	Free Testosterone EIA (Cat. No. K219)	DE/CA37/IVD/13/70E
70.	HUMAN PLACENTAL LACTOGEN HPL	K246	Human Placental Lactogen EIA (Cat. No. K246)	DE/CA37/IVD/13/69E
71.	CANCER ANTIGEN 242	K243	CA 242 EIA (Cat. No. K243)	DE/CA37/IVD/13/73
72.	INSULIN	K267N	Insulin EIA (Cat. No. K267N)	DE/CA37/IVD/13/77
73.	C-PEPTIDE	K267C	C-peptide EIA (Cat. No. K267C)	DE/CA37/IVD/13/76
74.	OTHER PREGNANCY TESTING HORMONES	K245	AMH EIA (Cat. No. K245)	DE/CA37/IVD/13/75
75.	SQUAMOUS CELL CARCINOMA ANTIGEN	K237	SCC(A) EIA (Cat. No. K237)	DE/CA37/IVD/13/74
76.	ASPERGILLUS	K021	GalM Ag EIA (Cat. No. K021)	DE/CA37/IVD/13/78

The above-mentioned medical products are marked with the CE symbol.
 Die oben genannten medizinischen Produkte sind mit dem CE-Zeichen gekennzeichnet.

Represented in the EC by Polmed.de
 Steinacker 5, 73773 Aichwald, Germany
 email: info@polmed.de
 tel: +49 711 52853279



Date: January 01, 2020



Polmed.de

MANAGEMENT SYSTEM CERTIFICATE

Certificate no.:
282710-2019-AQ-MCW-FINAS

Initial certification date:
14 February 2019

Valid:
15 February 2022 – 14 February 2025

This is to certify that the management system of

XEMA Co, LTD

bld. 48, 9-th Parkovaya str., Moscow, Russian Federation, 105264

and the sites as mentioned in the appendix accompanying this certificate

has been found to conform to the Quality Management System standard:

ISO 9001:2015

This certificate is valid for the following scope:

Design and development, manufacturing and sales of in vitro tests for food and feed control, clinical and veterinary diagnostics and forensic investigations.

Place and date:
Espoo, 14 February 2022



For the issuing office:
DNV - Business Assurance
Keilaranta 1, 02150 Espoo, Finland

Kimmo Haarala
Management Representative

Appendix to Certificate

XEMA Co, LTD

Locations included in the certification are as follows:

Site Name	Site Address	Site Scope
XEMA Co, LTD	bld. 48, 9-th Parkovaya str., Moscow, Russian Federation, 105264	Design and development, manufacturing and sales of in vitro tests for food and feed control, clinical and veterinary diagnostics and forensic investigations.
XEMA Co, LTD (production site)	2B, Trubetskaya str., Balashikha, Moscow region, Russian Federation, 125000	Design and development, manufacturing and sales of in vitro tests for food and feed control, clinical and veterinary diagnostics and forensic investigations.



Instruction for use



**РУКОВОДСТВО ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ
НАБОР РЕАГЕНТОВ
ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ**

«ТТГ-ИФА»

**A SOLID-PHASE ENZYME IMMUNOASSAY
FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF TSH
IN HUMAN SERUM OR PLASMA**

TSH EIA

НОМЕР ПО КАТАЛОГУ REF **K201**

ТУ № 9398-201-18619450-2010

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ
№ ФСР 2007/00665 от 25 октября 2010 г.

Антитела к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют
Контрольные сыворотки, входящие в состав набора, инактивированы.



For 96 determinations/На 96 определений



Для *ин витро* диагностики

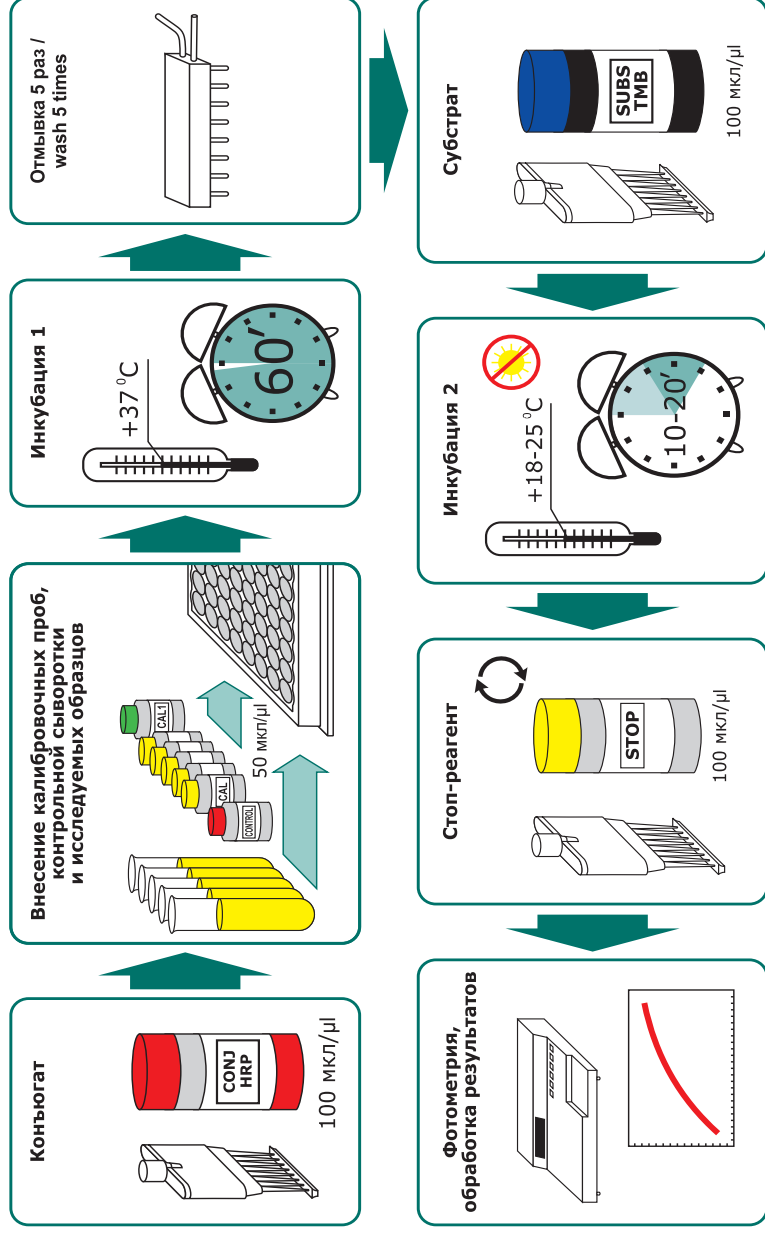


XEMA Co., Ltd.
The 9th Parkovaya str., 48
105264 Moscow, Russia
Telephone/fax: +7(495) 737-39-36; 737-00-40
e-mail: redkin@xema-medica.com
internet: www.xema-medica.com



