

КОПИЯ



Bio-Rad,
Laboratories

3, boulevard Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-Coquette, France
Téléphone: +33 (0) 1 47 95 60 00
Télécopie: +33 (0) 1 47 41 91 33

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Тест-система in vitro диагностическая "Дженскрин УЛЬТРА ВИЧ Ag-Ат (Genscreen ULTRA HIV Ag-Ab)" для определения антител к ВИЧ-1/ВИЧ-2 и антигена р-24 вируса иммунодефицита человека, производства Bio-Rad / «Био-Рад»

Date: 11.07.2023

Signature

Name: Sylvie Fernex

Title: Associate Director Regulatory Affairs

Je soussignée Marie-Alexandre ND AYE
Notaire à Paris, certifie enqu岸ant
la signature de M. SYLVIE FERNEZ
apposée
Paris, le

11 Juillet 2023

ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг / Ат GENSCREEN ULTRA HIV Ag – Ab

1 планшет - ∇ 96 тестов REF 72386

5 планшетов - ∇ 480 тестов REF 72388

**ТЕСТ-СИСТЕМА *IN VITRO* ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ДЛЯ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИЧ1 / ВИЧ2 И АНТИГЕНА
P-24 ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА**



0001335 -2022/11

Контроль качества производителя

Все производимые и реализуемые реагенты контролируются полноценной системой контроля качества от этапа получения сырья до этапа конечной реализации продукта.

Каждая партия подвергается контролю качества и выпускается на рынок только после подтверждения ее соответствия критериям приемки продукции.

В нашей компании хранится вся необходимая документация по производству и контролю качества каждой партии продукции.



Содержание

1. НАЗНАЧЕНИЕ.....	3
2. КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ	3
3. ПРИНЦИП ТЕСТА ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ АГ-АТ	3
4 СОДЕРЖИМОЕ НАБОРА ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ АГ-АТ	4
5 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	5
6. ЗДОРОВЬЕ И ПРАВИЛА ТЕХНИКИ БЕЗОПАСНОСТИ	7
7 ТРЕБУЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ ...	8
8 ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ	8
9 УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ. СРОК ГОДНОСТИ.....	9
10. СБОР ОБРАЗЦОВ И ОБРАЩЕНИЕ С НИМИ.....	9
11. МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА	10
12. АДАПТАЦИЯ СИСТЕМЫ	12
13. ВЫЧИСЛЕНИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ	12
14. СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ДОЗИРОВАНИЯ ОБРАЗЦА ИКОНЬЮГАТА	13
15. ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕСТА.....	14
16. ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА	17
17. ЛИТЕРАТУРА.....	17

1. НАЗНАЧЕНИЕ

ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг /Ат – набор для иммуноферментного анализа для выявления ВИЧ антигена р-24 и антител к ВИЧ1 (включая группы М и О) и ВИЧ2 в человеческой сыворотке или плазме. Набор может быть использован как для скрининга по ВИЧ антигену, так и анти-ВИЧ антителам.

2. КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) – вирусное заболевание, которое характеризуется сильным ослаблением иммунитета.

Два типа вирусов, относящихся к лентовирусам, были изолированы из лимфоцитов пациентов со СПИДом или с его начальными симптомами. Первый тип, названный ВИЧ1, был изолирован во Франции и затем в США. Второй, названный ВИЧ2, был изолирован от двух пациентов, живших в Африке, и оказался ответственным за новую форму СПИДа, локализованную в Западной Африке.

Знания о генетической вариативности штаммов вируса ВИЧ основаны на детальном изучении последовательностей GA G, POL и EN V генов в репрезентативных группах изолятов вируса каждого субтипа. Вирусы ВИЧ1 делятся на 2 группы: М группа, включающая в себя 9 подтипов (от А до I), и О группа. Вирус ВИЧ2 включает в себя 5 подтипов. Географическое распространение различных субтипов к настоящему моменту также изучено достаточно хорошо. Исследования показали, что некоторые варианты вируса ВИЧ1 имеют всего 70 % гомологичных участков в цепях GAG и POL генома изолятов и только 50% для ENV- последовательности. Эти различия могут объяснять известные трудности при диагностике инфекции у некоторых пациентов. Различные изоляты ВИЧ2 несут общие антигены с вирусом СПИДа обезьян (SIV simian) во всех белках (различия в белках ядра и оболочки всего 30%), но имеют менее 40% гомологичных участков с белками оболочки ВИЧ1.

ВИЧ антигены и антитела появляются и поддаются детекции на различных стадиях сероконверсии и инфекции. ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг /Ат позволяет одновременно обнаруживать анти-ВИЧ1 (М и О группы) и анти-ВИЧ2 антитела и антигены (см. также ограничение процедуры).

3. ПРИНЦИП ТЕСТА ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ АГ/АТ

ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг /Ат – иммуноферментный набор, основанный на принципе «сэндвич» метода, для выявления ВИЧ антигена и различных антител, связанных с ВИЧ1 и/или ВИЧ2 вирусами в человеческой сыворотке или плазме.

Твердая фаза ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг /Ат покрыта:

моноклональными антителами против р-24 ВИЧ1 антигена;

очищенными антигенами: gp160 рекомбинантным белком, синтетическим пептидом полностью искусственной имитацией (т.е. синтезированный несуществующим вирусом) О-специфического эпитопа вируса группы ВИЧ1 и пептида, воспроизводящего иммунодоминантные эпитопы белков оболочки ВИЧ2.

Конъюгаты ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг /Ат основаны на использовании: биотинилированных поликлональных антител к АГ ВИЧ (конъюгат 1);

Стрептавидин и ВИЧ АГ – пероксидазные конъюгаты (gp41 и gp36 пептиды, воспроизводящие иммунодоминантные эпитопы гликопротеидов оболочки ВИЧ1 и ВИЧ2, и того же самого синтетического пептида, имитирующего О-специфичный эпитоп ВИЧ1, который используется для твердой фазы) (конъюгат 2).

