

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ООО «МедИнформ»



Проценко Р. М.

с. 12.03.2012 2012г.

Инструкция по применению

**Реагенты in vitro и расходные материалы для системы медицинской
Panther для молекулярно-диагностических исследований в наборах и
отдельных упаковках**

Производства: Gen-Probe Incorporated, 10210 Genetic Center Drive, San Diego,
CA 92121 USA.

ИЕ

Proclex Ultra Elite Assay — это качественный *in vitro* тест для обнаружения РНК вируса гепатита С (HCV) и (или) ДНК вируса гепатита В (HBV) в отдельных пробках или пробках человеческой донорской плазмы или сыворотки крови. Кроме того, он используется для скринингового обследования тканей и сыворотки крови доноров органов и тканей, в том числе тканей, взятых при отсутствии сердцебиения от трупов, из которых извлекаются ткани или органы. Анализ не предназначен для исследования пуповинной крови.

Анализ не предназначен для использования в качестве вспомогательного средства при диагностике заболеваний.

ВАЖНЫЕ СВЕДЕНИЯ О ТЕСТЕ И ПОЯСНЕНИЯ

В иммунологических исследованиях установлено, что вирус гепатита С (HCV) и вирус гепатита В (HBV) — это биологические факторы, передающиеся в основном при контакте с кровью, препаратами крови, определенными тканями или тканями, а также от матери к плоду.

Важные сведения относительно HIV-1 и HIV-2

Для обнаружения инфицирования HIV-1 в банках крови используется метод амплификации нуклеиновых кислот (Nucleic Acid Testing, NAT) с целью детекции РНК вируса HIV-1 (или) метод иммуноферментного анализа (enzyme immunoassay, EIA) для серологического скрининга крови на антитела к последующим подтверждением результатов с помощью вестерн-блот или иммунофлуоресцентного анализа. Также в дополнение к используемому методу NAT, применяется анализ для выявления антигена р24 с последующим подтверждением реакцией иммунопреципитации. Благодаря методам, основанным на амплификации нуклеиновых кислот, был сокращен период «окна» в обнаружении на HIV-1, что позволяет предотвратить более половины случаев инфицирования HIV при переливании крови.^{20—22, 34}

На то, что случаи выявления HIV-2 наблюдаются главным образом в Западной Африке, рост туризма и международных поездок поднимает вопрос о риске инфицирования донорской кровью и за ее пределами. В США анализы на выявление антител к вирусу HIV-1, так и к вирусу HIV-2 (т.н. «комбинированные тесты»), требуются для скрининга при взятии донорской крови, с 1992 г. Остаточный риск инфицирования HIV-2 при переливании крови до образования поддающихся обнаружению образцов подтверждает эту оценку. Детекция РНК HIV-2 может способствовать еще большему снижению данного риска.

Важные сведения и пояснения относительно HCV

Для обнаружения инфицирования HCV в банках крови в настоящее время используется метод NAT с целью детекции РНК HCV^{32, 33, 35, 36} и серологический скрининг крови на антитела к вирусу гепатита С (enzyme immunoassay, EIA), с последующим подтверждением методом иммуноблоттинга. Методы детекции РНК HCV основанные на амплификации нуклеиновых кислот, позволяют выявить инфицирование HCV приблизительно на 59 дней раньше, чем тесты на противовирусные антитела.^{20—22, 34}

Важные сведения и пояснения относительно HBV

Для обнаружения инфицирования HBV в банках крови в настоящее время применяется метод NAT с целью детекции РНК HBV⁴⁰ и (или)

серологический скрининг для выявления HBsAg методом иммуноферментного анализа (enzyme immunoassay, EIA), с последующим подтверждением реакцией иммунопреципитации. Данные о случаях посттрансфузионного инфицирования свидетельствуют о том, что HBsAg начинает определяться с 50—60 дня после трансфузии³⁷. Как было показано в исследованиях, методы детекции РНК HBV, основанные на амплификации нуклеиновых кислот, позволяют выявить инфицирование HBV на несколько недель раньше, чем появляется возможность обнаружения HBsAg^{16—19}. Метод NAT с высокой чувствительностью обнаружения HBV, позволяет выявлять ДНК HBV, когда ее содержание является низким — в пробах крови, в которых не обнаруживаются антитела на ранних стадиях инфекции, а также на более поздних стадиях в пробах, в которых выявляются антитела к HBc и отсутствует HBsAg.

В анализе Proclex Ultra Elite Assay применяется метод амплификации мишени и детекции РНК HIV и HCV, а также ДНК HBV при помощи зондов-нуклеиновых кислот^{23, 32}. Набор содержит реактивы, которые можно использовать для одновременной детекции

ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Анализ Proclex Ultra Elite Assay включает три основных этапа, которые проходят в одной и той же пробирке в системе Proclex PANTHER System: 1) подготовка пробы/связывание мишени; 2) амплификация мишеней РНК HIV, РНК HCV или ДНК HBV методом транскрипционно-опосредованной амплификации (Transcription Mediated Amplification, TMA)²⁴; 3) детекция продукта амплификации (ампликонов) при помощи реакции защиты гибридацией (Hybridization Protection Assay, HPA)²⁵.

При подготовке проб происходит выделение РНК и ДНК вирусов из образца путем связывания мишени. Образец обрабатывается детергентом для растворения оболочки вируса, денатурации белков и высвобождения РНК и (или) ДНК генома вируса. Далее олигонуклеотиды («связывающие олигонуклеотиды»), гомологичные высококонсервативным участкам HIV, HCV и HBV, гибридизируются с РНК HIV, РНК HCV или ДНК HBV мишенью (при наличии таковой в образце). В анализе Proclex Ultra Elite Assay в каждую реакционную пробирку после помещения пробы добавляется реактив-усилитель мишени (Target Enhancer Reagent, TER). В результате возникает транзитный щелочной шок, усиливающий степень измельчения частиц вируса и денатурацию нуклеиновых кислот. После добавления реактива-усилителя мишени, гибридизованные молекулы-мишени захватываются магнитными микрочастицами, которые затем под действием магнитного поля отделяются от образца. Для удаления посторонних компонентов из реакционной пробирки выполняется этап отмывки.

Амплификация мишени осуществляется методом ТМА — транскрипционно-опосредованной амплификации нуклеиновых кислот с использованием двух ферментов: обратной транскриптазы MMLV и РНК-полимеразы T7. Обратная транскриптаза используется для получения ДНК-копии (содержащей промоторную последовательность для РНК-полимеразы T7) с последовательности мишени. Под действием РНК-полимеразы T7 образуются множественные копии ампликона РНК с полученной матрицы ДНК-копии. В анализе Proclex Ultra Elite Assay используется метод ТМА для амплификации участков РНК HIV, РНК HCV и (или) ДНК HBV.

Детекция осуществляется методом HPA с использованием комплементарных к ампликонам зондов, представляющих собой одноцепочечную нуклеиновую кислоту с хемилюминесцентными метками. Меченые нуклеинокислотные зонды специфичным образом гибридизируются с ампликоном. Под действием селекционного реактива происходит дифференциация между гибридизованными и негибридизованными зондами, путем инактивации метки на негибридизованных зондах. На этапе детекции люминометром измеряется хемилюминесцентный сигнал, испускаемый гибридизованным зондом. Результат сообщается в относительных световых единицах (Relative Light Unit, RLU).