Authorized Representative in EU:
Polmed.de
Steinacker 20, D-73773
Aichwald, Germany
e-mail: info@polmed.de

Схема проведения анализа / Test procedure



K201; K202-206; K221; K224; K225

СОДЕРЖАНИЕ

1. НАЗНАЧЕНИЕ	2
2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА	3
3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	3
4. СОСТАВ НАБОРА	4
5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	5
6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ	5
7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА	5
8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА	6
9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА	7
10. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И НОРМЫ	8
11. ЛИТЕРАТУРА	8

CONTENT

1. INTENDED USE	9
2. SUMMARY AND EXPLANATION	9
3. PRINCIPLE OF THE TEST	10
4. WARNINGS AND PRECAUTIONS	10
5. KIT COMPONENTS	11
6. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE	12
7. TEST PROCEDURE	12
8. QUALITY CONTROL	14
9. CALCULATION OF RESULTS	14
10. EXPECTED VALUES	15
11. PERFORMANCE CHARACTERISTICS	15
12. LITERATURE	15

Руководство составлено руководителем службы клиентского сервиса
ООО «ХЕМА», к. б. н. Д. С. Кострикиным

НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ «ТТГ-ИФА»

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов «ТТГ-ИФА» предназначен для количественного определения концентрации тиреотропного гормона в сыворотке (плазме) крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

1.2. Тиреотропный гормон (ТТГ) - гликопротеин с молекулярной массой около 30 кДа, секретируется передней долей гипофиза. Молекула ТТГ состоит из двух нековалентно связанных полипептидных цепей: альфа- и бета-субъединицы. Специфичность и биологическую активность гормона определяет его бета-субъединица. ТТГ вызывает продукцию и выделение щитовидной железой тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). При увеличении концентрации этих гормонов в сыворотке крови секреция ТТГ ингибируется; наоборот, когда уровень тиреоидных гормонов уменьшается, в гипофизе увеличивается выброс ТТГ и, следовательно, увеличивается производство и выброс гормонов щитовидной железы. Секреция ТТГ подчиняется циркадным (околосуточным) ритмам с акрофазой в ночное время. Наибольший уровень ТТГ наблюдается в утренние часы (6 часов). Суточные колебания незначительны, однако, если полученные результаты не соответствуют клинической картине и параметрам других исследований, рекомендуется повторное проведение анализа. Показания к определению ТТГ:

- 1) диагностика нарушений функции щитовидной железы;
- 2) гипотиреоз (уровень ТТГ повышается. Диагноз подтверждается низкими концентрациями общего и свободного тироксина и трийодтиронина. При субклиническом легком гипотиреозе, когда уровни Т3 и Т4 в пределах нормы, определение ТТГ является решающим);
- 3) гипертиреоз (синтез и секреция ТТГ подавлены); оценка адекватности заместительной терапии тироксином;
- 4) скрининг врожденного гипотиреоза (на пятом дне жизни определяют уровень ТТГ в пятне крови на фильтровальной бумаге или в сыворотке крови). Уровень ТТГ повышен при рождении (до 35 мМЕд/л), однако через нескольких дней снижается до базального (как у мальчиков, так и у девочек).

Концентрация ТТГ увеличивается во время беременности. Повышенное содержание гормона наблюдается после тяжелых физических нагрузок. Пониженное давление и пониженная температура также стимулируют секрецию ТТГ. Кортизол и гормон роста угнетают секрецию ТТГ. Пониженное содержание ТТГ часто наблюдается у пожилых людей, при хронической почечной недостаточности, циррозе печени, замедленном половом развитии, вторичной аменорее, синдроме Кушинга, акромегалии.

2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА

Определение тиреотропного гормона основано на использовании «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы мышиные моноклональные антитела к бета-цепи ТТГ человека. В лунках планшета, при добавлении исследуемого образца, происходит связывание ТТГ, содержащегося в исследуемом образце, с антителами на твердой фазе. Образовавшийся комплекс выявляют с помощью конъюгата (Fab2) фрагмента мышиных моноклональных антител к бета-цепи ТТГ человека с пероксидазой хрена. В результате образуется связанный с пластиком «сэндвич», содержащий пероксидазу. Во время инкубации с раствором субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации тиреотропного гормона в исследуемом образце. Концентрацию тиреотропного гормона в исследуемых образцах определяют по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания тиреотропного гормона в калибровочных пробах.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Специфичность. Перекрестная реакция мышиных моноклональных антител к бета-цепи ТТГ с другими аналитами приведена в таблице:

Аналит	Перекрестная реакция, %
ХГ	<0.1
ЛГ	<0.1
ФСГ	<0.1

3.2. Воспроизводимость.

Коэффициент вариации результатов определения содержания ТТГ в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора «ТТГ-ИФА» не превышает 8.0%.

3.3. Линейность.

Зависимость концентрации ТТГ в образцах сыворотки (плазмы) крови при разведении их сывороткой (плазмой) крови, не содержащей ТТГ, имеет линейный характер в диапазоне концентраций 0.2–20.0 мМЕ/л и составляет $\pm 10.0\%$.

3.4. Точность.

Данный аналитический параметр проверяется тестом на «открытие» – соответствие измеренной концентрации ТТГ предписанной, полученной путем смешивания равных объемов контрольной сыворотки и калибровочной пробы 1.0 мМЕ/л. Процент «открытия» составляет 90–110%.

3.5. Чувствительность.

Минимальная достоверно определяемая Набором «ТТГ-ИФА» концентрация ТТГ в сыворотке (плазме) крови не превышает 0.04 мМЕ/л.