Процедура анализа включает следующие шаги:

1. Конъюгат 1 (биотинилированные поликлональные антитела к р-24 ВИЧ1 АГ) вносится в лунки планшеты.
2. Исследуемые сыворотки и контрольные образцы раскапываются в лунки.
При наличии ВИЧ антигена в исследуемой сыворотке происходит связывание его с антителами, сорбированными на планшете и присутствующими в конъюгате 1.
При наличии ВИЧ1 и/или ВИЧ2 антител в исследуемой сыворотке происходит связывание их с антигенами ВИЧ-1, ВИЧ-1 группы 0, ВИЧ-2, сорбированными на планшете.
Связывание конъюгата 1 и антигена/антител в исследуемой сыворотке определяется через изменение цвета, от желто-зеленого до синего.
3. После инкубации при 37 °С и последующей промывки добавляют конъюгат 2: Стрептавидин реагирует с биотинилированными комплексами АТ-АГ-АТ меченные пероксидазой, очищенные ВИЧ1 и ВИЧ2 АГ связываются по очереди с АТ IgG, IgM или IgA, сорбированными на планшете.
4. После инкубации при 18-30 °С несвязанные фракции конъюгата 2 удаляются путем промывки. После инкубации в присутствии субстрата при комнатной температуре (18-30 °С) наличие комплекса конъюгата с антиген/антителами определяется по изменению цвета.
5. Реакция останавливается стоп-реагентом, и оптическая плотность измеряется использованием спектрофотометра при длине волны 450/620 - 700 нм.

Оптическая плотность, измеряемая в образце, определяет наличие или отсутствие АГ ВИЧ или АТ к ВИЧ1 и / или ВИЧ2.

4. СОДЕРЖИМОЕ НАБОРА ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ АГ/АТ

Все реагенты предназначены исключительно для диагностики in vitro.

МЕТКА	РЕАГЕНТ	Форма выпуска	
		72386	72388
R1	Микропланшет 12 стрипов по 8 лунок, сорбированный смесью моноклональных АТ к р -24 ВИЧ1 (мышинными) и очищенных ВИЧ1 и ВИЧ2 антигенов	1 планшет	5 планшетов
R2	Промывочный раствор (концентрат 20х): трис NaCl буфер pH 7.4 Консервант: ProClin™ 300 0,04%	1 флакон (70 мл)	1 флакон (235 мл)

R3	Отрицательный контрольный образец Плазма крови человека, инактивированная прогреванием, не содержащая HBs АГ, ВИЧ АГ, анти-ВИЧ1, анти-ВИЧ2 и анти-ВГСантител в синтетическом растворителе. Консервант: азид натрия 0,1%	1 флакон (2,5 мл)	1 флакон (2,5 мл)
R4	Положительный на ВИЧ антитела контрольный образец Плазма крови человека, инактивированная нагреванием, содержащая анти-ВИЧантитела и не содержащая ВИЧ и HBs антигенов и анти-ВГС антитела, разведение в синтетическом растворителе. Консервант: ProClin™ 300 0,1%	1 флакон (1 мл)	1 флакон (1 мл)
R5	Контрольный образец ВИЧ-1 антигена Очищенный ВИЧ1 антиген, обработанный детергентом в синтетическом растворителе и инактивированный хаотропным агентом Консервант: ProClin™ 300 0,1%	1 флакон (1 мл)	1 флакон (1 мл)
R6	Конъюгат 1 Биотинилированные поликлональные АТ к р-24 ВИЧ 1 (овечьи) желто-зеленого цвета Консервант: ProClin™ 300 0.5%	1 флакон (10 мл)	2 флакона (2x10 мл)
R7a	Конъюгат 2 <i>Очищенные и лиофилизированные антигены ВИЧ-1 и ВИЧ-2, конъюгированные с пероксидазой и стрептавидином</i>	1 флакон (развести в 12,5 мл)	2 флакона (развести 2x30 мл)
R7b	Раствор для разведения конъюгата 2 снятое молоко на фосфатном буферном растворе с красителем красного цвета Консервант: ProClin™ 300 0.5%	1 флакон (12,5 мл)	2 флакона (2x30 мл)
R8	Субстратный раствор Раствор цитрата и ацетата натрия pH 4.0, содержащий перекись водорода H ₂ O ₂ (0.015%) и диметилсульфоксид (ДМСО) (4%)	1 флакон (60 мл)	2 флакона (2x60 мл)
R9	Хромоген раствор, содержащий тетраметилбензидин (ТМБ)	1 флакон (5 мл)	2 флакона (2x5 мл)
R10	Стоп-раствор 1N раствор серной кислоты	1 флакон (28 мл)	3 флакона (3x28 мл)

5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Достоверность результатов зависит от правильного выполнения следующих правил Хорошей Лабораторной Практики (Good Laboratory Practices):

Наименование теста, а также его идентификационный номер находятся на рамке каждого микропланшета. Идентификационный номер также нанесен на каждый стрип.

GENSCREEN ULTRA HIV Ag – Ab = 53

Проверьте идентификационный номер перед использованием теста. При отсутствии идентификационного номера или его несоответствии номеру, указанному выше, стрип не использовать.

Не использовать реагенты с истекшим сроком годности.

Не смешивать реагенты из различных партий при выполнении определенного теста.

ПРИМЕЧАНИЕ: промывочный раствор (R2, маркировка 20 x, зеленого цвета), пероксидазный субстратный буфер (R8, маркировка TMB buf., синего цвета), хромоген (R9, маркировка TMB 11x solution фиолетового цвета) и стоп-раствор (R10, маркировка IN красного цвета), возможно использовать из других партий наборов только при условии, что во всей постановке используется один и тот же реагент. Данные реагенты могут быть использованы с некоторыми другими продуктами Био-Рад. Обратитесь в нашу службу поддержки пользователей за детальной информацией. В дополнение, промывочный раствор (R2, маркировка: 20 x, зеленого цвета) может использоваться в смеси с 2 другими промывочными растворами, которые входят в состав различных диагностических наборов производства Био-Рад (R2, маркировка: 10 x голубого цвета или маркировка 10 x оранжевого цвета) в соответствующем разведении. Необходимым условием является использование одной такой смеси в одной постановке. Для получения подробной информации свяжитесь с местным представительством компании.

Перед использованием необходимо выдержать реагенты 30 минут для их стабилизации при комнатной температуре.

Аккуратно разведите реагенты, избегая любого загрязнения.

