

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Набор Goldstream для ин витро определения клинических инвазивных грибковых инфекций, путем обнаружения (1-3)- β -D-Глюкана в сыворотке крови хромогенным методом (GCT-110T)

Manufacturer: BeiJing Gold Mountainriver Tech Development Co., Ltd
Registered Address: Block 5, East Gate, No. 30, Baishiqiao Road, Haidian District, Beijing, 100083, P.
R. China

Signature of Chairman:



He Yongsheng

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Набор Goldstream для ин витро определения клинических инвазивных грибковых инфекций, путем обнаружения (1-3)- β -D-Глюкана в сыворотке крови хромогенным методом (GCT-110T), (далее по тексту – тест, реагенты, комплект) предназначен для ин витро определения клинических инвазивных грибковых инфекций, путем обнаружения (1-3)- β -D-Глюкана в сыворотке крови.

Сфера применения: применяется в клиничко-диагностических лабораториях и лечебно-профилактических учреждениях.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗДЕЛИЯ

2.1. СПЕЦИФИКАЦИЯ НАБОРА

Набор Goldstream для ин витро определения клинических инвазивных грибковых инфекций, путем обнаружения (1-3)- β -D-Глюкана в сыворотке крови хромогенным методом (GCT-110T), в составе:

- Основной реагент – Лизат амебоцитов Тахиплеус 100 % (сублимированный белый порошок, содержащий G-фактор, прокоагулирующий фермент, коагулоген и ионы Ca^{2+} и Na^{2+}): 5,6 мл/флакон x 2 флакона;
- Восстанавливающий буфер – Буфер Трис-HCl 0,1M, pH=7.4 (прозрачная жидкость): 7,0 мл/флакон x 2 флакона;
- (1-3)- β -D-Глюкан – Лиофилизат (1-3)- β -D- Глюкан (BG) 100 % (белый порошок): 500 пг/флакон x 2 флакона;
- Стандартный разбавитель – раствор гидроксида калия (KOH) 0,1 М (прозрачная жидкость): 9,0 мл/флакон x 2 флакона (без глюкана);
- Обработывающий раствор А – раствор хлорида калия (KCl) 0,12 М (прозрачная жидкость): 1,0 мл/флакон x 1 флакон;
- Обработывающий раствор Б – раствор гидроксида калия (KOH) 0,25 М (прозрачная жидкость): 1,0 мл/флакон x 1 флакон;
- 96-луночный планшет: 2 шт.;
- Наконечники для пипеток 200 мкл – 2 уп. (1 уп. – 96 шт.);
- Наконечники для пипеток 1000 мкл – 1 уп. (1 уп. – 15 шт.);
- Флаконы для проб – 4 уп. (1 уп. – 4 фл.);
- Инструкция по применению.

2.2. КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Набор Goldstream для ин витро определения клинических инвазивных грибковых инфекций, путем обнаружения (1-3)- β -D-Глюкана в сыворотке крови хромогенным методом (GCT-110T), в составе:

- Основной реагент – Лизат амебоцитов Тахиплеус 100 % (сублимированный белый порошок, содержащий G-фактор, прокоагулирующий фермент, коагулоген и ионы Ca^{2+} и Na^{2+}): 5,6 мл/флакон x 2 флакона;
- Восстанавливающий буфер – Буфер Трис-HCl 0,1M, pH=7.4 (прозрачная жидкость): 7,0 мл/флакон x 2 флакона;
- (1-3)- β -D-Глюкан – Лиофилизат (1-3)- β -D- Глюкан (BG) 100 % (белый порошок): 500 пг/флакон x 2 флакона;
- Стандартный разбавитель – раствор гидроксида калия (KOH) 0,1 М (прозрачная жидкость): 9,0 мл/флакон x 2 флакона (без глюкана);
- Обработывающий раствор А – раствор хлорида калия (KCl) 0,12 М (прозрачная жидкость): 1,0 мл/флакон x 1 флакон;
- Обработывающий раствор Б – раствор гидроксида калия (KOH) 0,25 М (прозрачная жидкость): 1,0 мл/флакон x 1 флакон;

- 96-луночный планшет: 2 шт.;
- Наконечники для пипеток 200 мкл – 2 уп. (1 уп. – 96 шт.);
- Наконечники для пипеток 1000 мкл – 1 уп. (1 уп. – 15 шт.);
- Флаконы для проб – 4 уп. (1 уп. – 4 фл.);
- Инструкция по применению.

2.3. ЧИСЛО АНАЛИЗИРУЕМЫХ ПРОБ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА:

Тест рассчитан на 42 определения.

2.4. ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ/ОБНАРУЖЕНИЯ

Определение (1-3)- β -D-Глюкана основано на модификации Limulus Amebocyte Lysate (ЛАЛ-тест). (1-3)- β -D-Глюкан активирует фактор G, зимоген протеазы серина. Активированный фактор G преобразует неактивный свертывающий фермент в активный свертывающий фермент, который в свою очередь отделяет п-нитроанилид (pNA) от пептидного хромогенного субстрата, Djc-Leu-Gly-Arg-pNA, создавая хромофор, который поглощается при 405 нм. Представляет собой кинетический тест, принцип действия основан на определении скорости изменения оптической плотности в образце. Этот показатель интерпретируется по стандартной Кривой для оценки концентрации (1-3)- β -D-Глюкана в образце.

(1-3)- β -D-Глюкан - это компонент клеточной стенки большинства разновидностей грибов, таких как *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Trichosporon spp.*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Acremonium spp.*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Sporothrix schenckii*, *Pneumocystis jirovecii* и другие. Является грибковым биомаркером.

Тест должен быть использован в сочетании с другими диагностическими процедурами, например, микробиологическим исследованием, гистологическим исследованием образцов биопсии и рентгенологическим исследованием.

2.5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ (ограничения применения)

- не допускается воздействие прямых солнечных лучей в процессе хранения и транспортирования; соблюдать температурный режим.
- образец крови следует протестировать в течение 24 часов после взятия.

3. ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ (Физико-химические показатели)

Аналитический коэффициент чувствительности не более 10 %; аналитическая чувствительность (нижний предел обнаружения (НП)) на холостой пробе не более 10 пг/мл.

Клиническая (диагностическая) специфичность для двух или более параллельных положительных результатов составляет более 96 %.

Перекрестная реактивность, (эффективность теста), не более 2 %

Коэффициент вариации (КВ) (точность), не более 10 %.

Тест «на открытие» Коэффициент открытия (г) должен находиться в диапазоне 75 % – 125 %.

Линейность. Коэффициент корреляции (R) стандартной Кривой (линейная) должен быть больше 0,980.

4. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1 Тест для диагностики *ин витро* следует держать подальше от солнечного света при температуре от плюс 2 до плюс 8 °С.

4.2 Тест должен быть проверен перед поставкой. Запрещается использовать после окончания срока годности.

4.3 Компоненты комплекта теста должны быть тщательно осмотрены, прежде чем использовать. Если имеются повреждения, то комплект использованию не подлежит.