4. СОСТАВ НАБОРА

Код компонента	Символ	Наименование	Кол-во	Ед.	Описание
1 P201Z	SORB MTP	Планшет 96-луночный полистироловый, стрипированный, готов к использованию	1	шт.	-
2 C201Z	CAL 1-6	Калибровочные пробы на основе фосфатного буфера (pH 7.2-7.4), содержащие известные количества тиреотропного гормона – 0; 0.2; 1; 5; 10; 20 мМЕ/л , готовы к использованию (калибровочная проба 0 мМЕ/л – 2 мл, остальные – по 0.8 мл каждая)	6	шт.	прозрачные жидкости красного цвета (калибровочная проба 0 – прозрачная бесцветная жидкость)
3 Q201Z	CONTROL	Контрольная сыворотка на основе сыворотки крови человека с известным содержанием тиреотропного гормона, готова к использованию (0.8 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
4 T201Z	CONJ HRP	Конъюгат , готов к использованию (14 мл)	1	шт.	прозрачная жидкость синего цвета
5 R055Z	SUBS TMB	Раствор субстрата тетраметилбензидина (TMB), готов к использованию (14 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
6 S008Z	BUF WASH 26X	Концентрат отмывочного раствора (солевой раствор с твин-20 и бензойной кислотой), 26х-кратный (22 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
7 R050Z	STOP	Стоп-реагент , готов к использованию (14 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
8 N003	-	Бумага для заклеивания планшета	2	шт.	-
9 K201I	-	Руководство пользователя по применению Набора реагентов «ТТГ-ИФА»	1	шт.	-
10 K201Q	-	Паспорт контроля качества Набора реагентов «ТТГ-ИФА»	1	шт.	-

Комплектация 1: Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 41 исследуемых образцов, 6 калибровочных проб и 1 пробы контрольной сыворотки (всего 96 определений).

Комплектация 5: Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 205 исследуемых образцов, 30 калибровочных проб и 5 пробы контрольной сыворотки (всего 480 определений).

	Символ	Комплектация 5
		Количество
1	SORB MTP	5 шт
2	CAL 1 - 6	5 комплектов (C1 – 2 мл, C2-C6, по 0.8 мл); или 10 мл C1 и по 4 мл C2-C6
3	CONTROL	5x0.8 мл или 1x4 мл
4	CONJ HRP	5x14 мл или 2x30 мл
5	SUBS TMB	2x30 мл
6	BUF WASH 26X	2x50 мл
7	STOP	2x30 мл
8	N003	10 шт

5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1. Потенциальный риск применения Набора – класс 1 (ГОСТ Р 51609-2000).

5.2. Все компоненты Набора, за исключением стоп-реагента (5.0% раствор серной кислоты), в используемых концентрациях являются нетоксичными.

Раствор серной кислоты обладает раздражающим действием. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. При попадании на кожу и слизистые пораженный участок следует промыть большим количеством проточной воды.

5.3. При работе с Набором следует соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.).

5.4. При работе с Набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированный материал, способный длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру +37 °C ±3 °C;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы в диапазоне 25–250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

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 °C) не менее 30 мин.

7.2. Приготовление планшета.

Вскрыть пакет с планшетом и установить на рамку необходимое количество стрипов. Оставшиеся неиспользованными стрипы, чтобы предотвратить воздействие на них влаги, тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре +2...+8 °C в течение всего срока годности Набора.

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).

8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

8.1. Набор реагентов «ТТГ-ИФА» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности, указанного на упаковке Набора. Допускается хранение (транспортировка) Набора при температуре до +25 °С не более 15 суток. Не допускается замораживание целого набора. **Допускается однократное замораживание (-20 °С) калибровочных проб и контрольной сыворотки в аликвотах.**

8.2. Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 41 исследуемого образца, 6 калибровочных проб и 1 пробы контрольной сыворотки (всего 96 определений).

8.3. 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 °С в течение всего срока годности Набора;
- конъюгат, субстрат, стоп-реагент после вскрытия флаконов следует хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора;
- калибровочные пробы и контрольную сыворотку после вскрытия флаконов следует хранить при температуре +2...+8 °С не более 2 месяцев;
- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора следует хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора. Приготовленный отмывочный раствор следует хранить при комнатной температуре (+18...+25 °С) не более 15 суток или при температуре +2...+8 °С не более 45 суток.

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

8.4. Для проведения анализа не следует использовать гемолизованную, мутную сыворотку (плазму) крови, а также сыворотку (плазму) крови, содержащую азид натрия. Если анализ производится не в день взятия крови, сыворотку (плазму) следует хранить при температуре -20 °С. Повторное замораживание-оттаивание образцов сыворотки (плазмы) крови не допускается. Допускается исследование сывороток, хранение которых с момента забора крови осуществлялось при температуре от +2 °С до +8 °С не более 7 суток.

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

8.6. 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 ТТГ в контрольной сыворотке.

8.7. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение руководства пользователя по применению Набора.

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

9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

1	Поместите в рамку необходимое количество стрипов – исследуемые образцы в 2 повторах и 14 лунок для калибровочных проб и контрольной сыворотки.
2	Если предполагаемая концентрация ТТГ в исследуемом образце превышает 20 мМЕ/л, его следует дополнительно развести, используя калибровочную пробу 0. Использование других буферов и реагентов для разбавления образцов может искажать результаты определений! Примечание. Для получения надежных результатов рекомендуется использовать несколько последовательных разведений исследуемого образца сыворотки (плазмы) крови.
3	Внесите во все лунки по 100 мкл конъюгата.
4	Внесите в соответствующие лунки в дубликатах по 50 мкл калибровочной пробы и контрольной сыворотки. В остальные лунки внесите в дубликатах по 50 мкл исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови. Внесение калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов необходимо произвести в течение 15 минут.
5	Заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубируйте его в течение 60 минут при температуре +37 °С.
6	По окончании инкубации удалите содержимое лунок и отмойте лунки 5 раз. При каждой отмывке добавьте во все лунки по 250 мкл отмывочного раствора (см. п. 7.3), 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.
7	Внесите во все лунки по 100 мкл раствора субстрата тетраметилбензидина. Внесение раствора субстрата тетраметилбензидина в лунки необходимо произвести в течение 2–3 минут. Инкубируйте планшет в темноте при комнатной температуре (+18...+25 °С) в течение 10–20 минут в зависимости от степени развития синего окрашивания.
8	Внесите во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор субстрата тетраметилбензидина, по 100 мкл стоп-реагента , при этом содержимое лунок окрашивается в ярко-желтый цвет.
9	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 по калибровочной пробе С1.
10	Постройте в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс (х) – концентрация ТТГ в калибровочных пробах (мМЕ/л), ось ординат (у) – оптическая плотность калибровочных проб (ОП 450 нм). Для алгоритма обчета (аппроксимации) калибровочного графика используйте интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод.
11	Определите по калибровочному графику содержание ТТГ в исследуемых образцах. Если исследуемый образец преобразовали (см. п.2), умножьте полученный результат на фактор разведения.

10. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И НОРМЫ

10.1. Основываясь на результатах исследований, проведенных ООО «ХЕМА», рекомендуем пользоваться нормами, приведенными ниже. Вместе с тем, в соответствии с правилами GLP (Хорошей лабораторной практики), каждая лаборатория должна сама определить параметры нормы, характерные для обследуемой популяции.

Примечание. Значения концентраций ТТГ в исследуемых образцах, находящиеся ниже границы чувствительности Набора (0.04 мМЕ/л), а также превышающие значение верхней калибровочной пробы (20.0 мМЕ/л) следует приводить в следующей форме: в исследуемом образце X концентрация ТТГ ниже 0.04 мМЕ/л или выше 20.0 мМЕ/л.

Исследуемая группа	Единицы, мМЕ/л	
	Нижний предел	Верхний предел
Здоровые доноры	0.3	4.0

11. ЛИТЕРАТУРА

1. Ekins R. Methods for measurement of free thyroid hormones. In: Free thyroid hormones. Amsterdam: Expecta Medica; 1979; p. 72-92.
2. Tietz, N., Fundamentals of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co., Philadelphia: 791 and 844 (1976).
3. Soos, M., Taylor, S.J., Gard, T., and Siddle, K.A. Rapid Sensitive Two-Site Immunometric Assay for TSH Using Monoclonal Antibodies: Investigation of Factors Affecting Optimisation. J. of Immunological Methods 73, 237-249 (1984).
4. Musto, J.D., Pizzolante, J.M., Chesarone, V.P. A Comment of Thyrotropin Measurement and Evaluation. Clin. Chem. 30, 329-330 (1984). Opinion.
5. Burger, H. G., Patel, Y. C., Thyrotropin releasing hormone -TSH Clinic. Endocrinol. and Metab., 6, 831-00(1977).
6. Ezrin, C., The Thyroid, S. C. Werner and S. H. Ingbar (eds.), Harper and Row, Hagerstown, MD, 9, 174-178 (1978).
7. Engall, E., Methods in Enzymology, Volume 70, Van Vunakis, H. and Langone, J. J. (eds.), Academic Press, New York, 419-492(1980).

Instruction for use

A SOLID-PHASE ENZYME IMMUNOASSAY FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF TSH IN HUMAN SERUM OR PLASMA

1. INTENDED USE

A solid-phase enzyme immunoassay for the quantitative determination of TSH in blood serum or plasma.

This kit is designed for measurement of TSH in blood serum or plasma. For possibility of use with other sample types, please, refer to Application Notes (on request). The kit contains reagents sufficient for 96 determinations and allows to analyze 41 unknown samples in duplicates.

2. SUMMARY AND EXPLANATION

Thyroid stimulating hormone (TSH) is a glycoprotein with molecular weight ca.30 kDa which is secreted by hypophysis. A molecule of TSH consists of two noncovalently bound subunits: α - and β -HCG. β -subunit determines biological activity and immunological specificity of TSH.

TSH stimulates thyroid gland to secrete thyroid hormones. TSH secretion in hypophysis is controlled by a negative feedback regulation by thyroid hormones. TSH secretion is subject to circadian rhythms with highest levels seen early in the morning (6 a.m.). Changes of TSH blood level during a day are not significant; nevertheless, if the results do not correspond with clinical status and other laboratory data, it is recommended to take and test another blood sample.

Determination of TSH level in serum is recommended in the following states and conditions:

1. Diagnostics of dysfunction of the thyroid gland;
2. Hypothyroidism (TSH level is increased. The diagnosis is confirmed by low concentrations of total and free T4 and T3. In mild subclinical forms when T4 and T3 levels are within normal ranges, determination of TSH concentration is critical);
3. Hyperthyroidism (synthesis and secretion of TSH are inhibited); monitoring of replacement therapy;
4. Screening for inherited hypothyroidism (on day 5 after birth TSH level in blood is determined). TSH level is elevated just after birth but it comes within the normal range in several days (both in boys and in girls).

Serum TSH level is elevated during pregnancy, after physical stress, in individuals with lowered blood pressure and lowered temperature. Secretion of TSH is inhibited by Cortisol and Growth hormone. Low TSH levels are often seen in elderly people, in patients with chronic renal insufficiency, liver cirrhosis, in retardation of sexual development, in secondary amenorrhea, Cushing syndrome, acromegaly.

In a present test system, β - chain specific monoclonal antibody XTB78 is used as capture reagent; enzyme-labelled (Fab2)-fragment of another β - chain specific monoclonal antibody XTB11 is used as tracer. This combination enables to minimize both cross-reactive reactions with other pituitary hormones and false positivity caused by anti-species antibodies.

3. PRINCIPLE OF THE TEST

This test is based on two-site sandwich enzyme immunoassay principle. Tested specimen is placed into the microwells coated by specific murine monoclonal to β chain human TSH-antibodies. Antigen from the specimen is captured by the antibodies coated onto the microwell surface. Second antibodies – murine monoclonal to (Fab2)-fragment of β chain human TSH, labelled with peroxidase enzyme, are then added into the microwells. After washing procedure, the remaining enzymatic activity bound to the microwell surface is detected and quantified by addition of chromogen-substrate mixture, stop solution and photometry at 450 nm. Optical density in the microwell is directly related to the quantity of the measured analyte in the specimen.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

4.1. For professional use only.

4.2. This kit is intended for in vitro diagnostic use only.

4.3. INFECTION HAZARD: There is no available test methods that can absolutely assure that Hepatitis B and C viruses, HIV-1/2, or other infectious agents are not present in the reagents of this kit. All human products, including patient samples, should be considered potentially infectious. Handling and disposal should be in accordance with the procedures defined by an appropriate national biohazard safety guidelines or regulations.