НАЧЕНИЕ

Procleix Ultrio Elite Assay* — это качественный *in vitro* тест для обнаружения нуклеиновых кислот для обнаружения RNA вирусного иммунодефицита человека типа 1 и типа 2 (HIV), RNA вируса гепатита C (HCV) и (или) DNA вируса гепатита B (HBV) в отдельных образцах или пулах человеческой донорской плазмы или сыворотки. Кроме того, он используется для скринингового обследования и сыворотки крови доноров органов и тканей, в том числе взятой при отсутствии сердцебиения от трупов, из которых извлечены ткани или органы. Анализ не предназначен для выявления пуповинной крови.

Анализ не предназначен для использования в качестве дополнительного средства при диагностике заболеваний.

Дополнительные сведения о тесте и пояснения

В иммунологических исследованиях установлено, что вирус иммунодефицита человека типа 1 и вирус иммунодефицита человека (HIV) являются этиологическими факторами синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД)^{2–8}, вирус гепатита C^{9–14} — этиологическим фактором большинства случаев острого гепатита ни А, ни В (non-A, non-B hepatitis, NANBH), гепатита В (HBV) — этиологическим фактором сывороточного гепатита. HIV, HCV и HBV передаются в основном при контакте с зараженной кровью, препаратами крови, определенными медицинскими жидкостями или тканями, а также от матери к плоду *in utero*.

Сведения и пояснения относительно HIV-1 и HIV-2

Для выявления инфицирования HIV-1 в банках крови используется метод амплификации нуклеиновых кислот (Acid Testing, NAT) с целью детекции RNA вируса^{35, 36} и (или) метод иммуноферментного анализа (enzyme immunoassay, EIA) для серологического скрининга крови на антитела с последующим подтверждением результатов с помощью дополнительных методов выявления антител, в частности, вестерн-блоттинга или иммунофлюоресцентного анализа. Также в соответствии с используемым методом NAT, применяется анализ для выявления антигена p24 с последующим подтверждением реакцией иммунопреципитации. Благодаря методам, основанным на амплификации нуклеиновых кислот, был сокращен период «окна» в обнаружении инфекции, что позволяет предотвратить более половины случаев заражения HIV при переливании крови.^{20–22, 34}

Несмотря на то, что случаи выявления HIV-2 наблюдаются главным образом в Западной Африке, рост туризма и международных поездок поднимает вопрос о риске инфицирования донорской крови и за ее пределами. В США анализы на выявление антител к вирусу HIV-1, так и к вирусу HIV-2 (т.н. «комбинированные тесты») требуются для скрининга при взятии донорской крови, начиная с 1992 г. Остаточный риск инфицирования HIV-2 при переливании крови до обнаружения подпадающих под обнаружение считается крайне низким, однако отсутствует возможность полностью подтвердить эту оценку. Детекция RNA HIV-2 может способствовать еще большему снижению данного риска.

Сведения и пояснения относительно HCV

Для выявления инфицирования HCV в банках крови в настоящее время используется метод NAT с целью детекции RNA HCV^{32, 33, 35, 36} и серологический скрининг крови на антитела к вирусу с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (enzyme immunoabsorbent assay, ELISA) или иммуноферментного анализа (enzyme immunoassays, EIA), с последующим подтверждением методом иммуноблоттинга. Методы детекции RNA HCV, основанные на амплификации нуклеиновых кислот, позволяют выявить инфицирование HCV приблизительно на 59 дней раньше, чем тесты на противовирусные антитела.^{20–22, 34}

Сведения и пояснения относительно HBV

Для выявления инфицирования HBV в банках крови в настоящее время используется метод NAT с целью детекции RNA HBV⁴⁰ и (или)

серологический скрининг для выявления HBsAg методом иммуноферментного анализа (enzyme immunoassay, EIA), с последующим подтверждением реакцией нейтрализации. Данные о случаях посттрансфузионного инфицирования свидетельствуют о том, что HBsAg начинает определяться с 50–60 дня после трансфузии¹⁵. Как было показано в исследованиях, методы детекции RNA HBV, основанные на амплификации нуклеиновых кислот, позволяют выявить инфицирование HBV на несколько недель раньше, чем появляется возможность обнаружения HBsAg^{16–19}. Метод NAT с высокой чувствительностью обнаружения HBV, позволяет выявлять DNA HBV, когда ее содержание является низким — в пробах крови, в которых не обнаруживаются антитела на ранних стадиях инфекции, а также на более поздних стадиях в пробах, в которых выявляются антитела к HBc и отсутствует HBsAg.

В анализе Procleix Ultrio Elite Assay применяется метод амплификации мишени и детекции RNA HIV и HCV, а также DNA HBV при помощи зондов-нуклеиновых кислот^{23, 32}. Набор содержит реактивы, которые можно использовать для одновременной детекции всех трех вирусов, либо каждого из вирусов по отдельности: HIV, HCV и HBV. В анализах Procleix предусмотрен внутренний контроль — для контроля функциональных характеристик анализа в каждом отдельном образце.

ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Анализ Procleix Ultrio Elite Assay включает три основных этапа, которые проходят в одной и той же пробирке в системе Procleix PANTHER System: 1) подготовка пробы/связывание мишени; 2) амплификация мишеней RNA HIV, RNA HCV или DNA HBV методом транскрипционно-опосредованной амплификации (Transcription-Mediated Amplification, TMA)²⁴, 3) детекция продуктов амплификации (ампликонов) при помощи реакции защиты гибридами (Hybridization Protection Assay, HPA).^{25, 38}

При подготовке проб происходит выделение RNA и DNA вирусов из образца путем связывания мишени. Образец обрабатывается детергентом для растворения оболочки вируса, денатурации белков и высвобождения RNA и (или) DNA генома вируса. Далее олигонуклеотиды («связывающие олигонуклеотиды»), гомологичные высококонсервативным участкам HIV, HCV и HBV, гибридизируются с RNA HIV, RNA HCV или DNA HBV мишенью (при наличии таковой в образце). В анализе Procleix Ultrio Elite Assay в каждую реакционную пробирку после помещения пробы добавляется реактив-усилитель мишени (Target Enhancer Reagent, TER). В результате возникает транзитный щелочной шок, усиливающий степень измельчения частиц вируса и денатурацию нуклеиновых кислот. После добавления реактива-усилителя мишени, гибридизированные молекулы-мишени захватываются магнитными микрочастицами, которые затем под действием магнитного поля отделяются от образца. Для удаления посторонних компонентов из реакционной пробирки выполняется этап отмывки.

Амплификация мишени осуществляется методом TMA — транскрипционно-опосредованной амплификации нуклеиновых кислот с использованием двух ферментов: обратной транскриптазы MMLV и RNA-полимеразы T7. Обратная транскриптаза используется для получения DNA-копии (содержащей промоторную последовательность для RNA-полимеразы T7) с последовательности мишени. Под действием RNA-полимеразы T7 образуются множественные копии ампликона RNA с полученной матрицы DNA-копии. В анализе Procleix Ultrio Elite Assay используется метод TMA для амплификации участков RNA HIV, RNA HCV и (или) DNA HBV.