4.4 Не пипетировать ртом, всегда соблюдайте обычные меры предосторожности в лаборатории, касающиеся безопасности.

4.5 Избегать попадания компонентов комплекта на кожу и слизистую оболочку глаз это может привести к раздражению и боли, а также не следует вдыхать и вблизи принимать пищу.

4.6 При проведении эксперимента, избегать бактериального и микробиологического загрязнений.

Все шаги должны проводиться в боксе биологической безопасности и соответствовать стандарту асептики.

Во время рабочего процесса использовать стерильное оборудование, так как антисанитарные условия могут привести к ложноположительному результату.

4.7 Для получения дополнительных указаний по использованию теста, пожалуйста, обратитесь к Инструкции по применению и Руководству по эксплуатации для Микропланшетного Считывателя (автоматического фотометра), оснащенного термостатом.

4.8 Мутные образцы, которые чрезвычайно гемолизированные, липемические или содержат избыточный билирубин могут повлиять на результат теста.

4.9 При работе с образцами пациентов использовать соответствующую защитную одежду и перчатки.

4.10 В сыворотке крови пациентов, находящихся на гемодиализе, с диализными целлюлозными мембранами, может быть повышенное содержание (1-3)- β -D-Глюкан. Гемодиализ с мембранами из триацетата целлюлозы или полиметилметакрилата не влияют на результаты теста.

4.11 Хирургическая марля и губка так же могут иметь повышенное содержание (1-3)- β -D-Глюкан, которое может способствовать загрязнению и влиять на результат теста, как было отмечено у послеоперационных пациентов.

4.12 Влияющие факторы. Условия, которые могут повлиять на точный результат анализа:

- * Гемолиз;

- * Мутный образец, мутность вызвана липемией;

- * Наличие визуально видимого билирубина;

- * Мутная сыворотка.

4.13 Отходы производства могут привести к появлению бактерий и образованию грибка на устройствах. Поэтому отходы держать вдали от производства.

4.14 Проведение теста возможно только специально обученным и квалифицированным персоналом. Перед эксплуатацией теста провести соответствующее обучение персонала.

4.15 Иммуноферментный контрольно-измерительный прибор или спектрофотометр, должны соответствовать всем необходимым требованиям.

Примечание. Для получения точных результатов производитель рекомендует использовать Считыватель микропланшетный, оснащенный термостатом производства компании BeiJing Gold Mountainriver Tech Development Co., Ltd.

Считыватель микропланшетный, оснащенный термостатом производства компании BeiJing Gold Mountainriver Tech Development Co., Ltd., в комплект поставки не входит, является самостоятельным изделием, при необходимости, будет регистрироваться на территории РФ в качестве медицинского изделия отдельно.

5. ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

5.1 Локализация грибковой инфекции в ткани, инкапсуляция и количество (1-3)- β -D-Глюкана у некоторых грибов может влиять на концентрацию в сыворотке крови этого вещества. Сниженное содержание (1-3)- β -D-Глюкана в крови может уменьшить возможность обнаружения

некоторых грибковых инфекций. *Cryptococcus* spp. вырабатывают низкое содержание (1-3)- β -D-Глюкана. *Zygomycetes*, в том числе *Absidia* spp., *Mucor* spp. и *Rhizopus* spp. не вырабатывают (1-3)- β -D-Глюкан. *Blastomyces dermatitidis*, в дрожжевой фазе, продуцирует мало (1-3)- β -D-Глюкана, и результаты испытаний, как правило, негативные.

5.2 Некоторые люди имеют повышенный уровень (1-3)- β -D-Глюканы, в таких случаях рекомендовано дополнительное тестирование.

5.3 Частота тестирования пациента будет зависеть от возможного инфицирования грибковой инфекцией. Частота дискретизации как минимум в два-три раза в неделю, рекомендуется для пациентов, подверженных инфицированию.

5.4 Ложноположительные результаты были обнаружены у пациентов, находящихся на гемодиализе, который проводился с использованием целлюлозных мембран (включая мембраны из синтетически модифицированной целлюлозы). Это не относится к полностью синтетическим мембранам (полисульфовым, полиамидным и поливинилалкогольным), так как целлюлозосодержащие материалы непосредственно содержат в себе β -D-Глюкан.

Ложноположительные результаты были обнаружены у пациентов, проходивших курс лечения с некоторыми фракционированными продуктами крови, таких как сывороточный альбумин и иммуноглобулины. Использование медицинской марли или марлевых тампонов при полосных операциях также может повысить уровень β -D-Глюкана, определяемый позже в крови. Повышенное содержание β -D-Глюкана наблюдается и у пациентов в первые трое суток после хирургического вмешательства. Соответственно, эти сроки отбора проб хирургических больных должны учитываться.

5.5 Образцы, полученные методом взятия крови из пятки или пальца, являются неприемлемыми, так как пропитанная спиртом марля, используемая для подготовки поверхности кожи пациента, (возможно, загрязнение образцов).

5.6 Испытания проводились у взрослых пациентов. В младенческом и детском возрасте результаты испытаний приближаются к взрослым. Сведения для новорожденных и младенцев, менее шести месяцев, отсутствуют.

5.7 Отчетные границы анализа составляют от 31,25 пг/мл до 500 пг/мл. Значения ниже 31,25 пг/мл должны быть учтены как < 31,25 пг/мл. Значения > 500 пг/мл учитывают как > 500 пг/мл, если образец был разбавлен.

6. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ ПО ВНУТРЕННЕМУ КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА

6.1 Коэффициент корреляции (R) стандартной Кривой (линейная) должен быть больше 0,980.

6.2 Лунки с 25 мкл стандартным разбавителем являются отрицательными контролями. Отрицательные контроли должны иметь фактическую оптическую плотность раствора (V_{mean}), значение которых меньше, чем наименьшее значение оптической плотности исследуемых проб. Если нет, то анализ следует повторить с использованием новых тестов.

6.3 Обработка образцов. Если аналитик замечает необычную кинетику оптической плотности при анализе образца, который может быть сильно гемолизированным, липемичным или содержать чрезмерное количество билирубина, то образец необходимо разбавить в RGW* и повторно тестировать. Разведение должно учитываться в результате анализа путем умножения результата на коэффициент разведения. Как правило, данный коэффициент вводится в настройках программного обеспечения для пробы и исправления будут применены автоматически.

RGW* – химически чистая дистиллированная вода.

6.4 Каждый пользователь теста должен установить программу контроля качества, чтобы гарантировать знания при выполнении теста.

6.5 Результат теста должен находиться в пределах графика стандартной Кривой. Если результат выходит из стандартного диапазона, то должен быть сделан новый тест. Если новый тест опять дает неверный результат, то необходимо проверить инструменты и принадлежности, а также схему операций на возможность контаминации. Свяжитесь с производителем.

6.6 Проверка характеристик изделия.