4.4. Avoid contact with stop solution containing 5.0% H_2SO_4 . It may cause skin irritation and burns.

4.5. Wear disposable latex gloves when handling specimens and reagents. Microbial contamination of reagents may give false results.

4.6. Do not use the kit beyond the expiration date.

4.7. All indicated volumes have to be performed according to the protocol. Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes and microplate readers.

4.8. Do not smoke, eat, drink or apply cosmetics in areas where specimens or kit reagents are handled.

4.9. Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according to the national biohazard safety guidelines or regulations.

4.10. Do not mix reagents from different lots.

4.11. Replace caps on reagents immediately. Do not swap caps.

4.12. Do not pipette reagents by mouth.

4.13. Specimens must not contain any AZIDE compounds – they inhibit activity of peroxidase.

4.14. Material Safety Data Sheet for this product is available upon request directly from XEMA Co., Ltd.

4.15. The Material Safety Data Sheet fit the requirements of EU Guideline 91/155 EC.

5.1. Contents of the Kit

5. KIT COMPONENTS

	Symbol	Description	Qty	Units	Colour code	Stability of opened/diluted components
1	SORB MTP	TSH EIA strips, 8x12 wells	1	pcs		until exp.date
2	CAL 1-6	Calibrator set, 0.8 ml each, zero calibrator C1 - 2 ml The set contains 6 calibrators: 0; 0.2; 1; 5; 10; 20 mIU/l	6	pcs	red (C1 - colourless)	2 months
3	CONTROL	Control serum (0.8 ml)	1	pcs	colourless	2 months
4	CONJ HRP	Conjugate, 14 ml	1	pcs	blue	until exp.date
5	SUBS TMB	Substrate solution, 14 ml	1	pcs	colourless	until exp.date
6	BUF WASH 26X	Washing solution concentrate 26X, 22 ml	1	pcs	colourless	Concentrate - until exp.date Diluted washing solution - 45 days at 2-8 °C or 15 days at RT
7	STOP	Stop solution, 14 ml	1	pcs	colourless	until exp.date
8	N003	Plate sealing tape	2	pcs		N/A
9	K201ICEIR	Instruction TSH EIA, English	1	pcs		N/A
10	K201Q	QC data sheet TSH EIA	1	pcs		N/A

5.2. Equipment and material required but not provided

- Distilled or deionized water;
- Automatic or semiautomatic multichannel micropipettes, 100–250 µl, is useful but not essential;
- Calibrated micropipettes with variable volume, range volume 25–250 µl;
- Dry thermostat for 37 °C ±3 °C;
- Calibrated microplate photometer with 450 nm wavelength and OD measuring range 0–3.0.

5.3. Storage and stability of the Kit

Store the whole kit at +2...+8 °C upon receipt until the expiration date.

After opening the pouch keep unused microtiter wells TIGHTLY SEALED BY ADHESIVE TAPE (INCLUDED) to minimize exposure to moisture.

6. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

This kit is intended for use with serum or plasma (ACD- or heparinized). Grossly hemolytic, lipemic, or turbid samples should be avoided.

Specimens may be stored for up to 48 hours at +2...+8 °C before testing. For a longer storage, the specimens should be frozen at -20 °C or lower. Repeated freezing/thawing should be avoided.

7. TEST PROCEDURE**7.1. Reagent Preparation**

- All reagents (including unsealed microstrips) should be allowed to reach room temperature (+18...+25 °C) before use.
- All reagents should be mixed by gentle inversion or vortexing prior to use. Avoid foam formation.
- It is recommended to spin down shortly the tubes with calibrators on low speed centrifuge.
- Prepare washing solution from the concentrate BUF WASH 26X by 26 dilutions in distilled water.

7.2. Procedural Note:

It is recommended that pipetting of all calibrators and samples should be completed within 3 minutes.

7.3. Assay flowchart

See the example of calibration graphic in Quality Control data sheet.

7.4. Assay procedure

1	Put the desired number of microstrips into the frame; allocate 14 wells for the calibrators CAL 1-6 and control samples CONTROL and two wells for each unknown sample. DO NOT REMOVE ADHESIVE SEALING TAPE FROM UNUSED STRIPS.
2	If suggested analyte concentration in the sample exceeds the highest calibrator, additionally dilute this sample accordingly, using (zero calibrator). Use of other buffers or reagents for sample dilution may lead to incorrect measurement.
3	Dispense 100 µl of CONJ HRP into the wells.
4	Pipet 50 µl of calibrators CAL 1-6, control samples CONTROL and unknown samples into the wells. Cover the wells by plate adhesive tape (included into the kit).
5	Incubate 60 minutes at 37 °C.
6	Prepare washing solution by 26X dilution of washing solution concentrate (BUF WASH 26X) by distilled water. Wash the strips 5 times.
7	Dispense 100 µl of SUBS TMB into the wells.
8	Incubate 10-20 minutes at +18...+25 °C.
9	Dispense 100 µl of STOP into the wells.
10	Measure OD (optical density) at 450 nm.
11	Set photometer blank on first calibrator.
12	Apply point-by-point method for data reduction.

7.5. Handling notes

Calibrators and control sample(s) – only one freezing/thawing cycle is allowed

8. QUALITY CONTROL

It is recommended to use control samples according to state and federal regulations. The use of control samples is advised to assure the day to day validity of results.

The test must be performed exactly as per the manufacturer's instructions for use. Moreover the user must strictly adhere to the rules of GLP (Good Laboratory Practice) or other applicable federal, state, and local standards and/or laws. This is especially relevant for the use of control reagents. It is important to always include, within the test procedure, a sufficient number of controls for validating the accuracy and precision of the test.

The test results are valid only if all controls are within the specified ranges and if all other test parameters are also within the given assay specifications.

9. CALCULATION OF RESULTS

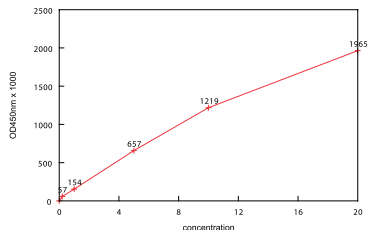
9.1. Calculate the mean absorbance values (OD450) for each pair of calibrators and samples.