Детекция осуществляется методом HPA с использованием комплементарных к ампликонам зондов, представляющих собой одноцепочечную нуклеиновую кислоту с хемилюминесцентными метками. Меченые нуклеиновокислотные зонды специфичным образом гибридизируются с ампликоном. Под действием селекционного реактива происходит дифференциация между гибридизованными и негибридизованными зондами, путем инактивации метки на негибридизованных зондах. На этапе детекции люминометром измеряется хемилюминесцентный сигнал, испускаемый гибридизованным зондом. Результат сообщается в относительных световых единицах (Relative Light Unit, RLU).

Каждую пробирку с исследуемым образцом, контролем или реактором анализа добавляется внутренний контроль в составе рабочего реактива связывания мишени (working Target Capture Reagent, wTCR). Внутренний контроль в составе данного реактива необходим для контроля этапов обработки образца, амплификации и детекции. Сигнал внутреннего контроля в каждой пробирке и каждой реакции анализа отличается от сигнала HIV/HCV/HBV, так как зонды с разными метками имеют разные кинетические характеристики связывания²⁶. Для детекции ампликона, специфичного к внутреннему контролю, используется зонд с меткой кратковременного свечения (тратующий сигнал). Для детекции ампликонов, специфичных HIV/HCV/HBV, используются зонды с более продолжительным временем свечения (медленнозатухающий сигнал). Для дифференциации меток с медленнозатухающими и быстрозатухающими сигналами применяется метод двойного кинетического анализа (Dual Kinetic Assay, DKA)²⁶. При использовании для одновременной детекции HIV, HCV и HBV Procleix Ultra Elite Assay обеспечивает различение между сигналами внутреннего контроля и комбинированным сигналом HIV/HCV/HBV, но не происходит избирательного различения между сигналами HIV, HCV и HBV.

ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Если образец дал реакцию в анализе Procleix Ultra Elite Assay, можно провести избирательные анализы Procleix Ultra Elite HIV, HCV или HBV, которые позволят выяснить, имеются ли в образце HIV, HCV или HBV или любые их сочетания.

В избирательных анализах Procleix Ultra Elite HIV, HCV, и HBV используются те же три основных этапа, что и в Procleix Ultra Elite Assay (подготовка пробы/связывание мишени, ТМА и НРА). Единственное отличие состоит в следующем: вместо зонда Procleix Ultra Elite Assay используются зонды, специфичные к HIV, HCV или HBV.

Примечание: Избирательный анализ Procleix Ultra Elite HIV не позволяет различать пробы с наличием реакции на HIV типа 1 или типа 2.

РЕАКТИВЫ

Каждый набор Procleix Ultra Elite Assay:

Каждый набор содержит:	Количество флаконов / количество во флаконе
Наименование реактива	Набор на 1000 тестов
Реактив внутреннего контроля	4 x 2,8 мл
Буферный раствор HEPES, содержащий детергент и транскрипт RNA.	
Запечатанный реактив следует хранить при температуре от -15 °C до -35 °C.	
Реактив связывания мишени	4 x 161 мл
Буферный раствор HEPES, содержащий детергент, связывающие олигонуклеотиды и магнитные частицы.	
Хранить при температуре от 2 °C до 8 °C. Не замораживать.)	
При использовании в анализе реактива связывания мишени к нему необходимо добавить реактив внутреннего контроля.	
Амплификационный реактив	4 x 26 мл
Примеры, dNTP, NTP и кофакторы в буферном растворе TRIS, содержащем BSA 300 в качестве консерванта.	
Запечатанный реактив следует хранить при температуре от -15 °C до -35 °C.	

Каждый набор содержит:	Количество флаконов / количество во флаконе
Наименование реактива	Набор на 1000 тестов
Ферментный реактив	4 x 13,4 мл
Обратная транскриптаза MMLV и RNA-полимераза T7 в буферном растворе HEPES/TRIS, содержащем 0,05% азида натрия в качестве консерванта.	
Запечатанный реактив следует хранить при температуре от -15 °C до -35 °C.	
Зонд	4 x 34,7 мл
Хемилюминесцентные олигонуклеотидные зонды в сукцинатном буферном растворе, содержащем детергент.	
Запечатанный реактив следует хранить при температуре от -15 °C до -35 °C.	
Селекционный реактив	4 x 91 мл
Буферный раствор, содержащий поверхностно-активное вещество.	
Хранить при температуре от 15 °C до 30 °C.	
Реактив-усилитель мишени	4 x 46 мл
Концентрированный раствор гидроксида лития.	
Запечатанный реактив следует хранить при температуре от 15 °C до 30 °C.	
Отрицательный калибратор	30 x 2 мл
Буферный раствор HEPES, содержащий детергент.	
Хранить при температуре от -15 °C до -35 °C	
Положительный калибратор HIV	15 x 2 мл
Буферный раствор HEPES, содержащий детергент и транскрипт RNA HIV.	
Хранить при температуре от -15 °C до -35 °C	
Положительный калибратор HCV	15 x 2 мл
Буферный раствор HEPES, содержащий детергент и транскрипт RNA HCV.	
Хранить при температуре от -15 °C до -35 °C	
Положительный калибратор HBV	15 x 2 мл
Буферный раствор HEPES, содержащий детергент и специфичные для HBV последовательности DNA.	
Хранить при температуре от -15 °C до -35 °C	

ИНСТРУКЦИИ ПО ХРАНЕНИЮ

- A. Комнатная температура определяется как температура от 15 °C до 30 °C.
- B.  Зонд Procleix Ultra Elite Assay и реактивы с избирательным зондом чувствительны к воздействию света. Во время хранения и подготовки к использованию эти реактивы следует предохранять от светового воздействия.
- C. Если за период хранения в реактиве связывания мишени (Target Capture Reagent, TCR) образовался осадок, обратитесь к инструкциям раздела «ПОДГОТОВКА РЕАКТИВОВ». НЕ ПЕРЕМЕШИВАТЬ НА ВОРТЕКСЕ. НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ TCR.

Примечание: Если после извлечения TCR из места, где он хранился при температуре от 2 °C до 8 °C дать осадку опуститься на дно емкости, существенно повысится вероятность образования желатинообразного осадка.

Не используйте специальные реактивы, предназначенные для какого-либо другого анализа Procleix.

Не допускайте повторного замораживания внутреннего контроля, амплификационного и ферментного реактивов, зонда и реактивов с избирательным зондом HIV, HCV и HBV после первоначального размораживания.

Отрицательный и положительный калибраторы HIV, HCV и HBV выпускаются во флаконах для однократного применения и после использования подлежат удалению в отходы.

Если в отмывочном растворе, амплификационном или селекционном реактиве, реактиве-усилителе мишени, зонде или реактиве с избирательным зондом HIV, HBV или HCV образовался осадок, следуйте инструкциям раздела «ПОДГОТОВКА РЕАКТИВОВ».

Изменение внешнего вида предоставляемого реактива может свидетельствовать о его нестабильности либо непригодности. В случае изменения внешнего вида реактива после ресуспендирования (например, явное изменение цвета либо помутнение реактива, свидетельствующее о микробном загрязнении) использовать его нельзя.

Указания по хранению реактивов указаны в таблице ниже.