6.6.1 Аналитическая чувствительность (Нижний предел обнаружения (НПО)).

Образец сыворотки без (1-3)-β-D-Глюкан и эндотоксина, рассматривать как холостую пробу. Поместить 5 мкл холостой пробы в апиrogenную пробирку с плоским дном, затем добавить 20 мкл обрабатывающего раствора, инкубировать 10 минут при температуре 37 °C, после добавить 100 мкл восстановленного Основного реагента, встряхнуть 1 – 2 секунды, проверить при помощи автоматического фотометра. Повторить тест необходимо 10 раз, посчитать среднее число за все тесты $\bar{x}$, стандартное отклонение CO , пользуясь формулой (1), вычислить нижний предел обнаружения (НПО).

$$НПО = \bar{x} + 2 CO \quad (1)$$

где НПО – нижний предел обнаружения;

$\bar{x}$ – среднее число за все тесты;

CO – стандартное отклонение результатов теста.

Предел определения (1-3)-β-D-Глюкана на холостой пробе должен быть менее 10 пг/мл.

6.6.2 Перекрестная реактивность (эффективность теста).

Возьмите 0,3 мл образца сыворотки с отрицательным результатом на бактериальные эндотоксины и (1-3)-β-D-Глюканом, добавьте 0,1 мл стандартного раствора эндотоксина 2000 пг/мл, возьмите образцы сыворотки, содержащие 500 пг/мл эндотоксинов (Образец а). Затем взять 5 мкл из образца а) и образца сыворотки без посторонних веществ из апиrogenной пробирки с плоским дном, добавьте 20 мкл обрабатывающего раствора, затем инкубировать 10 минут при температуре 37 °C, потом добавьте 100 мкл восстановленного Основного реагента, встряхнуть 1 – 2 секунды, проверьте при помощи автоматического фотометра. Проверить образцы необходимо 3 раза, сосчитать средние показатели C и C_0 , и используя формулу (2) вычислить коэффициент перекрестной реакции (S).

$$S = \frac{(C - C_0)}{Z} \times 100 \% \quad (2)$$

где S – коэффициент перекрестной реакции;

C – среднее значение образца сыворотки с посторонними веществами;

C_0 – среднее значение образца сыворотки без посторонних веществ;

Z – концентрация посторонних веществ в образце А.

Образец сыворотки с добавлением эндотоксина и посторонними веществами (окончательная концентрация 500 пг/мл), коэффициент перекрестной реакции должен быть не более 2 %.

6.6.3 Коэффициент вариации (точность теста).

Возьмите стандартный (1-3)-β-D-Глюкан, добавьте 1 мл стандартного разбавителя, приготовив стандартный раствор 100 пг/мл (исходный раствор), далее приготовьте стандартные растворы с разной концентрацией в следующем порядке 50; 25; 12,5 и 6,25 пг/мл.

Проверить образец S_3 10 раз по таблице 2, сосчитайте коэффициент вариации (KB, %) по формуле (3).

Таблица 2. Подготовка проб различной концентрации

№ образца	S_1	S_2	S_3	S_4	S_5
Концентрация в стандартном растворе	6,25 пг/мл	12,5 пг/мл	25 пг/мл	50 пг/мл	100 пг/мл
Стандартный раствор	S_1	S_2	S_3	S_4	Исходный раствор
Объем стандартного раствора	0,5 мл (S_2)	0,5 мл (S_3)	0,5 мл (S_4)	0,5 мл (Исходный раствор)	1 мл
Объем для разбавления	0,5 мл	0,5 мл	0,5 мл	0,5 мл	0

$$KB = s/\bar{x} \times 100 \% \quad (3)$$

где KB – коэффициент вариации;

s – стандартное отклонение;

$\bar{x}$ – среднее значение каждого измеренного результата.

Коэффициент вариации в условиях повторяемости должен быть не более 10 %.

6.6.4 Тест «на открытие» Коэффициент открытия (г).

6.6.4.1 Подготовка образцов

- 1) Разбавили стандартный (1-3) - β -D-Глюкан 50 мкл воды без пирогена, чтобы получить 10000 пг / мл раствора 1.
- 2) Образцы анализировали путем добавления 500 мкл воды без пирогена и 10 мкл раствора 1, рассчитанного для получения запланированных 200 пг/мл, 100 пг/мл и 50 пг/мл разбавленных контролей.
- 3) Добавили 20 мкл воды без пирогена в 30 мкл раствора 1, получили 6000 пг/мл раствора 2.
- 4) Образцы анализировали путем добавления 600 мкл образца сыворотки крови и 20 мкл раствора 2, рассчитанного для получения запланированных 200 пг/мл, 100 пг/мл и 50 пг/мл шаблонных рабочих растворов.

6.6.4.2 Методика проведения

- 1) Развести стандартный (1-3)- β -D-Глюкан стандартным разбавителем, для получения стандартных растворов различной концентрации, в том числе 500, 125, 250, 62,5, 31,25 пг/мл.
- 2) Добавить 5 мкл разбавленных контролей и шаблонных рабочих растворов в указанные лунки образца (Uк), каждый образец продублировать.
- 3) Добавить 20 мкл обрабатывающего раствора в лунки.
- 4) Встряхнуть микропланшет в течение 5-10 секунд для перемешивания раствора в лунке, хорошо перемешивают (функция «встряхивания» может использоваться) и затем микропланшет инкубировать при 37 °C 10 минут.
- 5) Помимо стандартов: добавить 25 мкл стандартных растворов с различной концентрации в указанные образцы лунок (St) в дублях.

Помимо основного реагента и процесса инкубации микропланшета

а. Восстановить один флакон Основного реагента, добавив 5,6 мл Восстанавливающего буфера для разведения с использованием дозатора объемом 1000 мкл пипетки. Аккуратно перемешать содержимое флакона до полного растворения, не трясая.

б. Добавьте 100 мкл Основного реагента в лунки со стандартными, негативными контролями и образцом сыворотки соответственно.

с. Вставьте планшет в считыватель (автоматический фотометр) (с установленной температурой 37 °С) накройте и подвергните вибрации в течение 5-10 секунд. Затем уберите крышку и тестируйте в течение 40 минут с преобладающей длиной волны 405 нм, и субволновой длиной 490 нм при температуре 37 °С. Возьмите длину субволны 405 нм, если 490 нм невозможно использовать. Если у фотометра отсутствует встряхиватель для микропланшет, тогда используйте другое устройство для встряхивания планшета.

д. Собирайте данные и анализировать следующим образом: Вычислить среднюю скорость изменений оптической плотности в минуту. (Милли-единицах оптической плотности в минуту) для всех точек от 0 до 40 минут. Рассчитайте коэффициент открытия r по формуле (4).

$$r = \frac{C_{\text{real}}}{C_{\text{theory}}} \times 100 \% \quad (4)$$

В формуле:

r – коэффициент открытия;

C_{real} – практическое значение концентрации (1-3)- β -D-Глюкана в шаблонных рабочих растворах;

C_{theory} – теоретическое значение концентрации (1-3)- β -D-Глюкана в разбавленных контролях.