9.2. Plot a calibration curve on graph paper: OD versus total TSH concentration.

9.3. Determine the corresponding concentration of total TSH in unknown samples from the calibration curve. Manual or computerized data reduction is applicable on this stage. Point-by-point or linear data reduction is recommended due to non-linear shape of curve.

9.4. Below is presented a typical example of a standard curve with the XEMA Co. Not for calculations!

Calibrators	Value	Absorbance Units (450 nm)
CAL 1	0 mIU/l	0.08
CAL 2	0.2 mIU/l	0.13
CAL 3	1 mIU/l	0.23
CAL 4	5 mIU/l	0.73
CAL 5	10 mIU/l	1.30
CAL 6	20 mIU/l	2.04



10. EXPECTED VALUES

Therapeutical consequences should not be based on results of IVD methods alone – all available clinical and laboratory findings should be used by a physician to elaborate therapeutically measures. Each laboratory should establish its own normal range for TSH. Based on data obtained by XEMA, the following normal range is recommended (see below). NOTE: the patients that have received murine monoclonal antibodies for radioimaging or immunotherapy develop high titered anti-mouse antibodies (HAMA). The presence of these antibodies may cause false results in the present assay. Sera from HAMA positive patients should be treated with depleting adsorbents before assaying.

Sex, age	Units, mIU/l	
	Lower limit	Upper limit
Healthy donors	0.3	4.0

11. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

11.1. Analytical specificity / Cross reactivity

Analyte	Cross-reactivity, % wt/wt
HCG	<0.1
LH	<0.1
FSH	<0.1

11.2. Analytical sensitivity. Sensitivity of the assay was assessed as being 0.04 mIU/l.

11.3. Linearity. Linearity was checked by assaying dilution series of 5 samples with different TSH concentrations. Linearity percentages obtained ranged within 90 to 110%.

11.4. Recovery. Recovery was estimated by assaying 5 mixed samples with known TSH concentrations. The recovery percentages ranged from 90 to 110%.

12. LITERATURE

1. Ekins R. Methods for measurement of free thyroid hormones. In: Free thyroid hormones. Amsterdam: Expecta Medica; 1979; p. 72-92.
2. Tietz, N., Fundamentals of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co., Philadelphia: 791 and 844 (1976).
3. Soos, M., Taylor, S.J., Gard, T., and Siddle, K.A. Rapid Sensitive Two-Site Immunometric Assay for TSH Using Monoclonal Antibodies: Investigation of Factors Affecting Optimisation. J. of Immunological Methods 73, 237-249 (1984).
4. Musto, J.D., Pizzolante, J.M., Chesarone, V.P. A Comment of Thyrotropin Measurement and Evaluation. Clin. Chem. 30, 329-330 (1984). Opinion.
5. Burger, H. G., Patel, Y. C., Thyrotropin releasing hormone -TSH Clinic. Endocrinol. and Metab., 6, 831-00(1977).
6. Ezrin, C., The Thyroid, S. C. Werner and S. H. Ingbar (eds.), Harper and Row, Hagerstown, MD, 9, 174-178 (1978).
7. Engall, E., Methods in Enzymology, Volume 70, Van Vunakis, H. and Langone, J. J. (eds.), Academic Press, New York, 419-492(1980).

«УТВЕРЖДЕНА»
Приказ Росздравнадзора № 10004-Пр/10 от 25 октября 2010 г.
КРД № 61704 от 21.09.2010

ИНСТРУКЦИЯ

по применению Набора реагентов для иммуноферментного определения тиреотропного гормона в сыворотке (плазме) крови

«ТТГ-ИФА»

1. НАЗНАЧЕНИЕ.

1.1. Набор реагентов «ТТГ-ИФА» предназначен для количественного определения концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке (плазме) крови человека методом твердофазного иммуноферментного анализа.

1.2. Тиреотропный гормон (ТТГ) - гликопротеин с молекулярной массой около 30 кДа, секретируется передней долей гипофиза. Молекула ТТГ состоит из двух нековалентно связанных полипептидных цепей: α - и β -субъединицы. Специфичность и биологическую активность гормона определяет его β -субъединица.

ТТГ вызывает продукцию и выделение щитовидной железой тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). При увеличении концентрации этих гормонов в сыворотке крови секреция ТТГ ингибируется; наоборот, когда уровень тиреоидных гормонов уменьшается, в гипофизе увеличивается выброс ТТГ и, следовательно, увеличивается производство и выброс гормонов щитовидной железы. Секреция ТТГ подчиняется циркадным (околосуточным) ритмам с акрофазой в ночное время.

Наибольший уровень ТТГ наблюдается в утренние часы (6 часов). Суточные колебания незначительны, однако, если полученные результаты не соответствуют клинической картине и параметрам других исследований, рекомендуется повторное проведение анализа. Показания к определению ТТГ:

- 1) диагностика нарушений щитовидной железы;
- 2) гипотиреоз (уровень ТТГ повышается. Диагноз подтверждается низкими концентрациями общего и свободного тироксина и трийодтиронина. При субклиническом легком гипотиреозе, когда уровни Т3 и Т4 в пределах нормы, определение ТТГ является решающим);
- 3) гипотиреоз (синтез и секреция ТТГ подавлены); оценка адекватности заместительной терапии тироксином;
- 4) скрининг врожденного гипотиреоза (на пятом дне жизни определяют уровень ТТГ в пятне крови на фильтровальной

бумаге или сыворотке крови). Уровень ТТГ повышен при рождении (до 35 мМЕ/л), однако через несколько дней снижается до базального (как у мальчиков, так и у девочек).

Концентрация ТТГ увеличивается во время беременности. Повышенное содержание гормона наблюдается после тяжелых физических нагрузок. Повышенное давление и пониженная температура так же стимулируют секрецию ТТГ. Пониженное содержание ТТГ часто наблюдается у пожилых людей, при хронической почечной недостаточности, циррозе печени, замедленном половом развитии, вторичной amenoree, синдроме Кушинга, акромегалии. Для «захвата» ТТГ на поверхности микропланшет используется моноклональное антитело ХТВ1, специфичное для β -субъединицы. Связавшийся гормон проявляется конъюгированным с ферментом (Fab2)-фрагментом моноклонального антитела против другого эпитопа β -субъединицы (ХТВ2). Данное сочетание антител позволяет свести к минимуму перекрестные реакции с другими типифизируемыми гормонами и другие ложноположительные реакции.