Не проводите тест в присутствии паров реактивов (пары кислот, щелочей, альдегидов) или пыли, которые могут изменять ферментативную активность конъюгатов.

Используйте стеклянную посуду, тщательно вымытую и ополоснутую деионизированной водой, или (предпочтительно) одноразовую посуду.

Не допускайте высыхания микропланшета в перерыве между завершением промывки и внесением реагентов.

Интервал времени между внесением конъюгата 1 и образцов не должен превышать 10 минут.

Ферментативная реакция очень чувствительна к присутствию ионов металлов. Следовательно, не допускайте контакта каких-либо металлических элементов с конъюгатами и растворами субстратов.

Смесь субстратного раствора и хромогена должна иметь розовую окраску. Изменение цвета в течение нескольких минут после приготовления раствора указывает на то, что реагент не может использоваться и должен быть заменен. Приготовление раствора может быть выполнено в чистой одноразовой пластиковой кювете или стеклянном контейнере, который предварительно был вымыт 1 N HCl, тщательно ополоснут дистиллированной водой и высушен. Данный реагент должен храниться в темном месте.

Используйте новый наконечник для внесения каждой пробы.

Правильная промывка — критический шаг в данной процедуре: соблюдайте рекомендуемое число промывочных циклов и удостоверьтесь в том, что все лунки полностью заполнены и затем полностью опорожнены. Неправильная промывка может привести к неточности в результатах.

Никогда не используйте один и тот же контейнер для приготовления конъюгата и смеси субстратного раствора и хромогена.

Проверяйте пипетки и другое оборудование на точность и правильность работы. Не изменяйте протокол исследования.

6. ПРАВИЛА ТЕХНИКИ БЕЗОПАСНОСТИ

Все реагенты, включенные в комплект, предназначены для диагностики *in vitro*. Надевайте одноразовые перчатки при работе с реагентами и пробами и тщательно мойте руки после этого.

Не пипетируйте ртом.

Плазма крови человека, использованная для получения отрицательного контрольного образца (R3) была исследована, и в ней не было обнаружено поверхностного антигена гепатита В (HBs АГ), антигена ВИЧ-1, антител к вирусу гепатита С и антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

Плазма крови человека, использованная для получения положительного контрольного образца (R4), была исследована, и в ней не было обнаружено поверхностного антигена гепатита В (HBs АГ) и антител к вирусу гепатита С. Контрольный образец антигена ВИЧ-1 (R5) инаktivирован прогреванием в присутствии детергента.

Так как ни один из известных методов исследования не может полностью гарантировать отсутствие инфекционных агентов, обращайтесь с реагентами и биологическими образцами, как с потенциально способными к переносу инфекции.

Любое оборудование, находившееся в непосредственном контакте с биологическими образцами и реагентами, также как и промывочные растворы, должны рассматриваться контаминированными и требуют соответствующего обращения.

Избегайте пролива биопроб и растворов, содержащих пробы.

Поверхность должна быть промыта от пролитой жидкости 10% раствором гипохлорида натрия. Если разлита кислота, ее необходимо вначале нейтрализовать бикарбонатом натрия и высушить промокательной бумагой. Материал, использованный для чистки, следует выбрасывать в специальный контейнер для контаминированных отходов.

Пробы и реагенты человеческого происхождения, также как и загрязненный материал, должны быть утилизированы после деконтаминации:

- либо замачиванием в 5 % растворе гипохлорида натрия (1 часть раствора на 10 частей загрязненной жидкости или воды) в течение 30 минут;
- либо автоклавированием при 121 °С минимум в течение 2-х часов.

Автоклавирование лучший метод инаktivации ВИЧ и вируса гепатита В.

НЕ ПОМЕЩАЙТЕ В АВТОКЛАВ РАСТВОРЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ГИПОХЛОРИД НАТРИЯ

Не забудьте нейтрализовать и/или автоклавировать растворы или моющие жидкости, содержащие биологические пробы, перед их сливом в канализацию.

Некоторые реагенты содержат ProClin™ 300 (0,04; 0,1 и / или 0.5 %)

ProClin™ 300 0.5 % -- раздражающее вещество



R43: при контакте с кожей может вызывать раздражение

S28-37: В случае контакта с кожей обильно промойте водой с мылом.

Используйте перчатки.

Перечень данных по технике безопасности предоставляется по запросу. Химикаты требуют соответствующего обращения и должны быть

утилизированы в соответствии с правилами Хорошей лабораторной Практики (Good Laboratory Practices).

Избегайте любого контакта субстратного раствора, хромогена и стоп-раствора с кожей и слизистыми оболочками (токсичность, раздражение или опасность ожога). Некоторые реагенты содержат азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может реагировать с лабораторными водопроводными системами с формированием азидов свинца и меди. Данные соединения взрывоопасны. Для предотвращения их формирования после выливания инаktivированных растворов, содержащих азиды, ополосните сливные трубы большим количеством воды.

7. ТРЕБУЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Дистиллированная вода.

Гипохлорид натрия (бытовой отбеливатель) и бикарбонат натрия. Автоматические или полуавтоматические дозаторы с фиксированным или регулируемым объемом для распыливания жидкостей объемом 25 мкл, 75 мкл, 80 мкл и 100 мкл.

Мерные цилиндры объемом 25 мл; 100 мл; 1000 мл.

Контейнер для биологически опасных отходов.

Водяная баня или инкубатор микропланшет с температурным режимом $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ (*).

Ручной, полуавтоматический или автоматический промыватель микропланшет (*).

Фотометр для микропланшет с фильтрами 450 нм, 490 нм и 620-700 нм (*).

Промокательная бумага.

() За детальной информацией по поводу рекомендуемого оборудования обращайтесь в нашу техническую службу.*

8. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Обратите внимание: перед использованием выдержите реагенты при комнатной температуре ($18-30^{\circ}\text{C}$).

1) Реагенты, готовые к употреблению

Реагент 1 (R1): Микропланшета

Каждый микропланшет содержит 12 стрипов в герметично запечатанном пакете из фольги, снабженным замком-клипсой. Разрежьте пакет ножницами или скальпелем на 0,5-1 см выше линии клипсы. Откройте его и достаньте микропланшет. Неиспользованные стрипы положите в пакет, закройте и храните при $+2-8^{\circ}\text{C}$.