Коэффициент открытия (r) должен находиться в диапазоне 75 % – 125 %.

6.6.5 Тест «на линейность»

Должна быть проверена линейность калибровочной кривой в пределах диапазона концентраций стандартного раствора. Для построения стандартной кривой, следует выбрать 5 значений индивидуальных концентраций стандартного раствора ВГ (x_i) и высчитать в трёх повторениях.

Возьмите стандартный (1-3)- β -D-Глюкан (500 пг/мл) и разбавьте его до следующих концентраций 100; 50; 25; 12,5 и 6,25 пг/мл (x_i), затем добавьте 25 мкл стандартного раствора разной концентрации в лунки микропланшета, добавьте 100 мкл восстановленного Основного реагента, встряхните 1-2 сек, перенесите в Считыватель микропланшетный, оснащенный термостатом для определения значения оптической плотности (ОП), один образец в 3 повторениях. Значения средней оптической плотности, определенные на основании значений индивидуальных концентраций, были записаны как y_i . Линейное уравнение регрессии было записано с использованием x_i в качестве независимой величины и y_i в качестве атрибутивной величины. Коэффициент корреляции (R) подсчитывали согласно следующей формуле (5):

$$R = \frac{\sum[(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})]}{\sqrt{\sum(x_i - \bar{x})^2 \sum(y_i - \bar{y})^2}} \quad (5)$$

где R – коэффициент линейной корреляции;

x_i – концентрация стандартного раствора;

y_i – определяемое среднее засекаемое время относительно каждого значения концентрации;

$\bar{x}$ – средняя концентрация;

$\bar{y}$ – средняя величина y_i .

Коэффициент линейной корреляции должен быть больше 0,980.

7. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

7.1 Оборудование:

- Считыватель микропланшетный, или фотометр автоматический, или аналогичный;

Примечание. Производитель рекомендует использовать Считыватель микропланшетный, оснащенный термостатом производства компании BeiJing Gold Mountainriver Tech Development Co., Ltd.

Считыватель микропланшетный, оснащенный термостатом производства компании BeiJing Gold Mountainriver Tech Development Co., Ltd. в комплект поставки не входит, является самостоятельным изделием, при необходимости, будет регистрироваться на территории РФ в качестве медицинского изделия отдельно.

- Центрифуга лабораторная, имеющая рабочий режим центрифугирования 3000 об/мин.

7.2 Лабораторная посуда:

- пробирка центрифужная вместимостью от 10 до 12 мл градуированная;
- одноразовая апиrogenная стерильная вакуумная пробирка;
- резиновые перчатки.

8. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ПРОБЫ

8.1 Анализируемый биологический материал человека:

- сыворотка крови.

8.2 Сбор биологического материала человека производится в одноразовую апиrogenную стерильную вакуумную пробирку (с красной крышкой).

8.3 Получение сыворотки:

- Взять 2 – 4 мл крови в одноразовую апиrogenную стерильную вакуумную пробирку.
- Образец крови должен быть охлажден при температуре от плюс 2 до плюс 8 °С.
- Центрифугировать при 3000 об/мин на протяжении 15 минут до получения сыворотки.

Если сыворотку не получается сразу протестировать, то следует перенести сыворотку в подходящий контейнер без (1-3)-β-D-Глюкан и хранить при температуре минус 20 °С, избегая повторного замораживания и размораживания.

8.4 При транспортировании образец должен быть заморожен. Избегать повторного замораживания и размораживания.

8.5 Маркировка: образцы должны быть четко маркированы в соответствии с утвержденными правилами лечебного заведения.

9. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАБОЧИХ РАСТВОРОВ.

9.1 Подготовка стандартных растворов разной концентрации:

Получение стандартного раствора 100 пг/мл (раствор 1, St1). К содержимому одного флакона (1-3)-β-D-Глюкан добавить 1мл Стандартного разбавителя. Перемешать, не менее 30 секунд. Ниже приведен пример стандартной схемы подготовки Кривой.

Получение стандартного раствора 50 пг/мл (раствор 2, St2). Смешать 0,5 мл стандартного разбавителя и 0,5 мл раствора 1. Перемешать, не менее 10 секунд.

Получение стандартного раствора 25 пг/мл (раствор 3, St3). Смешать 0,5 мл стандартного разбавителя и 0,5 мл раствора 2. Перемешать, не менее 10 секунд.

Получение стандартного раствора 12,5 пг/мл (раствор 4, St4). Смешать 0,5 мл стандартного разбавителя и 0,5 мл раствора 3. Перемешать, не менее 10 секунд.

Получение стандартного раствора 6,25 пг/мл (раствор 5, St5). Смешать 0,5 мл стандартного раствора и 0,5 мл раствора 4. Перемешать, не менее 10 секунд.

9.2 Подготовка сыворотки к предварительной щелочной обработке реагентом.

Сыворотку крови предварительно обработать щелочным реагентом, который преобразует тройные спирали глюкана в одноцепочные глюканы, которые являются более активными в анализе. Высокий уровень pH инактивирует сериновые протеазы и серин-протеазы ингибиторы в сыворотке, так как это может дать ложные положительные и ложные отрицательные результаты, соответственно.

а. подготовка реагента для предварительной обработки сыворотки путем объединения равных объемов обрабатывающего раствора А и обрабатывающего раствора В, и затем хорошо встряхнуть. Закрывать флаконы и использовать со вторым планшетом.

Примечание: при построении графика Кривой, умножить концентрацию стандартных растворов на пять, так чтобы диапазон находился в пределах от 500 до 31,25 пг/мл. Ввести стандартные концентрации растворов в настройки программного обеспечения, как 500; 250; 125; 62,5 и 31,25 пг/мл, соответственно. Микропланшет со стандартными растворами (St), отрицательным контролем (Neg), и 21 исследуемым образцом (Uk), каждый анализ в двух экземплярах, устанавливается следующим образом:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B		St1	St1		Uk1	Uk4	Uk7	Uk10	Uk13	Uk16	Uk19	
C		St2	St2		Uk1	Uk4	Uk7	Uk10	Uk13	Uk16	Uk19	
D		St3	St3		Uk2	Uk5	Uk8	Uk11	Uk14	Uk17	Uk20	
E		St4	St4		Uk2	Uk5	Uk8	Uk11	Uk14	Uk17	Uk20	
F		St5	St5		Uk3	Uk6	Uk9	Uk12	Uk15	Uk18	Uk21	
G		Neg	Neg		Uk3	Uk6	Uk9	Uk12	Uk15	Uk18	Uk21	
H												

Примечание 1: крайние лунки могут использоваться, если производительность наружных лунок сопоставима с внутренними лунками.

Примечание 2: обратите внимание: избегайте случайного загрязнения при проведении процедуры.

10. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА.

10.1 Сыворотка и добавление предварительно обрабатывающих реагентов.