1.3. Диагностическая значимость определения.

Определение ТТГ в сыворотке (плазме) крови используется обычно для клинической лабораторной диагностики патологий щитовидной железы различной этиологии.

1.4. Область применения – клиническая лабораторная диагностика.

2. ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

2.1. Принцип работы Набора. Определение основано на использовании «сандвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы мышинные моноклональные антитела к β -цепи ТТГ человека. В лунках планшета, при добавлении исследуемого образца, происходит связывание ТТГ, содержащегося в образце, с антителами на твердой фазе. Образовавшийся комплекс выявляют с помощью конъюгата (Fab2) фрагмента мышинных моноклональных антител к β -цепи ТТГ человека с пероксидазой хрена. В результате образуются связанный с субстратом тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации ТТГ в исследуемом образце. Концентрацию ТТГ в исследуемых образцах определяют по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания ТТГ в калибровочных пробах.

2.2. Состав Набора: планшет 96-луночный полистироловый стрипированный, с иммобилизованными на внутренней поверхности лунок моноклональными антителами к β -цепи ТТГ человека, готов к использованию - 1 шт.; калибровочные пробы на основе фосфатного буфера, содержащие известные количества ТТГ - 0; 0.2; 1; 5; 10 и 20 мМЕ/л ТТГ; концентрации ТТГ в калибровочных пробах могут несколько отличаться от указанных величин, точные величины указаны на этикетках пробирок (флаконов), готовы к использованию - 6 пробирок или флаконов (калибровочная проба 0 мМЕ/л - 2.0 мл, остальные - по 0.8 мл каждая); конъюгат, готов к использованию - 1 флакон (11 мл); раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ), готов к использованию - 1 флакон (11 мл); контрольная сыворотка на основе сыворотки крови человека с известным содержанием ТТГ, готова к использованию - 1 пробирка или флакон (0.8 мл); концентрат отмычного раствора - 1 флакон (22 мл); стоп-реагент (5.0 % серная кислота), готов к использованию - 1 флакон (11 мл); липкая лента с бумажной подложкой для заклеивания планшета, готова к использованию - 2 шт. аналитический паспорт;

Инструкция по применению Набора.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Специфичность. Перекрестная реакция мышиных моноклональных антител к β -цепи ТТГ с другими антителами приведена в таблице:

Аналит	Перекрестная реакция, %
ХГ	<0.1
ЛГ	<0.1
ФСГ	<0.1

3.2. Воспроизводимость. Коэффициент вариации результатов определения содержания ТТГ в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора «ТТГ-ИФА» не превышает 8.0%.

3.3. Линейность. Зависимость концентрации ТТГ в образцах сыворотки (плазмы) крови при разведении их сывороткой (плазмой) крови, не содержащей ТТГ, имеет линейный характер в диапазоне концентраций 0.2-20 мМЕ/л и составляет + 10.0%.

3.4. Точность. Данный аналитический параметр проверяется тестом на «открытие» ТТГ - соответствие измеренной концентрации ТТГ предписанной, полученной путем смешивания равных объемов контрольной сыворотки и калибровочной пробы 1 мМЕ/л. Процент «открытия» составляет 90-110%.

3.5. Чувствительность. Минимальная достоверно определяемая Набором концентрация ТТГ не превышает 0.08 мМЕ/л.

3.6. Клиническая проверка. Нормальные значения.

Исследуемая группа	Единицы, мМЕ/мл	Нижний предел	Верхний предел
Здоровые доноры	0.3		4.0

В соответствии с требованиями GLP (Good Laboratory Practice, Хорошая Лабораторная Практика) рекомендуется в каждой клинико-диагностической лаборатории при использовании Набора реагентов «ТТГ-ИФА» уточнить значения концентрации ТТГ, соответствующие нормальным у обследуемого контингента.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. Потенциальный риск применения Набора - класс 1 (ГОСТ Р 51609-2000).

4.2. Меры предосторожности-соблюдение «Правил устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.).

5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность раствора в лунках при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру $+37 \pm 0.1$ °C;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкости в диапазоне 5.0-250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 500 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА.

6.1. Перед проведением анализа компоненты Набора и исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови следует выдерживать при комнатной температуре (+18-25 °C) не менее 30 мин.

6.2. Образцы сыворотки (плазмы) крови, используемые для анализа, допускается хранить при температуре +2-8 °C не более 24 ч или при температуре минус 20 °C не более 2 недель.

6.3. Для проведения анализа не следует использовать гемолизированные, мутные образцы сыворотки (плазмы) крови, а также исследуемые образцы, содержащие азид натрия в качестве консерванта.

6.4. При использовании Набора реагентов «ТТГ-ИФА» для проведения нескольких незави-симых серий анализов следует иметь в виду, что для каждого независимого определения необходимо построение нового калибровочного графика; кроме этого, рекомендуется определение ТТГ в контрольной сыворотке.

6.5. Приготовление планшета.

Вскрыть пакет с планшетом и установить на рамку необходимое количество стрипов. Вскрытые стрипы следует использовать в течение 1 ч, длительному хранению не подлежат. Оставшиеся неиспользованными стрипы, чтобы предотвратить воздействие на них влаги, необходимо тщательно заклеить липкой лентой для заклеивания планшета и хранить в упаковке при температуре +2-8 °C в течение всего срока годности Набора.

6.6. Приготовление отмывочного раствора.

Содержимое флакона с концентратом отмывочного раствора перенести в мерный цилиндр вместимостью 500 мл, добавить 440 мл дистиллированной воды и тщательно перемешать.

В случае дробного использования Набора следует отобрать необходимое количество концентрата отмывочного раствора и развести дистиллированной водой в 21 раз (1 объем концентрата + 20 объемов дистиллированной воды).

Приготовленный отмывочный раствор допускается хранить при комнатной температуре (+18-25 °C) не более 2 сут. или при температуре +2-8 °C не более 10 сут.

7. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

7.1. Если предполагаемая концентрация ТТГ в исследуемом образце превышает 20 мМЕ/л, его следует дополнительно

развести, используя калибровочную пробу 0 мМЕ/л. Использование других буферов и реагентов для разбавления образцов может искажать результаты определения.

7.2. Внести во все лунки по 100 мкл конъюгата.