Реагент 3 (R3): отрицательная контрольная сыворотка

Реагент 4 (R4): ВИЧ АТ положительная контрольная сыворотка

Реагент 5 (R5): ВИЧ АГ положительная контрольная сыворотка

Реагент 6 (R6): конъюгат 1

Реагент 10 (R10): стоп-реагент

2) Реагенты, требующие разведения

Промывающий раствор (концентрат x20): Реагент 2 (R2)

Разведите в дистиллированной воде в соотношении 1:20, чтобы получить готовый к употреблению промывающий раствор. На один микропланшет из 12 стрипов достаточно 800 мл раствора.

Рабочий раствор Конъюгата 2: Реагент 7a (R7a) + Реагент 7b (R7b)

Мягко обстучите флакон с лиофилизированным конъюгатом 2 (R7a) о рабочую поверхность, чтобы извлечь остатки вещества с резинового колпачка флакона. Осторожно выньте резиновую пробку и вылейте содержимое флакона с разбавителем конъюгата (R7b) во флакон с лиофилизированным конъюгатом (R7a). Закройте крышку и оставьте флакон на 10 минут, время от времени переворачивая и мягко помешивая его для облегчения растворения.

Концентрированный раствор хромогена: Реагент 8 (R8) + Реагент 9 (R9)

Разбавьте хромоген (R 9) в соотношении 1: 11 в субстратном растворе (R8) (например, 1 мл реагента R9 + 10 мл реагента R8). Раствор устойчив в течение 6 часов после приготовления при хранении в темном месте.

9. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ. СРОК ГОДНОСТИ

Набор следует хранить при +2-8 °С. При соблюдении данного температурного режима любой реагент, содержащийся в наборе ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг /Ат может быть использован до даты, указанной на упаковке.

R1: После вскрытия вакуумной упаковки стрипы с лунками можно использовать в течение 1 месяца в аккуратно закрытом пакете.

R2: Разведенный промывающий раствор можно использовать в течение 2-х недель при +2 – 30 °С. Концентрированный промывающий раствор (R2) может храниться при +2 — 30 °С.

R7 a + b: реагенты, хранящиеся при + 2 – 8 °С можно использовать в течение 4 недель после приготовления. Они могут быть заморожены и разморожены 11 раз.

R8 + R9: После приготовления реагенты можно использовать в течение 6 часов при комнатной температуре (18 – 30 °С) в темном месте.

10. СБОР ОБРАЗЦОВ И ОБРАЩЕНИЕ С НИМИ

Возьмите пробу крови согласно общепринятым правилам. Исследование должно быть выполнено на неразведенной сыворотке или плазме (собранной с ЭДТА, гепарином, цитратом, антикоагулянтами на основе ACD). Отделите сыворотку или плазму от клеток крови как можно скорее, чтобы избежать гемолиза. Обширный гемолиз может влиять на результаты анализа. Если в образцах определяется наличие частиц, следует отделить включения центрифугированием проб перед проведением анализа. Взвешенные частицы фибрина или сгустки могут давать ложноположительные результаты.

НЕ НАГРЕВАЙТЕ ОБРАЗЦЫ

Образцы могут храниться при $+2-8^{\circ}\text{C}$, если исследование будет выполняться в течение 7 дней, или в течение нескольких месяцев при глубокой заморозке -20°C .

Плазма должна быть быстро разморожена нагреванием на водяной бане при 40°C в течение нескольких минут (чтобы избежать преципитации фибрина). Избегайте повторных циклов замораживания/оттаивания образцов более 3-х раз. Если необходимо транспортировать образцы, их следует упаковать в соответствии с действующими правилами транспортировки этиологических агентов.

НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ЗАГРЯЗНЕННУЮ, ГЕМОЛИЗИРОВАННУЮ СЫВОРОТКУ ИЛИ ПЛАЗМУ, А ТАКЖЕ МАТЕРИАЛ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ЛИПИДОВ.

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ: Образцы, содержащие альбумин до 90 г/л, билирубин 200 мг/л, биотин 50 мкг/мл, липемические образцы, содержащие до 36 г/л эквивалента триглицеридов, и гемолизированные пробы, содержащие гемоглобин до 10 г/л могут быть исследованы с достоверным результатом.

11. МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Строго следуйте предложенной процедуре.

Используйте отрицательный (R3), АТ положительный (R4) и ВИЧ АГ положительный (R5) контрольные образцы в каждой постановке для проверки правильности выполнения тестов.

Следуйте правилам Хорошей Лабораторной Практики (Good Laboratory Practices):

1. Тщательно подготовьте протокол исследования и идентификацию проб.
2. Приготовьте промывающий раствор (глава 8).
3. Подготовьте рабочий раствор Конъюгата 2 (глава 8).
4. Выньте штатив микропланшета со стрипами (R1) из защитного пакета.
5. Внесите реагенты непосредственно, без предшествующего промывания микропланшета, в следующей последовательности (предлагается следующее распределение на микропланшете):
 - 5.1 25 мкл конъюгата 1 (R6) в каждую лунку;
 - 5.2 75 мкл контрольного образца ВИЧ-1 антигена (R5) в лунку A1;
 - 75 мкл положительного контрольного образца (R4) в лунки B1;
 - 75 мкл отрицательного контрольного образца (R3) в лунки C1, D1 и E1; 75 мкл пробы 1 в лунку F1;
 - 75 мкл пробы 2 в лунку G1, и т.д. ...

Содержимое каждой лунки планшета следует гомогенизировать 3-х кратным пипетированием пипеткой на 75 мкл или осторожным встряхиванием планшета на шейкере.

В зависимости от используемой автоматизированной системы возможно изменять порядок внесения и расположение контрольных образцов на планшете.

Н.В.: распределение пробы и конъюгата 1 можно контролировать визуально на данном этапе манипуляций: после добавления образца

Конъюгат 1 меняет свой цвет с желто-зеленого на синий (см. главу 14: СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ДОЗИРОВАНИЯ ОБРАЗЦА И РЕАГЕНТОВ).

6. Если можно (при ручной процедуре), накройте микропланшет самоклеящейся пленкой.