- Разморозить образцы сыворотки при комнатной температуре. Все образцы хорошо перемешать.
- Добавить 5 мкл образца сыворотки в указанную лунку, каждый образец сыворотки продублировать.
- Добавить 20 мкл реагента для предварительной обработки сыворотки (обрабатывающие растворы А+В) в каждую лунку, содержащую сыворотку (Uk).

Примечание: шаги b. и c. могут быть проведены в обратном порядке, в зависимости от предпочтений специалиста.

d. Потрясите микропланшет 5-10 секунд для того чтобы раствор хорошо перемешался (можно воспользоваться функцией встряхивания лунки на считывателе), а затем инкубировать 10 минут при 37 °C в считывателе.

Примечание. Производитель рекомендует использовать Считыватель микропланшетный, оснащенный термостатом производства компании BeiJing Gold Mountainriver Tech Development Co., Ltd.

Считыватель микропланшетный, оснащенный термостатом производства компании BeiJing Gold Mountainriver Tech Development Co., Ltd. в комплект поставки не входит, является самостоятельным изделием, при необходимости, будет регистрироваться на территории РФ в качестве медицинского изделия отдельно.

10.2 Добавление отрицательного контроля и стандартного раствора глюкозы.

По окончании предварительной обработки инкубации (Шаг 10.1 d.), снять планшет с инкубации, добавить стандартные растворы и отрицательный контроль.

Добавить 25 мкл стандартного раствора с разной концентрацией в указанные образцы лунок (St), продублировать.

- a. Добавить 25 мкл стандартного разбавителя в лунки G2 и G3.
- b. Добавить 25 мкл St 5 в лунки F2 и F3.
- c. Добавить 25 мкл St 4 в лунки E2 и E3.
- d. Добавить 25 мкл St 3 в лунки D2 и D3.
- e. Добавить 25 мкл St 2 в лунки C2 и C3.
- f. Добавить 25 мкл St 1 в лунки B2 и B3.

10.3 Восстановление основного реагента.

Примечание: выполнить после шага 10.2.

Восстановить один флакон основного реагента, добавив 5,6 мл Восстанавливающего буфера с использованием пипетки объемом 1000 мкл. Аккуратно перемешать содержимое флакона до полного растворения, сильно не трясать.

10.4 Добавление реагентов и процесс инкубации лунок микропланшета.

- a. Добавить 100 мкл восстановленного Основного реагента в каждую лунку (содержащую отрицательные контроли, стандартные растворы и образцы), используя пипетку.
- b. Вставьте планшет в считыватель (автоматический фотометр) (с установленной температурой 37 °C) накройте и подвергните вибрации в течение 5-10 секунд. Затем уберите крышку и тестируйте в течение 40 минут с преобладающей длиной волны 405 нм, и субволновой длиной 490 нм при температуре 37 °C. Возьмите длину субволны 405 нм, если 490 нм невозможно использовать. Если у фотометра отсутствует встряхиватель для микропланшета, тогда используйте другое устройство для встряхивания планшета.
- c. Собирать данные и анализировать следующим образом: изучить графики оптической плотности испытуемых образцов. Проверить графики изменения оптической плотности в тестовых образцах на наличие кинетических участков, отличных от плавного возрастания, как в стандартах. Пометить как ошибки участки, где видно наличие оптических помех.

Вычислить среднюю скорость изменений оптической плотности в минуту. (Милли-единицах оптической плотности в минуту) для всех точек от 0 до 40 минут.

10.5 ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты выразить в пг/мл в сыворотке крови и в диапазоне от необнаруживаемых (<31,25 пг/мл) до >500 пг/мл и распечатать с помощью программного обеспечения или чтения по стандартной Кривой. Значения выше 500 пг/мл требуют, что образец необходимо разбавить в RGW* и перепроверить.

RGW* – химически чистая дистиллированная вода.

- Значения < 60 пг/мл интерпретируется как отрицательный результат.
- Значения ≥ 80 пг/мл интерпретируется как положительный. Положительный результат означает, что (1-3)- β -D-Глюкан был обнаружен. Положительный результат не определяет наличие заболевания и должен быть использован в сочетании с другими клиническими данными для установления диагноза.
- Значения от 60 до 79 пг/мл предполагают возможную грибковую инфекцию, но необходимо провести дополнительный отбор проб и перепроверить результаты.

11. МАРКИРОВКА И УПАКОВКА

11.1 МАРКИРОВКА

Каждый компонент изделия должен содержать:

- наименование предприятия-изготовителя или товарный знак изготовителя, или логотип;
- сокращенное наименование;
- наименование компонента;
- объем/количество компонента;
- номер серии (код партии);
- срок годности;
- условия хранения;

следующие символы:



- “Использовать до”



- “Код партии”



- “Температурный диапазон”



- “Знак CE”



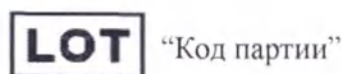
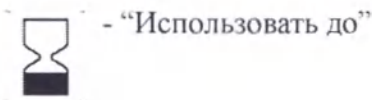
- “Не допускать воздействие солнечного света”

На каждой упаковочной коробке наклеен ярлык, на котором печатным способом нанесены:

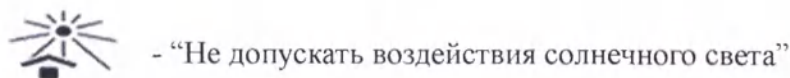
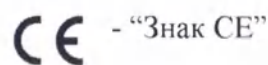
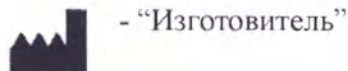
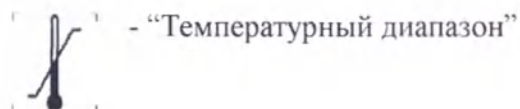
- наименование предприятия-изготовителя и товарный знак (при наличии);
- адрес изготовителя;
- полное и сокращенное наименование изделия (условное обозначение);
- состав изделия;

- номер серии (код партии);
- срок годности;
- условия хранения;
- надпись «Только для диагностики ин витро»;
- «Не допускать воздействия солнечного света»
- Знак СЕ.

следующие символы:



- «Медицинское изделие для диагностики ин витро»



Маркировка групповой упаковки (транспортной тары) должна содержать:

- наименование и адрес предприятия-изготовителя и товарный знак (при наличии);
- полное и сокращенное наименование изделия (условное обозначение);
- состав изделия;
- срок годности;
- дата изготовления изделия;
- условия хранения и транспортирования;
- номер партии;
- код серии;
- предупреждения и меры предосторожности в отношении изделия, которые необходимо

- исполнять, манипуляционные надписи (при необходимости);
- число единиц потребительской упаковки изделий в групповой упаковке или транспортной таре;
 - масса нетто и масса брутто на групповой упаковке изделий или транспортной таре;
 - масса нетто потребительской упаковки;
 - «Не допускать воздействия солнечного света»;
 - Знак СЕ.