7.3. Внести в соответствующие лунки в дубликатах по 50 мкл калибровочной пробы и контрольной сыворотки. В остальные лунки внести в дубликатах по 50 мкл исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови.

Внесение образцов в лунки планшета необходимо производить в течение 5-10 мин.

7.4. Заклеить планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубировать его в течение 60 минут при температуре 37 °C.

7.5. По окончании инкубации удалить содержимое лунок аспирацией (например, с помощью водоструйного насоса) или декантированием и промыть лунки планшета 5 раз путем добавления во все лунки по 250 мкл отмывочного раствора. Перемешать содержимое планшета круговыми движениями по горизонтальной поверхности с последующей аспирацией или декантированием. При каждом декантировании необходимо тщательно удалять остатки жидкости из лунок постукиванием планшета в перевернутом положении по фильтровальной бумаге.

7.6. Внести во все лунки планшета по 100 мкл раствора субстрата тетраметилбензидина (ТМБ).

Внесение раствора субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) в лунки планшета необходимо произвести в течение 1-2 мин.

Инкубировать планшет в темноте при комнатной температуре (+18-25 °C) в течение 10-20 мин в зависимости от степени развития синего окрашивания.

7.7. Внести во все лунки планшета с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ), по 100 мкл стоп-реагента; при этом содержимое лунок окрашивается в ярко-желтый цвет.

Внесение стоп-реагента в лунки планшета необходимо производить в течение 1-2 мин.

8. РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

8.1. Измерить величину оптической плотности (ОП) в лунках планшета на фотометре вертикального сканирования при длине волны 450 нм. Измерение ОП растворов в лунках планшета необходимо производить в течение времени не более 15 мин после внесения стоп-реагента.

9. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАКЦИИ

9.1. Построить в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс - концентрация ТТГ в калибровочных

пробах (ММЕ/л), ось ординат - оптическая плотность калибровочных проб (ОП450). Для алгоритма обсчета (аппроксимации) калибровочного графика использовать интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод.

9.2. Определить по калибровочному графику содержание ТТГ в исследуемых образцах. Если используемый образец предразводили, умножить полученный результат на фактор разведения.

10. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

10.1. Набор реагентов «ТТГ-ИФА» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2-8 °С в течение всего срока годности (12 мес.).

Допускается хранение (транспортировка) Набора при температуре до +25 °С не более 5 сут.

10.2. Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 41 неизвестного образца, 6 калибровочных проб и 1 пробы контрольной сыворотки - всего 96 определений при использовании всего комплекта стрипов.

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

- вскрытые стрипы следует использовать в течение 1 ч, длительному хранению не подлежат;

- оставшиеся неиспользованными стрипы тщательно заклеить липкой лентой для заклеивания планшета и хранить в упаковке при температуре +2-8 °С в течение всего срока годности Набора;

- конъюгат, раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) и стоп-реагент после вскрытия флакона допускается хранить при температуре +2-8 °С в течение всего срока годности Набора;

- калибровочные пробы и контрольную сыворотку после вскрытия пробирок (флаконов) допускается хранить при температуре +2-8 °С не более 2 мес.; при необходимости более длительного хранения - при температуре минус 20 °С в течение всего срока годности Набора;

- приготовленный отмывочный раствор допускается хранить при комнатной температуре (+18-25 °С) не более 5 сут. или при температуре +2-8 °С не более 30 сут.;

- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора допускается хранить при температуре +2-8 °С в течение всего срока годности Набора;

10.4. Для получения надежных результатов необходимо строго соблюдение Инструкции по применению Набора.

Символ / Symbol	Значение символа / Symbolize
	Производитель / Manufacturer
	Дата производства / Date of manufacture
	Номер по каталогу / Catalogue number
	Номер серии / Batch code
	Использовать до (год-месяц) / Use By
	Ограничение температуры / Temperature limitation
	Только для ин витро диагностики / In Vitro Diagnostic Medical Device
	Внимание! / Caution, consult accompanying documents
	Не использовать при нарушении целостности упаковки / Do not use if package damaged
	Планшет / EIA strips
	Калибровочные пробы / Calibrator set
	Контрольная сыворотка / Control sera
	Конъюгат / Conjugate
	Раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) / Substrate solution
	Концентрат отмывочного раствора / Washing solution concentrate
	Стоп-реагент / Stop solution
	ИФА-Буфер / EIA buffer

Уважаемый Клиент!

Если в процессе работы с нашими Наборами Вам понадобились пластиковые ванночки для жидких реагентов, одноразовые наконечники для дозаторов или дополнительные объемы реагентов (концентрат отмывочного раствора, ИФА-Буфер, раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ), стоп-реагент), входящих в состав Набора, просим Вас обратиться к поставщику продукции ООО «ХЕМА» в Вашем регионе.

Все указанные расходные материалы предоставляются бесплатно, в необходимом для проведения анализа количестве.

Номер горячей линии технической поддержки Клиентов:

8 800 505 23 45

Все звонки на номер горячей линии бесплатны для звонящего с любого мобильного или стационарного телефона по всей территории России.

Главный офис в Российской Федерации, г. Москва

ООО «ХЕМА»

Адрес для корреспонденции: 105264, г. Москва, а/я 58

105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 1 под., 5 эт.

+7 495 510-57-07

8 800 505-23-45

sale@xema.ru

www.xema-medica.com

Вопросы сотрудничества на рынках РФ:

Кострикин Дмитрий Сергеевич, кбн

+7 985 888-77-00

dmitry@xema.ru

dmitry.kostrikin@gmail.com

dmitry kostrikin

Вопросы международного сотрудничества

(страны ближнего и дальнего зарубежья):

Редькин Андрей Павлович, кбн

+7 903 723-19-81

redkin@xema.ru

Отдел клиентского сервиса:

Горбачев Игорь Александрович

8 800 505 23 45

+7 985 221 08 85

client@xema.ru

igogorbache@gmail.com

xemahelp1

+7 985 221 08 85



Russian Diagnostic
Manufacturers Association



Ассоциация российских
производителей средств лабораторной
диагностики



RUSSIAN ASSOCIATION
OF MEDICAL LABORATORY
TECHNOLOGISTS



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
МЕДИЦИНСКОГО ЛАБОРАТОРНОГО
ДИАГНОСТИКИ



xemahelp



xemahelp@gmail.com