Реактив/жидкости	Хранение в запечатанной емкости	Стабильность после вскрытия/размораживания
Реактив внутреннего контроля (Internal Control, IC)	От -15 °C до -35 °C	До смешивания с TCR, 8 часов при КТ*
Реактив связывания мишени (Target Capture Reagent, TCR), wTCR**	От 2 °C до 8 °C	60 дней при темп. от 2 °C до 8 °C; 80 часов при КТ***
Зонды	От -15 °C до -35 °C	60 дней при темп. от 2 °C до 8 °C; 80 часов при КТ***
Амплификационный реактив	От -15 °C до -35 °C	60 дней при темп. от 2 °C до 8 °C; 80 часов при КТ***
Ферментный реактив	От -15 °C до -35 °C	60 дней при темп. от 2 °C до 8 °C; 80 часов при КТ***
Селекционный реактив	КТ	60 дней при КТ
Реактив-усилитель мишени	КТ	60 дней при КТ
Калибраторы	От -15 °C до -35 °C	8 часов при КТ
Реактивы Auto Detect	При КТ до истечения срока годности	60 дней при КТ
Буфер для деактивационного раствора	При КТ до истечения срока годности	60 дней при КТ
Масло	При КТ до истечения срока годности	60 дней при КТ
Отмывочный раствор	При КТ до истечения срока годности	60 дней при КТ

* КТ = комнатная температура

** Время стабильности для TCR включает в сумме срок до и после добавления внутреннего контроля

*** В общей сложности 80 часов на протяжении периода до 60 дней

СБОР, ХРАНЕНИЕ И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

Предупреждение! Со всем образцами следует обращаться как с потенциальными источниками инфекции.

Работая с пробами, будьте осторожны, чтобы не допустить перекрестного загрязнения. В частности, при удалении в отходы использованных материалов не следует проносить их над открытыми пробирками.

ОБРАЗЦЫ КРОВИ ЖИВЫХ ДОНОРОВ

- А. Можно использовать кровь, собранную в стеклянные либо пластмассовые пробирки.
- В. Можно использовать плазму, собранную в пробирки с K₂EDTA, K₃EDTA или пробирки для подготовки плазмы Becton-Dickinson EDTA (BD PPT). Следуйте инструкциям производителя пробирок для проб. На стабильность образцов отрицательно влияет повышение температуры.

Цельную кровь, плазму и сыворотку можно хранить со времени их получения (и до времени исследования) до 13 дней при следующих условиях:

Образцы должны быть отцентрифугированы в течение 72 ч после взятия.

В случае хранения при температуре выше 8 °C образцы можно хранить в течение 72 часов при температуре до 25 °C и в течение 24 часов (на протяжении этих 72 часов) при температуре 30 °C.

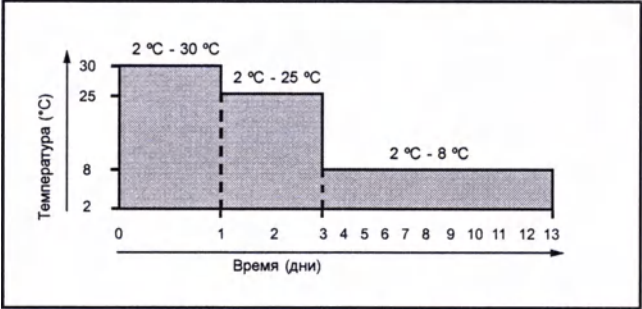
Помимо указанных выше условий образцы следует хранить при температуре 2 °C - 8 °C.

На расположенном ниже графике указан пример температурных режимов хранения.

Кроме того, плазму, отделенную от клеток, можно хранить до исследования в течение до 6 месяцев при температуре ≤ -20 °C.

Не замораживайте цельную кровь.

Примечание: При использовании пробирок для сбора крови Greiner K2EDTA Sep VACUETTE не меняется чувствительность и специфичность анализа, однако стабильность образцов при нахождении в данных пробирках не валидировалась.



*Указанные выше периоды с диапазоном температуры от 2 °C до 30 °C и от 2 °C до 25 °C допускаются в любое время в течение хранения.

- С. Можно использовать дополнительные образцы, взятые из пакетов с кровью или плазмой и собранные в емкости с раствором ACD, гепарином или цитратом натрия в соответствии с инструкциями производителя емкости для сбора образцов. Хранить цельную кровь или плазму, смешанную с раствором ACD, гепарином или цитратом натрия, можно в соответствии с указаниями, приведенными выше в пункте В.

Можно использовать дополнительные образцы, собранные в пробирки для сыворотки в соответствии с инструкциями производителя емкостей для сбора образцов. Хранить сыворотку можно в соответствии с указаниями, приведенными выше в пункте В.

Можно использовать дополнительные образцы, взятые из пакетов с цельной кровью или плазмой с антикоагулянтом CPD, CP2D или CPDA-1 и собранные в соответствии с инструкциями производителя емкостей для сбора образцов.

Образцы цельной крови (но не плазмы) можно хранить со времени их получения (до времени исследования) до 18 дней при следующих условиях:

Образцы должны быть отцентрифугированы в течение 13 дней после взятия.

В случае хранения при температуре выше 8 °C образцы можно хранить в общей сложности в течение 72 часов при температуре до 25 °C и в общей сложности в течение 24 часов на протяжении этих 72 часов при температуре 30 °C.

Кроме условий, указанных выше, образцы следует хранить при температуре 2 °C - 8 °C.

Кроме того, плазму, отделенную от клеток, можно хранить до исследования в течение до 6 месяцев при температуре ≤ -20 °C.

Не замораживайте цельную кровь.

Показано, что трехкратное замораживание и оттаивание плазмы или сыворотки не влияет на функциональные характеристики набора.

При наличии в образце видимого осадка или фибриноподобного материала следует провести осаждение путем центрифугирования в течение 10 минут при 1000—3000 x g. Не проводите исследование образцов с недостаточным объемом пробы над гелевым сепаратором или над поверхностью слоя эритроцитов.

После оттаивания следует тщательно размешать плазму или сыворотку и центрифугировать ее в течение 10 минут при 1000—3000 x g. Время и скорость центрифугирования размороженных пробирок BD PPT должны быть валидированы пользователем.

Остальные условия сбора и хранения образцов должны быть валидированы пользователем. При необходимости транспортировки образцов их следует упаковать и снабдить этикетками в соответствии с применимыми государственными и международными нормативно-правовыми требованиями к транспортировке клинических образцов и инфекционных материалов.³⁰

Недостаточные меры по предотвращению перекрестного загрязнения при работе с образцами и обработке образцов могут стать причиной получения ложноположительных результатов.

АЗЦЫ ТРУПНОЙ КРОВИ

Образцы трупной крови можно собирать в пробирки с активатором свертывания или в пробирки с антикоагулянтом EDTA. Следуйте инструкциям производителя пробирок для проб.

Примечание: Сбор, обработка и исследование образцов сыворотки или плазмы, взятых перед смертью у пациента, чьи органы или ткани затем будут использованы для трансплантации, должны проводиться в соответствии с инструкциями по работе с образцами трупной крови.

Если в течение 12 часов после смерти труп находился в условиях охлаждения (при температуре от 1 °C до 10 °C), взятие образцов может производиться в течение 24 часов после смерти. Если труп не был охлажден (до температуры от 1 °C до 10 °C), взятие образцов может производиться в течение 15 часов после смерти.

На стабильность образцов отрицательно влияет повышение температуры.

- C. Цельную кровь (в пробирке для сбора с EDTA) и плазму можно хранить со времени взятия до времени исследования в общей сложности до 8 дней при указанных ниже условиях:

Образцы должны быть отцентрифугированы в течение 72 ч после взятия.