следующие символы:



- «Использовать до»



- «Код партии»



- «Медицинское изделие для диагностики ин витро»



- «Температурный диапазон»



- «Изготовитель»



- «Знак СЕ»



- «Количество определений»



- «Не допускать воздействие солнечного света»

Транспортная маркировка на территории РФ – по ГОСТ 14192 в зависимости от видов используемых транспортных средств. Маркировка наносится непосредственно на тару или на ярлыки: фанерные, металлические, бумажные или из древесноволокнистой плиты. При этом манипуляционные знаки, нанесенные на таре, должны соответствовать значениям: «Хрупкое. Осторожно», «Беречь от влаги».

11.2 УПАКОВКА

11.2.1 Компоненты изделия, входящие в комплект, уложены в соответствующие гнезда упаковки и фиксированы в них при перевозке.

11.2.2 Каждая упаковка с изделием вместе с инструкцией по применению уложена в коробку. Коробка оклеена бумажной лентой, лентой клеевой на бумажной основе или полиэтиленовой

лентой с липким слоем так, чтобы упаковка не могла быть вскрыта, не нарушать целостность упаковки.

11.2.3 Для транспортирования законсервированные изделия в упаковках с инструкцией по применению уложены в ящики из листовых древесных материалов или дощатые. Дощатые ящики выложены внутри водонепроницаемым материалом.

11.2.4 Транспортирование теста в железнодорожных контейнерах может производиться во внешней упаковке.

11.2.5 При отгрузке в один адрес двух и более транспортных мест они по требованию транспортных организаций могут быть оформлены в пакет.

12. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ

12.1 ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ

12.1.1 Изделия укладываются в соответствующую упаковку вместе с инструкцией по применению.

12.1.2 Транспортирование должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы (сухой лед), или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

12.1.3 Изделия транспортируют всеми видами крытых транспортных средств в соответствии с требованиями принятыми на территории РФ – ГОСТ Р 50444 и правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта, при температурном режиме от плюс 2 °С до плюс 8 °С и относительной влажности воздуха до 98% (без образования конденсата).

12.1.4 Изделие, упакованное в транспортную тару, должно быть устойчиво к механическим воздействиям, которые соответствуют требованиям ГОСТ Р 50444.

12.1.5 При транспортировании, осуществлении погрузки и выгрузки должны быть приняты меры, предохраняющие тару от механических повреждений, воздействия атмосферных осадков, горючих материалов и кислот.

Транспортирование груза морским транспортом должно производиться в соответствии с «Правилами безопасности морской перевозки генеральных грузов».

12.2 ХРАНЕНИЕ И СРОК ГОДНОСТИ

12.2.1 Изделие в упаковке завода-изготовителя должно храниться в темноте вдали от тепла на складах изготовителя, официального представителя или потребителя с соблюдением температурного режима, при температуре от плюс 2 °С до плюс 8 °С и относительной влажности воздуха до 98 % (без образования конденсата). Замораживание компонентов изделия не допускается.

Хранение изделия и его компонентов должно осуществляться в соответствии с требованиями ГОСТ Р 51088.

Срок годности изделия 36 месяцев.

Температура хранения от плюс 2 °С до плюс 8 °С.

Относительная влажность до 98 % без образования конденсата.

Атмосферное давление: 700–1060 кПа.

12.2.2 Основной реагент следует использовать в течение 30 минут после растворения.

12.2.3 Неиспользованный восстановленный основной реагент должен быть упакован и

заморожен при температуре минус 20 °С и может храниться до 5 дней, но разморозить можно только один раз и использовать (но это не рекомендуется).

12.2.4 Обрабатывающий раствор должен быть использован сразу после смешивания.

Обрабатывающий раствор А и обрабатывающий раствор В необходимо хранить при от +2 до +8 °С и использовать в течение 20 дней.

12.2.5 Раствор (1-3)-β-D-Глюкана различной концентрации можно хранить при температуре от +2 до +8 °С и использовать в течение трех дней, после восстановления.

12.2.6 Образец крови должен быть охлажден при температуре от +2 до +8 °С, не менее чем 24 часа после взятия, если не получается протестировать, следует отделить до сыворотки, перенести в подходящий контейнер не инфицированный (1-3)-β-D-Глюкан и хранить при температуре минус 20 °С, избегая повторного замораживания и размораживания.

13. УТИЛИЗАЦИЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

13.1 Изделие, по окончании срока годности подлежит утилизации официальным представителем или зарегистрированным подрядчиком по уничтожению отходов, в соответствии с требованиями, предусмотренными существующими Федеральными законами, и с соблюдением обязательных требований по охране окружающей среды.

13.2 Использованные изделия перед уничтожением дезинфицируют и складывают в контейнеры или пакеты для сбора отходов класса Б и утилизируют в соответствии с требованием СанПиН 2.1.7.2790.

13.3 Утилизация на территории РФ осуществляется согласно СанПиН 2.1.7.2790 по классу отходов Б.

По вопросам утилизации обращаться к официальному представителю производителя на территории РФ: ООО НПО «Иммунотэкс», юр./факт. адрес: 355003, Россия, г. Ставрополь, ул. Ленина, д. 384, оф. 85/ 355008, г. Ставрополь, ул. Гражданская, д. 9, лит. Д1, оф. 110; тел./факс: + 7 (8652) 28-34-60; e-mail: market@immunotex.ru.

14. ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

14.1 Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие качества требованиям технической документации на данное изделие условий при соблюдении правил использования, транспортирования и хранения.

14.2 Гарантийный срок хранения в упаковке – 36 месяцев со дня изготовления.