7. Поместить микропланшет в терморегулируемую водную баню или инкубатор для микропланшет на 1 час (± 4 минуты) при температуре $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$

8. Удалите самоклеящуюся пленку, удалите пипеткой содержимое лунок в контейнер для биоотходов (содержащий гипохлорид натрия). Добавьте минимум 0,370 мл промывочного раствора в каждую лунку. Не менее чем через 30 секунд вновь удалите пипеткой жидкость из лунок. Повторите процедуру как минимум еще два раза (т. е. всего проведите как минимум три промывки). Остаточный объем должен быть менее 10 мкл (в случае необходимости просушите планшет с помощью фильтровальной бумаги, для просушки переверните планшет на фильтровальную бумагу). Если вы используете автоматический промыватель, следуйте той же процедуре (глава 12: НАСТРОЙКА СИСТЕМЫ).

9. Быстро внесите по 100 мкл раствора конъюгата 2 (R7a + R7b) во все лунки; конъюгат перед использованием осторожно взболтать. По возможности, накройте планшет новой самоклеящейся пленкой и инкубируйте в течение 30 ± 4 минуты при комнатной температуре ($18\text{--}30^{\circ}\text{C}$).

N.B.: раскпывание конъюгата 2, окрашенного красным цветом, может визуальнo контролироваться на данном этапе манипуляций (см. главу 14: СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ДОЗИРОВАНИЯ ОБРАЗЦА И РЕАГЕНТОВ).

10. При возможности, накройте планшет новой самоклеящейся пленкой, инкубируйте в течение 30 ± 4 минуты при комнатной температуре ($18 - 30^{\circ}\text{C}$).

11. Удалите пленку, освободите все лунки аспирацией пипеткой и промойте минимум 5 раз, как описано выше. Остаточный объем должен быть менее 10 мкл (в случае необходимости микропланшет с помощью фильтровальной бумаги, для просушки переверните планшет на фильтровальную бумагу).

12. Быстро раскпайте в каждую лунку 80 мкл свежеприготовленного субстратного буферного раствора (R8 + R9). Инкубируйте в темноте при комнатной температуре ($18 - 30^{\circ}\text{C}$) в течение 30 ± 4 минуты. Во время данной процедуры не используйте клейкую пленку.

N.B.: распределение субстратного раствора, который окрашен в розовый цвет, можно контролировать визуальнo на данном этапе манипуляций: Вы увидите четко разницу между пустой лункой и лункой в которую внесен розовый раствор. (см. главу 14: СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ДОЗИРОВАНИЯ ОБРАЗЦА И РЕАГЕНТОВ).

13. Добавьте 100 мкл стоп-раствора (R10), используя ту же самую последовательность и скорость раскпывания, что и для субстратного буферного раствора.

N.B.: распределение стоп-раствора, который не имеет окраски, можно контролировать визуальнo на данном этапе манипуляций. Лунки, в которые внесен стоп-реагент, либо обесцветятся (в случае отрицательных образцов), с синего на желтый (в случае положительных образцов)

(см. главу 14 СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ДОЗИРОВАНИЯ ОБРАЗЦОВ РЕАГЕНТОВ).

14. Тщательно протрите основание планшеты. Измерьте оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 450 /620 - 700 нм **не раньше, чем через 2 минуты после добавления стоп-раствора и в течение 30 минут после остановки реакции** (следует избегать прямого воздействия света на планшету до измерения оптической плотности).

15. Проверьте соответствие между спектрофотометрическими и визуальными данными, а также между распределением проб в планшете и идентификационным протоколом.

12. НАСТРОЙКА СИСТЕМЫ

ПРОМЫВКА: Для того, чтобы характеристики тест-системы соответствовали заявленным, тщательно следуйте предложенным процедурам промывки.

13. РАСЧЕТ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Присутствие или отсутствие определяемых ВИЧ АГ или антител к ВИЧ1 и/или ВИЧ2 определяется отношением оптической плотности, измеряемой для каждого образца, к расчетной величине критической оптической плотности (уровня среза).

1) Вычисление средней оптической плотности отрицательного контрольного образца (ОП R3) ср.

$$(ОП R3) ср. = \frac{ОП (C1) + ОП (D1) + ОП (E1)}{3}$$

2) Вычисление значения критической оптической плотности

Значение критической оптической плотности (уровня среза) вычисляют по формуле:

$$CO = (ОП R3) ср + 0,200$$

3) Достоверность анализа

Значение ОП каждого отрицательного контрольного образца (R3) должно составлять менее 0.170: ОП R3 < 0.170

Если значение ОП одного из отрицательных контрольных образцов не удовлетворяет этому условию, это значение можно исключить. После этого необходимо пересчитать ОП среднее отрицательного контроля по двум оставшимся значениям. Исключить можно только одно значение ОП отрицательного контроля.

Среднее значение ОП отрицательного контрольного образца (R3) должно составлять менее 0.150: (ОП R3) ср. < 0.150

Значение ОП положительного контрольного образца (R4) должно быть выше 0.9: ОП R4 > 0.90

Значение ОП контрольного образца антигена ВИЧ-1 (R5) должно быть выше 0.90: ОП R5 > 0.90

4) Интерпретация результатов

Пробы с уровнем оптической плотности меньшим, чем критическое значение оптической плотности, расцениваются отрицательными согласно тесту ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг /Ат .

Результаты немногим ниже критического значения оптической плотности ($CO - 10\% < ОП < CO$) должны, однако, интерпретироваться с осторожностью (рекомендуется повторить исследование с использованием дублирующих проб соответствующих образцов, если это позволяют ресурсы лаборатории).

Пробы с показателем ОП большим или равным величине критического значения оптической плотности расцениваются как первично положительные. В этом случае пробы должны быть исследованы повторно в двух лунках до вынесения окончательного заключения.

Если после проведения повторных исследований полученная величина ОП обеих дублирующих проб соответствующего образца меньше критического значения оптической плотности, начальный результат не подтверждается и проба расценивается как ВИЧ-отрицательная.

Отсутствие воспроизводимости результатов может быть вызвана:

- неадекватной промывкой планшетов;
- загрязнением отрицательных контрольных образцов сывороткой или плазмой с высоким титром антител ВИЧ-1 или ВИЧ-2;
- загрязнением субстратного раствора окисляющимися веществами (отбеливатели, металлические ионы, и т.д.);
- загрязнением стоп-реактанта.