При температуре выше 8 °C образцы можно хранить в течение 72 часов, из которых допускается хранение в течение 24 часов при температуре до 25 °C.

Кроме условий, указанных выше, образцы следует хранить при температуре 2 °C - 8 °C.

На расположенном ниже графике указан пример температурных режимов.

Кроме того, плазму, отделенную от клеток, можно хранить до исследования не более 14 дней при температуре ≤ -70 °C.

Не замораживайте цельную кровь.

- D. Цельную кровь (в пробирке с активатором свертывания) или сыворотку можно хранить с момента взятия до момента исследования в общей сложности до 5 дней при указанных ниже условиях:

Образцы должны быть отцентрифугированы в течение 72 ч после взятия.

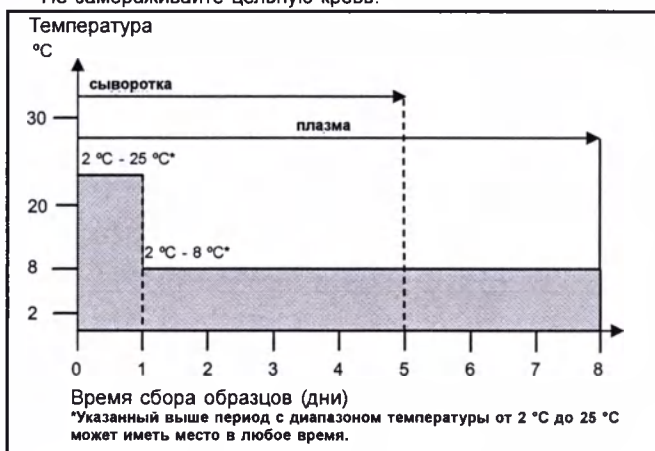
При температуре выше 8 °C образцы можно хранить в течение 72 часов, из которых допускается хранение в течение 24 часов при температуре до 25 °C.

Кроме условий, указанных выше, образцы следует хранить при температуре 2 °C - 8 °C.

На расположенном ниже графике указаны температурные режимы.

Кроме того, отделенную от свертка сыворотку можно хранить до исследования не более 14 дней при температуре ≤ -70 °C.

Не замораживайте цельную кровь.



- E. Показано, что трехкратное замораживание и оттаивание плазмы или сыворотки не влияло на функциональные характеристики набора.
- F. При наличии в образце видимого осадка или фибриноподобного материала следует провести осаждение путем центрифугирования в течение 10 минут при 1000—3000 x g. Не проводите исследование образцов с недостаточным объемом пробы над гелевым сепаратором или над поверхностью слоя эритроцитов.

После оттаивания следует тщательно размешать плазму или сыворотку и центрифугировать ее в течение 10 минут при 1000—3000 x g. Время и скорость центрифугирования размороженных пробирок BD PPT должны быть валидированы пользователем.

Остальные условия сбора и хранения образцов трупной крови, а также условия обращения должны быть валидированы пользователем. При необходимости транспортировки образцов их следует упаковать и снабдить этикетками в соответствии с применимыми государственными и международными нормативно-правовыми требованиями к транспортировке клинических образцов и инфекционных материалов.³⁰

Недостаточные меры по предотвращению перекрестного загрязнения при работе с образцами и обработке образцов могут стать причиной получения ложноположительных результатов.

Образец трупной крови можно развести, если его объем недостаточен, или для ослабления возможного ингибирующего эффекта содержащихся в пробе веществ. Для разведения плазмы (или) сыворотки можно использовать физиологический раствор (0,9 % хлорид натрия) в соотношении 1/5, т. е. к 100 мкл пробы прибавляют 400 мкл солевого раствора. Разбавленные образцы следует перемешать, несколько раз перевернув пробирку, после чего их можно использовать в стандартной процедуре анализа.

Примечание: Эти требования были валидированы в исследованиях на образцах, которые были получены от трупов инфицированных лиц и в которые вводился вирусный материал. Стабильность HIV, HCV и HBV при заражении *in vivo* в трупном материале не оценивалась.

ДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Kit Ultrio Elite Assay	Набор на 1000 тестов — P/N 303141
внутреннего контроля	
связывания мишени	
амплификационный реактив	
термостабильный реактив	
усилитель мишени	
амплификационный реактив	

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ДОСТАВЛЯЕМЫЕ ОТДЕЛЬНО

набор с избирательным зондом Procleix Ultrio IV, HCV и HBV	P/N 303145
набор с избирательным зондом HIV	
набор с избирательным зондом HCV	
набор с избирательным зондом HBV	
усилитель мишени Procleix Ultrio Elite	P/N 303142
калибровочные калибраторы Procleix Ultrio Elite	P/N 303144
термостабильные калибраторы Procleix Ultrio Elite	P/N 303143
жидкостей Procleix Assay	P/N 303350

- Отмывочный раствор
- Масло
- Буфер для деактивационного раствора

Набор Auto Detect Procleix	P/N 303351
Auto Detect 1	
Auto Detect 2	

Расходные материалы

(Все расходные материалы предназначены только для однократного применения. Не используйте их повторно. Не рекомендуется применять другие расходные материалы.)

Многопробирочные секции (Multi-Tube Unit, MTU) — в коробке по 100 штук	P/N 104772
Комплект пакетов для отходов	P/N 902731
Крышка для использованных MTU	P/N 902714
Запасные крышки для реактивов (TCR и селекционный реактив)	P/N CL0039
Запасные крышки для реактивов (Амплификационный реактив и зонд)	P/N CL0042
Запасные крышки для реактивов (Ферментативный реактив, реактив с избирательным зондом)	P/N 501619
Запасные крышки для реактивов (Реактив-усилитель мишени)	P/N отсутствует

Оборудование

- Procleix PANTHER System и руководство оператора
- Инкубатор для подготовки реактивов 250 (Reagent Preparation Incubator 250, RPI 250) и автономный термомонитор (independent temperature monitor, ITM) и руководство оператора

Другое

Чистящий раствор для расширенной очистки	P/N 303085
--	------------

Для получения характеристик прибора и информации для оформления заказа обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании Novartis Diagnostics.

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

- Хлорная известь
- Для приготовления рабочих растворов с концентрацией гипохлорита натрия 5% и 0,5%
- Спирт (70% этиловый спирт, 70% раствор изопропилового спирта или салфетки с 70% раствором изопропилового спирта)
- Одноразовые проводящие наконечники с фильтром на 1000 мкл в штативе, одобренные для использования с Procleix PANTHER System. Сведения об одобренных для применения наконечниках можно получить в службе технической поддержки компании Novartis Diagnostics.

ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

только для исследовательских целей. Функциональные характеристики реактивов к настоящему времени не обновлены.

Для снижения риска получения недействительных результатов, перед началом выполнения цикла анализа внимательно и полностью прочтите вкладыш Procleix Ultrio Elite Assay и *Procleix PANTHER System Operator's Manual* (Руководство оператора Procleix PANTHER System).

Наборы могут быть инфицированы. Во время проведения анализа руководствуйтесь универсальными мерами предосторожности^{27, 31}. Работа с материалами и удаление их входы должны выполняться в соответствии с местными, национальными и федеральными нормативно-правовыми требованиями.^{28–30} Исследование должно проводиться только персоналом, обладающим адекватной квалификацией для работы с Procleix Ultrio Elite Assay и обученным принципам работы с инфицированными материалами.