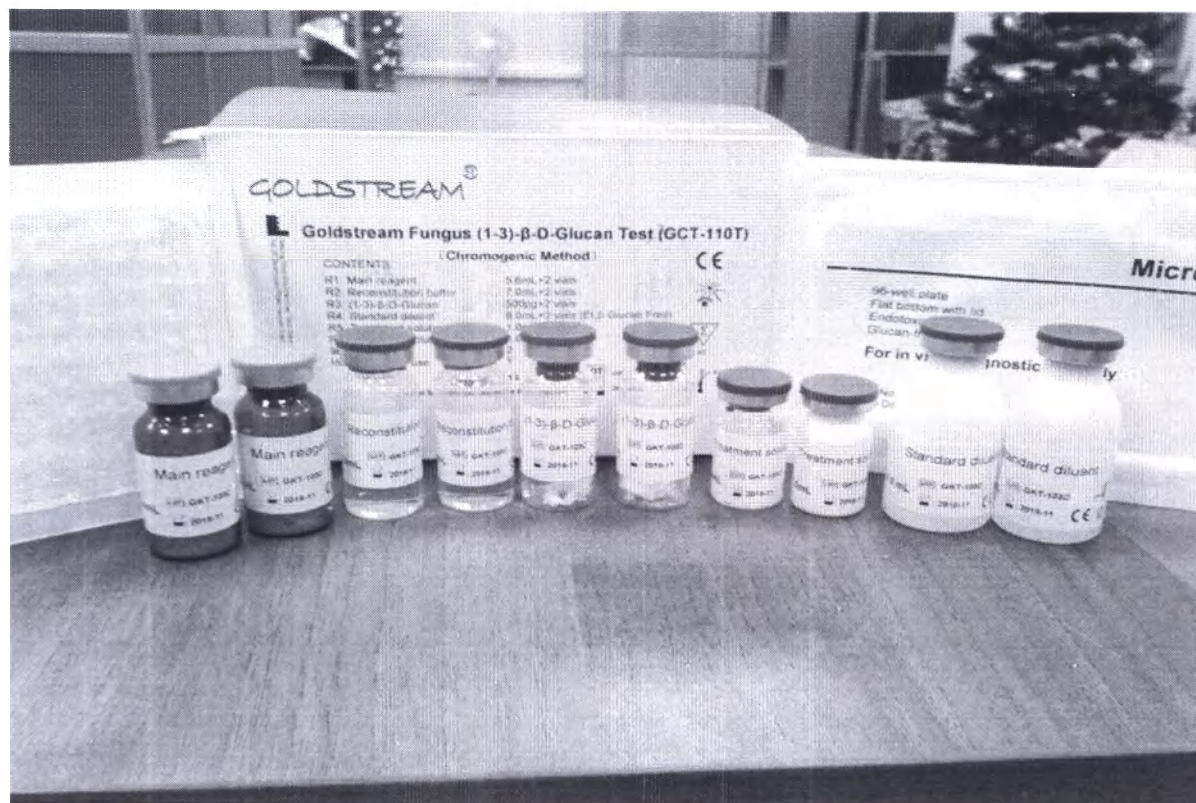
По истечению срока годности изделие применению не подлежит.

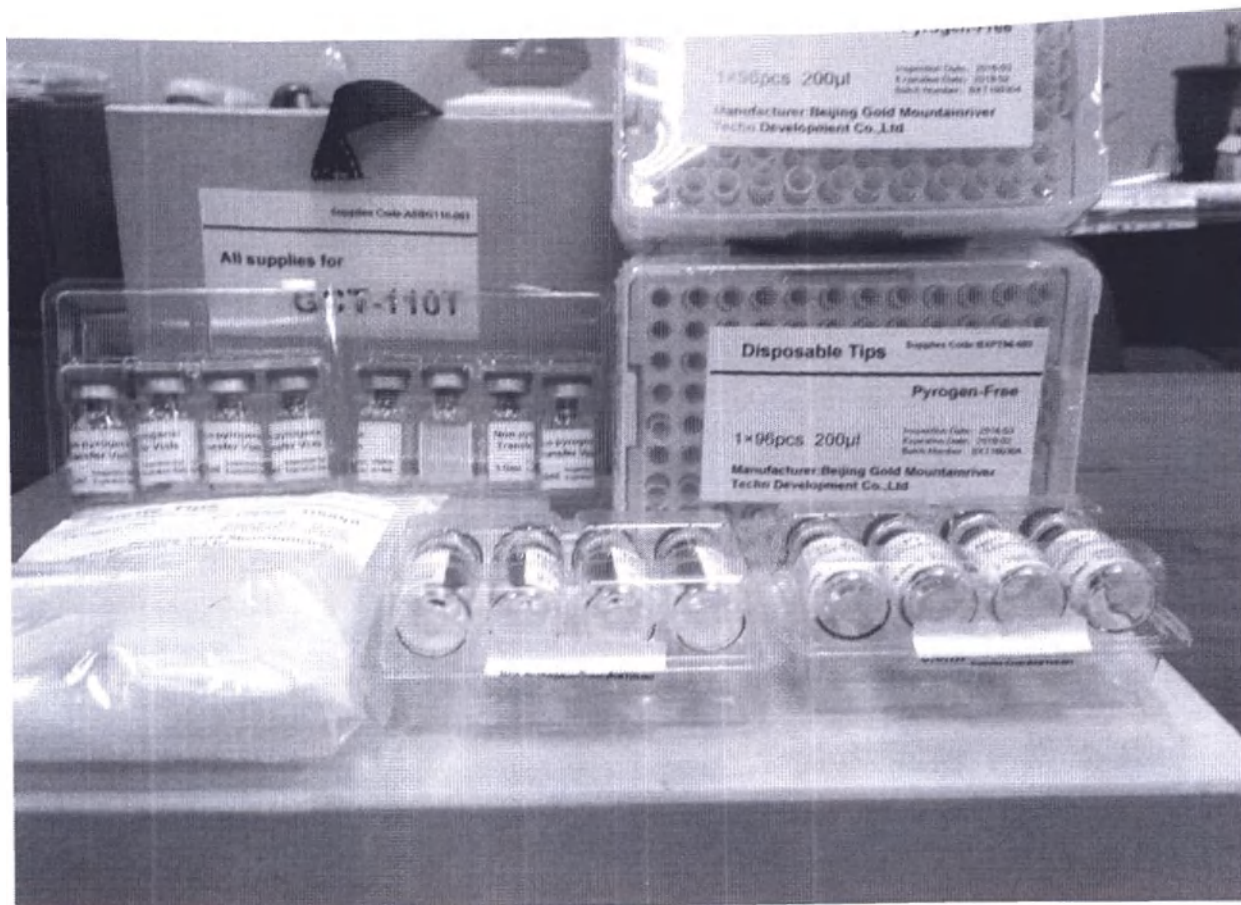
14.3 По вопросам качества следует обращаться к официальному представителю производителя на территории РФ:

ООО НПО «Иммунотэкс», юр./факт. адрес: 355003, Россия, г. Ставрополь, ул. Ленина, д. 384, оф. 85/ 355008, г. Ставрополь, ул. Гражданская, д. 9, лит. Д1, оф. 110; тел./факс: 8 (8652) 28-34-60; e-mail: market@immunotex.ru.