Если после проведения повторного анализа величина ОП в одной из лунок равна или превосходит критическое значение оптической плотности, начальный результат подтверждается и выносится заключение о том, что образец положителен согласно тесту ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг /Ат в рамках ограничений теста, которые описаны ниже.

14. СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ДОЗИРОВАНИЯ ОБРАЗЦА И РЕАГЕНТОВ

Определение правильности внесения проб и Конъюгата 1:

После внесения Конъюгата 1 (R6) и биопроб возможно верифицировать одновременное присутствие Конъюгата 1 и биопроб в лунках микропланшеты путем спектрофотометрии при длине волны 620 нм: оптическая плотность лунки, содержащей Конъюгат 1 и образец больше, чем 0.600 (более низкая ОП указывает на ошибки при внесении конъюгата 1 или образца)

Определение правильности внесения рабочего раствора Конъюгата 2: После внесения конъюгата 2 (R7a + R7b) возможно проверить его присутствие спектрофотометрически при длине волны в 450/620 нм: оптическая плотность лунки, содержащей Конъюгат 2 больше 0.100 (более низкая ОП указывает на неадекватное внесение конъюгата 2)

Определение правильности внесения субстратного раствора:

После внесения розового субстратного раствора в лунки возможно проверить его присутствие спектрофотометрически при длине волны в 490 нм:

оптическая плотность лунки, содержащей субстратный раствор должна быть больше 0.100 (более низкая ОП указывает на неадекватное внесение субстратного раствора).

15. ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕСТА

Характеристики тест-системы ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг /Ат определялись при тестировании образцов случайной выборки доноров, пациентов с диагнозом ВИЧ инфекция и коммерческих сероконверсионных панелей. Кроме того исследовался предел чувствительности по ВИЧ АГ с использованием официального Стандарта AFSSA PS (Франция). Также исследовались пациенты, чьи заболевания не были связаны с ВИЧ инфекцией.

Специфичность

Специфичность определяли при исследовании:

1. Случайной выборки доноров объемом 6038 человек из трех различных Центров крови. Специфичность на случайной выборке доноров составила 99,95 % (6035 отрицательных образцов / 6038 исследованных). 3 повторно реактивных образца были определены как отрицательные при исследовании в блоте и определении АГ р-24.
2. 409 образцов пациентов исследовали на базе лабораторий 2 клинических больниц, 14 образцов оказались первично реактивными, из них 12 — повторно реактивными (положительными при повторном тестировании): в 11 случаях результат был подтвержден с помощью Вестерн-блота и один был признан ложноположительным. Специфичность на данной популяции составила (397/398) 99,75 %
3. 313 пациентов с различными патологиями или статусом, не связанным с ВИЧ инфекцией (беременность, ревматоидный фактор, аутоиммунные нарушения, циррозные явления, хроническая почечная недостаточность, диализ, наличие антимышинных антител, а также вирусные или бактериальные инфекции (Гепатиты А, В, С, краснуха, токсоплазмоз, эпидемический паротит, корь, ЦМВ, ВПГ, ЭБВ, вирус лейкоза человека, малярия и вакцинация против гриппа). Специфичность составила 98,72 % (309/313) с 4 неспецифическими и неопределенными реакциями.

Чувствительность

Исследования чувствительности были выполнены на образцах с подтвержденным содержанием ВИЧ Ат, пробах взятых у пациентов в острой стадии инфекции и на коммерческих сероконверсионных панелях и образцах, содержащих ВИЧ АГ (нативных и в разведении).

1) Положительные образцы с подтвержденным содержанием антител Было изучено 745 положительных образцов сыворотки ВИЧ1 и ВИЧ2 инфицированных пациентов. В этом исследовании была выявлена 100 % чувствительность

	Тип вируса	Кол-во образцов	Кол-во реактивных образцов	Чувствительность
ВИЧ1	А, В, С (по классификации CDC)	200 200		100%
	ВИЧ1 с полным профилем антител в Вестерн-Блоте или со слабо-выраженной полосой анти-GAG AT	200 200		100%
	ВИЧ1 группы М (18A, 71B, 23C, 9D, 12E, 4F)	118 118		100%
	Группа О 23		23	100%
	Группа N	1	1	100%
	ВВ1 PRZ 204 панель 7		7	100%
ВИЧ2	ВИЧ2 с полным профилем антител в Вестерн-Блот	196 196		100%

2) Образцы пациентов в острой стадии инфекции и сероконверсионные панели

81 образец сыворотки пациентов в острой стадии ВИЧ1 инфекции или недавно инфицированных (35 образцов от 28 пациентов с сероконверсией, подтвержденной в Вестерн-блоте, и 46 пациентов с ранней сероконверсией)

20 образцов в период ранней сероконверсии (отрицательный результат в Вестерн-блоте или очень слабая полоса, соответствующая антителам анти- p-24 или анти-grp160) : 19 из них были определены как положительные.

Также проводился сравнительный анализ чувствительности коммерческих ИФА тестов на сероконверсионных панелях. Всего использовали 90 панелей. Приведено сравнение результатов тестов 85 панелей на тест-системах ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг /Ат и ДЖЕНСКРИН® ПЛЮС ВИЧ Аг-Ат, имеющей CE сертификат.

Сравнение результатов ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг /Ат ДЖЕНСКРИН® ПЛЮС ВИЧ Аг-Ат	Более раннее определение в ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА (по крайней мере на одну сыворотку)	Одновременное определение (образцы, определенные как положительные, совпадают в обоих тестах)	Более позднее определение
Число панелей 44		41	0

3) Образцы, содержащие ВИЧ АГ

Аналитическая чувствительность: предел чувствительности теста рассчитывался при интерполяции кривой результатов, полученных на последовательно разведенных образцах стандарта AFFSAPS (начальная концентрация 100 пг /мл). Величина предельной концентрации < 25 пг / мл.

Независимые исследования продемонстрировали результат 13,6 пг / мл с использованием метода линейной регрессии результатов тестирования набора стандартов из коммерческой панели “Ag HIV SFTS 1998” (официальная ВИЧ АГ панель французского общества трансфузиологов). Кроме этого, аналитическая чувствительность изучалась на панели ВВ1 801 (стандарт Дюпона при определении концентрации АГ), минимальная определяемая концентрация p-24 антигена при экстраполяции результатов на этой панели составила 4,2 пг/мл.