Соблюдайте обычные меры предосторожности для лабораторий. Не набирайте растворы в пипетку ртом. Не следует принимать пищу, пить или курить в помещениях лаборатории, предназначенных для работы. Для работы с образцами и активными наборами следует пользоваться одноразовыми перчатками и надевать лабораторные халаты. После работы с образцами и реактивами набора тщательно мойте руки.

В качестве консерванта в данном наборе используется азид натрия. Не переносите реактивы в металлических пробирках. После использования в ходе анализа азидсодержащие растворы можно сливать в канализационную систему, предварительно промыв их и смыв большим количеством проточной воды. Эти меры предосторожности рекомендуются соблюдать во избежание скопления в металлических трубах взрывоопасных отложений.

Не допускайте попадания реактивов Auto Detect 1 и 2 на глаза, кожу и слизистые оболочки. В случае контакта с этими реактивами соответствующий участок следует промыть водой. В случае разлива реактивов разбавьте их водой и следуйте инструкциям процедурам учреждения.

Соблюдайте местные, региональные и федеральные нормативно-правовые требования в отношении удаления в отходы материалов, которые находились в контакте с образцами и активными наборами.^{27, 28} Тщательно очищайте и дезинфицируйте все поверхности.

Используйте только поставляемые или перечисленные в настоящем документе необходимые расходные материалы.

Не смешивайте, НЕ смешивайте и НЕ комбинируйте реактивы из наборов, различающихся номерами основной серии.

Не допускайте микробного загрязнения реактивов и попадания в них рибонуклеазы.

Соблюдайте требования относительно температуры хранения реактивов набора. Хранение аналитических реактивов в неподходящих условиях может отрицательно повлиять на функциональные характеристики набора. Конкретные указания приведены в разделах «ИНСТРУКЦИИ ПО ХРАНЕНИЮ» и «ПОДГОТОВКА РЕАКТИВОВ».

Если отсутствуют специальные указания, не смешивайте какие-либо реактивы или жидкости. Не добавляйте реактивы или растворы в емкости, уже содержащие некоторое количество жидкости. Система Procleix PANTHER System проверяет уровни реактивов.

Сертификации по безопасности предоставляются по запросу.

Каждый реактив содержит 0,05% азидата натрия в качестве консерванта.



Xn. Опасно!

R22/R32/S2/
S13/S36/S46

- R22 Опасно при проглатывании
R32 При контакте с кислотами выделяется очень токсичный газ
S2 Хранить в местах, недоступных для детей
S13 Хранить вдали от продуктов питания, напитков и корма для животных
S36 Надевайте соответствующую защитную одежду
S46 При приеме внутрь немедленно обратиться за медицинской помощью и предъявить этот контейнер или ярлык

Реактив-усилитель мишени является едким веществом:



C. Едкое вещество

R35 S1/2 S20
S37/39 S45

- R35 Вызывает сильные ожоги
S1/2 Хранить под замком, в местах, недоступных для детей
S20 При попадании в глаза немедленно промыть глаза большим количеством воды и обратиться за медицинской помощью
S37/39 Надевайте соответствующие перчатки и используйте средства защиты глаз/лица
S45 При несчастном случае или плохом самочувствии немедленно обратиться за медицинской помощью и предъявить этот контейнер или ярлык

- N. При первом считывании штрих-кодов реактивов набора во время создания запаса Procleix PANTHER System объединяет их в зарегистрированный комплект. В дальнейшем во всех рабочих списках эти реактивы должны использоваться совместно. Нельзя заменять бутылки, относящиеся к одному зарегистрированному комплекту, на бутылки из других зарегистрированных комплектов реактивов. Подробная информация представлена в *Procleix PANTHER System Operator's Manual* (Руководстве оператора Procleix PANTHER System).
- O. Меры предосторожности описаны в соответствующем вкладыше Procleix Assay и в *Procleix PANTHER System Operator's Manual* (Руководстве оператора Procleix PANTHER System).
- P. Не используйте RPI для подготовки реактива-усилителя мишени.

ПОДГОТОВКА РЕАКТИВОВ

- A. Комнатная температура определяется как температура от 15 °C до 30 °C.
- B. Выберите новый или открытый ранее зарегистрированный комплект реактивов, объем которых достаточен для количества проб в рабочем списке. Не применяйте реактивы, которые использовались вне Procleix PANTHER System, так как прибор выполняет проверку объема реактивов.
- C. Убедитесь, что не истек срок стабильности реактивов, включая срок стабильности после загрузки в прибор.
- Системой Procleix PANTHER System не отслеживается стабильность реактивов или жидкостей при комнатной температуре. Однако отслеживается количество часов с момента загрузки каждого реактива и жидкости в прибор.

Системой Procleix PANTHER System не допускается проведение анализа с использованием реактивов с истекшим сроком стабильности после загрузки в прибор. Сведения по стабильности реактивов после загрузки в прибор приведены в таблице ниже.

Реактив/жидкость	Стабильность после загрузки в прибор*
wTCR, зонды, ферментный реактив, амплификационный реактив, селекционный реактив, реактив-усилитель мишени	60 часов
Отмывочный раствор, масло, буфер для деактивационного раствора, реактивы Auto Detect	60 дней

* Срок стабильности после загрузки в прибор должен находиться в пределах срока хранения при комнатной температуре, указанного в разделе «ИНСТРУКЦИИ ПО ХРАНЕНИЮ».

2. Чтобы узнать, сколько часов осталось до конца срока стабильности наборов реактивов в базе данных системы, распечатайте отчет по состоянию аналитических реактивов.

Извлеките бутыл с селекционным реактивом из места, где она хранилась при комнатной температуре.

- 1. Перед использованием селекционный реактив следует выдержать при комнатной температуре.
- 2. Если селекционный реактив по небрежности хранился при температуре от 2 °C до 8 °C или температура воздуха в лаборатории снизилась до 2 °C - 15 °C, воспользуйтесь RPI в соответствии с принятыми в учреждении инструкциями/ протоколом, так как в реактиве может образоваться осадок.
- 3. При наличии помутнения или осадка можно использовать RPI в соответствии с принятыми в учреждении инструкциями/ протоколом. Не используйте реактивы, в которых осадок не растворился, либо имеется помутнение.
- 4. При наличии пены удалите ее стерильным тампоном либо стерильной пипеткой. Для каждого флакона следует брать новый тампон или пипетку.
- 5. Запишите дату вскрытия флакона (OPEN DATE) в предназначенном для этого месте на этикетке.

Извлеките бутыл с реактивом-усилителем мишени из места, где она хранилась при комнатной температуре.

- 1. Перед использованием реактив-усилитель мишени следует выдержать при комнатной температуре.
- 2. Запишите дату вскрытия бутыл (OPEN DATE) в предназначенном для этого месте на этикетке.
- 3. Не используйте RPI для подготовки реактива-усилителя мишени.

Следуйте принятым в учреждении инструкциям/протоколу при использовании RPI для подготовки следующих реактивов: TCR, зонд, ферментный реактив, амплификационный реактив, реактивы с избирательным зондом HIV, HCV и HBV. Запишите дату размораживания (THAW DATE) каждого реактива в предназначенном для этого месте на этикетке. Если осадок сохраняется после размораживания, зонд можно инкубировать в соответствии с файлом 3 (при комнатной температуре) для ускорения полного растворения осадка, при условии, что суммарное время нахождения при комнатной температуре не превышает 80 часов.