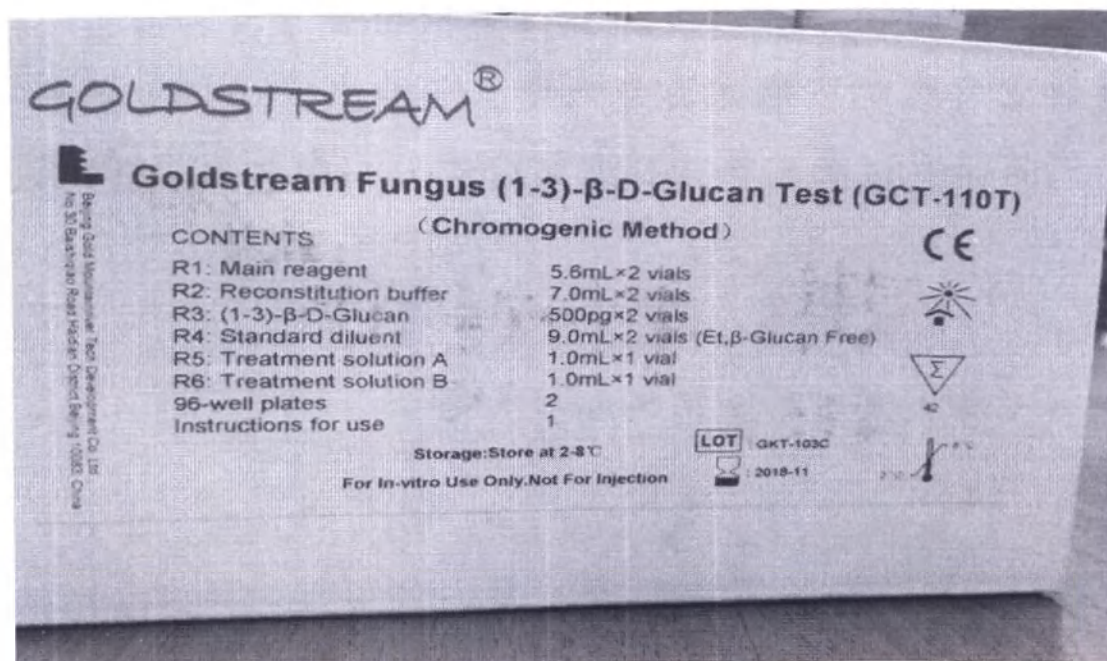
Общий вид медицинского изделия

Набор Goldstream для ин витро определения клинических инвазивных грибковых инфекций, путем обнаружения (1-3)- β -D-Глюкана в сыворотке крови хромогенным методом (GCT-110T)





Образец маркировки упаковки медицинского изделия



公 证 书

(2018)京东方外民证字第06220号

申请人：北京金山川科技发展有限公司，住所：北京市海淀区白石桥路30号东门五区，营业执照（副本）统一社会信用代码：911101086337261359。

法定代表人：何永胜，男，一九六八年一月十四日出生，公民身份号码：120104196801146815。

公证事项：签名、印鉴

兹证明北京金山川科技发展有限公司的法定代表人何永胜于二〇一八年五月十六日在天津市滨旅产业园安正路B02喜诺大楼，在本公证员的面前，在前面的外文文件上签名、盖章。

中华人民共和国北京市东方公证处

公 证 员

赵郁

二〇一八年五月二十一日

IV09487447

НОТАРИАЛЬНЫЙ АКТ

(2018) Пекин Дунфан Вайминь Актный № 06220

Заявитель: Beijing Gold Mountainriver Tech Development Co., Ltd,
адрес: город Пекин, район Хайдянь, улица Байшицяо, № 30,
Восточные ворота, блок 5, унифицированный код общественного
доверия Лицензии на предпринимательскую деятельность (дубликат):
911101086337261359.

Законный представитель: Хэ Юншэн, мужской пол, 14 января 1968
года рождения, номер удостоверения личности гражданина:
120104196801146815.

Предмет нотариального заверения: подпись, печать

Настоящим свидетельствую о том, что 16 мая 2018 года законный
представитель Beijing Gold Mountainriver Tech Development Co., Ltd
Хэ Юншэн в здании Сино по адресу: город Тяньцзинь, промышленная
зона Биньлюй, улица Аньчжэн, В02, поставил подпись и печать на
этот документ на иностранном языке в присутствии настоящего
нотариуса.

Нотариальная контора Дунфан г. Пекина КНР

Нотариус: Чжао Юй

21 мая 2018 года

1V09487443

公 证 书

(2018)京东方外民证字第 06221 号

申请人：北京金山川科技发展有限公司，住所：北京市海淀区白石桥路30号东门五区，营业执照（副本）统一社会信用代码：911101086337261359。

法定代表人：何永胜，男，一九六八年一月十四日出生，公民身份号码：120104196801146815。

公证事项：译本与原本相符

兹证明前面的（2018）京东方外民证字第06220号《公证书》的俄文译本内容与该公证书中文原本相符。

中华人民共和国北京市东方公证处

公 证 员

赵郁

二〇一八年五月二十一日

IV09487446

НОТАРИАЛЬНЫЙ АКТ

(2018) Пекин Дунфан Вайминь Актный № 06221

Заявитель: Beijing Gold Mountainriver Tech Development Co., Ltd,
адрес: город Пекин, район Хайдянь, улица Байшицяо, № 30,
Восточные ворота, блок 5, унифицированный код общественного
доверия Лицензии на предпринимательскую деятельность (дубликат):
911101086337261359.

Законный представитель: Хэ Юншэн, мужской пол, 14 января 1968
года рождения, номер удостоверения личности гражданина:
120104196801146815.

Предмет нотариального заверения: верность перевода с
подлинником

Настоящим свидетельствую верность этого русского перевода
«Нотариального акта» за (2018) Пекин Дунфан Вайминь Актный №
06220 с китайским подлинником означенного Нотариального акта.

Нотариальная контора Дунфан г. Пекина КНР

Нотариус: **Чжао Юй**

21 мая 2018 года

IV09487442

Инструкция по применению

Производитель: Беиджинг Голд Моунтаинривер Тех Девелопмент Со., Лтд
(Beijing Gold Mountainriver Tech Development Co.,Ltd)

Адрес регистрации: Восточные ворота, 5 район, округ Хайдянь, улица Байшицяо 30, Беиджинг
100083, Китайская Народная Республика
(Block 5, East Entrance, No.30 Baishiqiao Road, Haidian District, Beijing 100083, P. R.)

Текст на русском языке

Хэ Юншэн (He Yongsheng) /Подпись/

/печать: Беиджинг Голд Моунтаинривер Тех Девелопмент Со., Лтд /

Нотариальное свидетельство

(2018) Пекин Дунфан Вайминь Актовый № 06220

Заявитель: Компания Беиджинг Голд Моунтаинривер Тех Девелопмент Со., Лтд (Beijing Gold Mountainriver Tech Development Co.,Ltd

Текст дублируется на русском и китайском языках

<место для печати: город Пекин, нотариальная контора «Дунфан»>

Нотариальное свидетельство

(2018) Пекин Дунфан Вайминь Актовый № 06221

Заявитель: Компания Беиджинг Голд Моунтаинривер Тех Девелопмент Со., Лтд (Beijing Gold Mountainriver Tech Development Co.,Ltd)

Текст дублируется на русском и китайском языках

<место для печати: город Пекин, нотариальная контора «Дунфан» >

Перевод указанного документа с китайского и английского языков на русский язык выполнен переводчиком Чигриновой Юлией Александровной. Перевод является правильным, точным и полным.

Чигринова Юлия Александровна

Российская Федерация

Санкт-Петербург

Двадцать восьмого мая две тысячи восемнадцатого года

Я, Соколова Ирина Владимировна, временно исполняющая обязанности нотариуса Санкт-Петербурга Гарина Игоря Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Чигриновой Юлии Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 78/63-н/78-2018-15-184.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



И.В. Соколова