Чувствительность на ВИЧ АГ положительных образцах: было исследовано 56 образцов, из которых 53 образца содержали антиген в концентрации не менее 25 пг/мл и определялись как положительные. В 3-х оставших образцах антиген присутствовал в концентрации 1, 3, 16 и 19 пг/мл соответственно. Коэффициент реактивности для этих образцов (ОП/Оп крит.) находился в пределах 0,9 — 1,00.

Чувствительности на супернатанте клеточных культур: было исследовано 83 образца супернатанта клеточных культур вирусов следующих субтипов: 76 относились к группе М (ВИЧ1) — субтипы 16 А, 16 В, 11 С, 7D, 13 Е, 4 F, 4 G, 3 Н, 2 J; 4 культуры содержали вирусы ВИЧ1 группы О, одна культура — вирус ВИЧ1 группы N и две культуры вируса ВИЧ2. Все исследованные образцы были определены как положительные за исключением одного образца группы 0 с содержанием антигена 29 пг/мл. Коэффициент реактивности (ОП/Оп крит.) в этом случае был равен 0,6

Воспроизводимость

Исследование воспроизводимости ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг /Ат проводили на 10 сыворотках: 1 отрицательном образце, 3 положительных по ВИЧ1, 3 положительных по ВИЧ2, 3 положительных по АГ. Внутрисерийную воспроизводимость определяли при тестировании 10 образцов 30 раз каждый в одном и том же исследовании. Межсерийная воспроизводимость оценивали путем тестирования 10 образцов в дублях в течение 20 дней в 2-х независимых исследованиях каждый день. Коэффициенты вариации для величины реактивности (ОП/ОП Крит.) были следующие:

Таблица 1. Воспроизводимость в одной постановке

Тип образца		Среднее значение	Стандартное отклонение	Коэффициент вариации, %
Негативная 0.28			0.02	5.37
ВИЧ1	низко позитивная 1.62		0.07	4.32
	позитивная 2.98		0.13	4.33
	высоко позитивная 5.37		0.18	3.32
ВИЧ2	низко позитивная 2.5		0.18	7.20
	позитивная 5.35		0.45	8.48
	высоко позитивная 11.19		0.58	5.21
ВИЧ АГ	низко позитивная 1.58		0.06	3.64
	позитивная 4.19		0.17	4.13
	высоко позитивная 9.21		0.34	3.65

Таблица 2. Воспроизводимость между постановками

Тип образца		Среднее значение	Стандартное отклонение	Коэффициент вариации, %
Негативная 0.28			0.04	15.84
ВИЧ1	низко позитивная 1.05		0.10	9.44
	позитивная 2.7		0.22	8.10
	высоко позитивная 4.96		0.41	8.37
ВИЧ2	низко позитивная 1.91		0.41	21.15
	позитивная 4.45		0.64	14.29
	высоко позитивная 10.93		0.62	5.81
ВИЧ АГ	низко позитивная 1.29		0.08	6.48
	позитивная 3.48		0.17	4.99
	высоко позитивная 8.91		1.11	12.48

16. ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

Очень низкий титр ВИЧ АГ или АТ не может выявляться в течение первого этапа развития инфекции, следовательно, отрицательный результат указывает на то, что тестируемый образец не содержит ВИЧ АГ или АТ, определяемых с помощью системы ДЖЕНСКРИН УЛЬТРА ВИЧ Аг /Ат. Однако такой результат не может исключать развития ВИЧ1 / ВИЧ2 инфекции в дальнейшем.

Изменчивость ВИЧ1 (группа М и группа О) и ВИЧ2 дает возможность ложноотрицательных реакций. Ни один из известных методов не может дать полной уверенности в отсутствии ВИЧ. Высококчувствительные ИФА методы могут давать ложноположительные результаты.

Для верификации специфичности реакции каждый положительный результат (в соответствии с критериями интерпретации системы ДЖЕНСКРИН УЛЬТРАВИЧ Аг /Ат) должен быть подтвержден соответствующим методом (специфическим тестом на ВИЧ АГ, таким как ДЖЕНЕТИК СИСТЕМ ВИЧ АГ ИФА, с последующей реакцией нейтрализации для подтверждения наличия ВИЧ АГ или Вестерн-блот для подтверждения наличия анти-ВИЧ АТ).

Нагрев образцов влияет на качество результатов.

Спектрофотометрический метод верификации дозирования проб и конъюгата не позволяет контролировать точность внесенного объема. Данный метод показывает только присутствие образца или конъюгата. Ошибка данного метода близко связана с воспроизводимостью работы используемой системы (аккумулированный коэффициент вариации более чем 10% для объема дозирования и считывания значительно снижает качество выполнения данного этапа).

На результат спектрофотометрической верификации дозирования конъюгата 1 может влиять высокое содержание в сыворотке липидов, гемоглобина как результат гемолиза или билирубина. В этом случае верификация покажет только правильность внесения образцов.

В случае низкоэффективной промывки после инкубации с конъюгатом, автоматическая верификация внесения субстратного раствора (определение ОП в лунках на 490 нм) может дать ошибочные результаты выше 0,100 даже при отсутствии субстратного раствора в лунке. Однако, при исследовании 939 образцов в ходе испытаний тест-системы это явление не обнаружилось.

17. ЛИТЕРАТУРА

1. Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al. Isolation of a T. lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science 1983, 220, 868-871
2. Brun-Vezinet F., Rouzioux C., Barre-Sinoussi F. et al. Detection of IgG antibodies to lymphadenopathy-associated in patients with Aids or lymphadenopathy syndrome. Lancet 1984, June, 1253-1256
3. Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al. Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. Nature 1986, 324, 691-695
4. Norrby E., Bibberfeld G., Johnson P.R. et al. The chemistry of site-directed serology for HIV infections. AIDS Res Human Retroviruses 1989, 5, 487-493
5. Mathiesen T., Chiodi F., Broliden P.A., et al. Analysis of a subclass restricted HIV-1 gp 41 epitope by omission peptides. Immunology 1989, 67, 1-7
6. Pasquali J.L., Kieny M.P., Kolbe H. et al. Immunogenicity and epitope mapping of a recombinant soluble gp 160 of the human immunodeficiency virus type 1 envelope glycoprotein AIDS Res. Human Retroviruses 1990, 6, 1107-1113
7. Zaaijer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T. et al. Early detection of antibodies to HIV-1 by third generation assays. The Lancet 1992, 340, 770-772

8. Courouce AM. and the other members of the retrovirus study group of the French society of blood transfusion. Effectiveness of assays for antibodies to HIV and p24 antigen to detect very recent HIV infections in blood donors. *AIDS* 1992, 6, 1548-1550
9. Lange J.M.A., Teeuwssen V.J.P., Vahlne A., Barin F. et al. Antigenic variation of the dominant gp41 epitope in Africa. *AIDS* 1993, 7, 461-466
10. Constantine N.T. Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS* 1993, 7, 1-13
11. Vanden Haesevelde M., Decourt J.L., De Leys R. et al. Genomic cloning and complete sequence analysis of a highly divergent african human immunodeficiency virus isolate. *J. Virology* 1994, 68, 1586-1596
12. Gurtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al. A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virology* 1994, 1581-1585
13. Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S. et al. Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio* 1994, 32, 1449-1456
14. Gao F., Yue L., Robertson D.L. et al. Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68, 7433-7447
15. Busch M.P., Satten G.A. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American J. Med.* 1997, 102, 117-124
16. Aubuchon J.P., Birkmeyer J.D., Busch M.P. Cost-effectiveness of expanded human immunodeficiency virus-testing protocols for donated blood. *Transfusion* 1997, 37, 45-51
17. Weber B. et al. Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *J. Clin. Microbio.* 1998, 36, 2235-2239
18. Gurtler L., Muhlbacher A., Michl U. et al. Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *J. Virology Methods* 1998, 75, 27-38
19. Simon F., Mauciere P., Roques P. et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. *Nature med.* 1998, 4, 1032-1037
20. Gislefoss RE, Grimsrud TK, Mokrid L. Stability of selected serum proteins after long-term storage in the Janus Serum Bank. *Clin Chem Lab Med.* 2009, 47(5), 596-603
21. Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, De Oliveira F et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nat Med* 2009, 8, 871-872
- ННН 22. World Health Organization Guidelines for using HIV testing technologies in surveillance: selection, evaluation and implementation – 2009 update
23. World Health Organization Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations – 2016 update
24. Cohen MS, Gay CL, Busch MP, and Hecht FM. Detection of Acute HIV Infection. *JID* 2010, 202 (Suppl 2), S270-S277
25. Roy CP et al. An urgent need for introduction of fourth generation Ag and Ab based EIA for detection of HIV infection. *Medical Journal Armed Forces India* 2014, 70, 89-90.



H314 – H317 – H411

P280 – P303 + P361+ P353 – P305+P351+P338

P337+P313-P333+P313-P391-P273-P501

Осторожно!

Вызывает тяжелые ожоги кожи и поражения глаз. Может стать причиной развития кожных аллергических реакций. Вреден для водных организмов с долгосрочным эффектом.

Следует использовать защитные перчатки/защитную одежду/средство для защиты глаз/средство для защиты лица. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Аккуратно промыть глаза водой в течение нескольких минут. По возможности удалить из глаз контактные линзы (при наличии) Промыть глаза повторно. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): незамедлительно снять всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой/принять душ. При появлении раздражения на коже или сыпи: обратиться за помощью/консультацией к врачу. Избегать попадания в окружающую среду. Утилизировать емкости и их содержимое в соответствии с местными/региональными/национальными/ международными нормативными требованиями.

BIO-RAD является товарным знаком компании «Био-Рад Лабораториз, Инк.» (Bio-Rad Laboratories, Inc.)

GENSCREEN, EVOLIS и EVOLIS TWIN PLUS является товарным знаком компании «Био-Рад Европа, ГмбХ» (Bio-Rad Europe, GmbH) в некоторых юрисдикциях. Все указанные здесь товарные знаки принадлежат их владельцам.



«Био-Рад» (Bio-Rad)

3, boulevard Raymond Poincare, 92430

Marnes-la-Coquette, France

Тел.: +33 (0) 1 47 95 60 00

Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33

www.bio-rad.com



2022/11

0001335

[Перевод с английского и французского языков на русский язык]

[Перевод надписей и штампа на документе «Инструкция по применению на медицинское изделие „Тест-система in vitro диагностическая “Дженскрин УЛЬТРА ВИЧ Ag-Ab” (Genscreen ULTRA HIV Ag-Ab)” для определения антител к ВИЧ-1/ВИЧ-2 и антигена p-24 вируса иммунодефицита человека, производства Bio-Rad / „Био-Рад“», представленном на русском языке.]



**«Био-Рад Лабораториз»
(Bio-Rad Laboratories)**

3, бульвар Раймона Пуанкаре
92430 Марн-ля-Кокетт, Франция
(3, boulevard Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-Coquette, France)
Тел.: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33

Дата: 11 июля 2023 г.

Подпись /подпись/

Имя: Сильви Фернез

Должность: Заместитель директора отдела нормативно-правового регулирования

[Штамп:

Я, нижеподписавшаяся, мэтр Аниса НДИАЙЕ,

Нотариус г. Парижа, свидетельствую исключительно подпись г-жи Сильви Фернез

Поставленную выше на настоящем документе

Париж, 11 июля 2023 г.

/подпись/]

Перевела Громова Александра Дмитриевна



Российская Федерация

Тринадцатого июля две тысячи двадцать третьего года

Я, Король Виктория Алексеевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Громовой Александры Дмитриевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: №08/82-н/77-2023- 8-5169

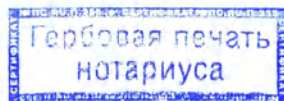
Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



В.А. Король

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 4 лист(-а,-ов)

В.А. Король



Российская Федерация
Город Москва

Тринадцатого июля две тысячи двадцать третьего года

Я, Король Виктория Алексеевна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: N 08/82-н/77- 2023-

Уплачено за совершение нотариального действия: 8 - 8170
7200 руб.

В.А. Король



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 22 лист(-а, -ов)