Убедитесь в растворении осадка. Не используйте желеобразные, содержащие осадок или мутные реактивы (см. ниже инструкции в пунктах I.4 и J).

H. Следуйте принятым в учреждении инструкциям/протоколу для определения температурных параметров работы RPI.

I. Подготовьте рабочий реактив связывания мишени (working Target Capture Reagent, wTCR):

- 1. Извлеките TCR из места, где он хранился при температуре от 2 °C до 8 °C. После извлечения из места хранения НЕМЕДЛЕННО энергично перемешайте содержимое бутыл (переверните ее не менее 10 раз). НЕ ПЕРЕМЕШИВАТЬ НА ВОРТЕКСЕ.
- 2. Поместите TCR в RPI и следуйте указаниям и следуйте принятым в учреждении инструкциям/протоколу.
- 3. Разморозьте один флакон реактива внутреннего контроля при температуре от 2 °C до 8 °C в течение до 24 часов либо при комнатной температуре в течение не более 8 часов. Не используйте RPI для размораживания реактива внутреннего контроля.
- 4. Тщательно перемешайте реактив внутреннего контроля, аккуратно переворачивая флакон, либо на вортексе.

Примечание: Если произошло желеобразование, перед использованием необходимо добиться растворения желе в течение 8-часового периода размораживания при комнатной температуре. Чтобы ускорить растворение желе, нагрейте реактив внутреннего контроля на водяной бане при температуре от 25 °C до 30 °C. Периодически, до растворения желе, извлекайте емкость с реактивом внутреннего контроля из водяной бани и аккуратно переворачивайте ее.

- 5. После выгрузки TCR из RPI и нагревания реактива внутреннего контроля (Internal Control Reagent, IC) до комнатной температуры слейте все содержимое флакона реактива внутреннего контроля в бутыл TCR. Таким образом вы получите рабочий реактив для связывания мишени (working Target Capture Reagent, wTCR). Тщательно перемешайте содержимое бутыл.
- 6. В соответствующем месте на бутыл TCR запишите дату добавления реактива внутреннего контроля и номер серии добавленного реактива (IC LOT).
- 7. Сохраните флакон IC для последующего сканирования системой штрих-кода на его этикетке.

J. Разморозьте калибраторы при комнатной температуре.

- 1. Флаконы с калибраторами предназначены для однократного применения и подлежат размораживанию перед каждым циклом анализа.
- 2. Перемешайте калибраторы, аккуратно (чтобы избежать образования пены) переворачивая флаконы.
- 3. При наличии пены удалите ее стерильным тампоном либо стерильной пипеткой. Для каждого флакона следует брать новый тампон или пипетку.

Примечание: Если произошло желеобразование, перед использованием необходимо добиться растворения желе в течение 8-часового периода размораживания при комнатной температуре. Чтобы ускорить растворение желе, аккуратно переворачивайте флаконы с калибраторами до растворения желе.

K. Реактивы с избирательным зондом могут использоваться с любым из зарегистрированных комплектов реактивов (амплификационный реактив, ферментный реактив, зонд, селекционный реактив, TCR и реактив-усилитель мишени) в пределах каждой основной серии.

L. Отмывочный раствор и реактив-усилитель мишени транспортируются при температуре окружающей среды и хранятся при комнатной температуре. Возможно образование осадка в отмывочном растворе и реактиве-усилителе мишени, если во время транспортировки или хранения температура опускается до 2 °C - 15 °C. Для ускорения растворения осадка можно нагреть отмывочный раствор и реактив-усилитель мишени. Не используйте RPI для нагревания отмывочного раствора или

реактива-усилителя мишени. Температура не должна превышать 30 °C. Перед использованием отмывочного раствора и реактива-усилителя мишени убедитесь, что осадок полностью растворился. Не используйте реактивы, в которых имеется осадок либо помутнение.

Запишите дату вскрытия и загрузки в Procleix PANTHER System (OPEN DATE) емкостей с такими жидкостями, как отмывочный раствор, масло, реактивы Auto Detect 1 и Auto Detect 2 — в предназначенном для этого месте на этикетке.

Выполняйте загрузку жидкостей в Procleix PANTHER System согласно инструкциям, приведенным в *Procleix PANTHER System Operator's Manual* (Руководство оператора Procleix PANTHER System).

ЗАМЕЧАНИЯ ПО ПРОЦЕДУРЕ

Примечание: Процедуры технического обслуживания и информация о работе программного обеспечения приведены в *Procleix PANTHER System Operator's Manual* (Руководство оператора Procleix PANTHER System).

Для снижения риска получения недействительных результатов, перед началом выполнения цикла анализа внимательно и полностью прочтите вкладыш Procleix Ultrio Elite Assay. Вкладыш необходимо использовать вместе с *Procleix PANTHER System Operator's Manual* (Руководство оператора Procleix PANTHER System) и любыми применимыми техническими бюллетенями.

ПОДГОТОВКА ОБОРУДОВАНИЯ

См. *Procleix PANTHER System Operator's Manual* (Руководство оператора Procleix PANTHER System).

РАЗМЕР ЦИКЛА

1. Количество реактивов набора рассчитано на средний размер цикла, включающий 67 исследований. При циклах меньшего размера при использовании одного набора будет выполнено меньшее число исследований.
2. Каждый рабочий список для анализа Procleix Ultrio Elite Assay может содержать до 250 исследований, с учетом калибраторов Procleix Ultrio Elite Assay.
3. Для избирательных анализов размер цикла ограничен зондами. Максимальный размер цикла составляет 100 исследований, с учетом калибраторов Procleix Ultrio Elite Assay.

КОНФИГУРАЦИЯ ЦИКЛА

1. Каждый цикл (также он называется «рабочим списком») должен включать комплект калибраторов Procleix Ultrio Elite Assay.
 - a. Для анализа Procleix Ultrio Elite Assay группа калибраторов содержит по одному флакону отрицательного калибратора, положительного калибратора HIV, положительного калибратора HCV, положительного калибратора HBV. Отрицательный калибратор включается в анализ трехкратно, а каждый положительный калибратор включается в анализ двукратно.
 - b. Для избирательных анализов Procleix Ultrio Elite HIV, HCV и HBV группа калибраторов содержит по одному флакону отрицательного калибратора и соответствующего положительного калибратора. Каждый калибратор Procleix Ultrio Elite Assay включается в анализ трехкратно.
2. Комплекты пробирок для калибратора можно устанавливать в любое положение в цикле. Procleix PANTHER System не позволит выполнить анализ, если штрих-код калибратора не читается или отсутствует.
3. Оператор может просмотреть и распечатать результаты завершенных исследований текущего цикла (рабочего листа)

до завершения обработки всего цикла. Инструкции по просмотру и распечатке результатов тестов содержатся в *Procleix PANTHER System Operator's Manual* (Руководство оператора Procleix PANTHER System).

E. ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОЧЕГО ПРОЦЕССА

1. Подготовка реактивов должна выполняться в чистой зоне (свободной от матричных нуклеиновых кислот и аппликонов).
2. Зона загрузки проб должна быть чистой от ампликонов.

F. УСЛОВИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

В помещении, где работает Procleix PANTHER System, должна поддерживаться температура от 15 °C до 30 °C и влажность воздуха от 20 % до 85 %. Следуйте принятым в учреждении инструкциям/протоколу для определения температурных параметров работы RPI.

G. ДЕКОНТАМИНАЦИЯ

1. В связи с чрезвычайно высокой чувствительностью метода в обязательном порядке следует принимать все возможные меры предосторожности, направленные на предотвращение загрязнений. Ежедневно протирайте поверхности лабораторных столов 0,5% водным раствором гипохлорита натрия (разбавленной хлорной известью). После не менее чем 15-минутной экспозиции раствор хлорной извести следует смыть с поверхностей водой. Растворы, содержащие хлор, могут разъедать оборудование и металлические части. Во избежание разъедания материала тщательно смывайте раствор хлорной извести с поверхностей оборудования.
2. В Procleix PANTHER System автоматически выполняется этап деконтаминации, путем добавления раствора для деактивации в MTU перед их удалением в отходы.
3. Следуйте инструкциям по деконтаминации и техническому обслуживанию прибора, приведенным в *Procleix PANTHER System Operator's Manual* (Руководство оператора Procleix PANTHER System).

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Калибраторы Procleix Ultrio Elite Assay и реактивы с избирательным зондом Procleix Ultrio Elite Discriminatory Probe должны использоваться с соответствующей основной серией реактивов Procleix Ultrio Elite Assay и избирательных анализов. Оператор должен убедиться, что калибраторы Procleix Ultrio Elite Assay и реактивы с избирательным зондом используются с надлежащим набором реактивов. Номер указывается в спецификации основной серии используемого анализа Procleix Ultrio Elite Assay.

Образцы от доноров тканей и органов, включая трупный материал (взятый при отсутствии сердцебиения), должны исследоваться только по методике обследования индивидуальных доноров. Для исследования трупной (взятой при отсутствии сердцебиения) крови можно брать разбавленные или неразбавленные образцы, как указано в разделе «СБОР, ХРАНЕНИЕ И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ», «Образцы трупной крови».

Указания по подготовке оборудования, подготовке штатива и выполнению анализа приведены в *Procleix PANTHER System Operator's Manual* (Руководство оператора Procleix PANTHER System).

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

КРИТЕРИИ ПРИЕМЛЕМОСТИ ДЛЯ PROCLEIX ULTRIO ELITE ASSAY И ИЗБИРАТЕЛЬНЫХ АНАЛИЗОВ PROCLEIX ULTRIO ELITE HIV, HCV И HBV

Действительность цикла:
Цикл (также он называется «рабочим списком») считается действительным, если определенное минимальное количество калибраторов соответствует критериям приемлемости, и эти калибраторы являются действительными (см. ниже раздел II).

1. В цикле Procleix Ultrio Elite Assay должны быть действительными не менее семи из девяти повторов для калибратора. Должны быть действительными не менее двух из трех повторов для отрицательного калибратора и не менее пяти из шести повторов для положительного калибратора.
2. В цикле избирательного анализа Procleix Ultrio Elite HIV, HCV или HBV должны быть действительными не менее двух из трех повторов для отрицательного калибратора и не менее двух из трех повторов для положительного калибратора.
3. Критерии приемлемости калибраторов автоматически проверяются программным обеспечением Procleix PANTHER System Software. Если число действительных повторов для калибраторов меньше установленного минимума, программное обеспечение Procleix PANTHER System Software автоматически регистрирует цикл как недействительный.
4. В действительном цикле автоматически будут вычислены пороговые значения для внутреннего контроля (быстрозатухающий сигнал) и анализируемого вещества (медленнотатухающий сигнал).
5. Если цикл является недействительным, результаты анализа проб сообщаются как недействительные. В таком случае необходимо повторить исследование всех образцов.

Действительность пробы:

1. В действительном цикле результат исследования пробы является действительным, если сигнал IC равен порогу IC или превышает его, за исключением следующих случаев:
 - a. Образцы с сигналом анализируемого вещества (медленнотатухающим сигналом), превышающим порог определения анализируемого вещества, не считаются действительными, даже если сигнал внутреннего контроля (Internal Control, IC) ниже порогового значения.
 - b. В Procleix Ultrio Elite Assay образцы с сигналом IC более 650.000 RLU регистрируются программным обеспечением как недействительные, и в данном случае невозможно оценить наличие или отсутствие реакции в этих образцах. Программным обеспечением также автоматически регистрируются как недействительные положительные калибраторы с сигналом IC, превышающим 475.000 RLU.
 - c. В избирательных анализах Procleix Ultrio Elite HIV, HCV и HBV образцы с сигналом IC более 475.000 RLU регистрируются программным обеспечением как недействительные, и в данном случае невозможно оценить наличие или отсутствие реакции в этих образцах. Программным обеспечением также автоматически регистрируются как недействительные положительные калибраторы с сигналом IC, превышающим 475.000 RLU.

2. Результат исследования пробы может также быть зарегистрирован как недействительный из-за ошибок прибора и ошибок обработки результата. Подробные сведения приведены в Procleix PANTHER System Operator's Manual (Руководство оператора Procleix PANTHER System).
3. Все отдельные образцы, результаты которых зарегистрированы как недействительные в действительном цикле, необходимо исследовать повторно.

Примечание: Результаты для пулов образцов или отдельных образцов с наличием реакции в анализе Procleix Ultrio Elite Assay следует рассматривать согласно алгоритму принятия решений, приведенному в разделе «ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ».

Примечание: Кроме того, оператор может зарегистрировать в качестве недействительного(ой) цикл или отдельную пробу, если не выполнены инструкции по обращению с образцом или реактивом, представленные во вкладыше.

II. КРИТЕРИИ ПРИЕМЛЕМОСТИ ДЛЯ КАЛИБРОВКИ И РАСЧЕТ ПОРОГА

A. Procleix Ultrio Elite Assay

Критерии приемлемости отрицательного калибратора

Отрицательный калибратор (Negative Calibrator, NC) включается в анализ трехкратно. В каждом повторе для отрицательного калибратора сигнал внутреннего контроля (Internal Control, IC) должен иметь значение не менее 75.000 RLU и не более 375.000 RLU. В каждом повторе для отрицательного калибратора сигнал анализируемого вещества должен иметь значение, равное или превышающее 0 RLU, и не более 45.000 RLU. Если одно из значений для отрицательного калибратора недействительно в связи с выходом сигнала IC либо сигнала анализируемого вещества за указанные пределы, средний сигнал отрицательного калибратора (NC_x) будет повторно рассчитан исходя из двух приемлемых значений. Цикл считается недействительным и должен быть выполнен повторно, если не менее чем в двух из трех повторов для отрицательного калибратора получен сигнал IC или сигнал определяемой последовательности, находящийся вне указанных пределов.

Определение среднего значения сигнала для отрицательного калибратора (NC_x) по внутреннему контролю [NC_x (внутренний контроль)].

Пример:

Отрицательный калибратор	RLU внутреннего контроля
1	124.000
2	126.000
3	125.000
Сумма RLU внутреннего контроля =	375.000

$$NC_x \text{ (внутренний контроль)} = \frac{\text{Сумма RLU внутреннего контроля}}{3} = 125.000$$

Определение среднего значения сигнала для отрицательного калибратора (NC_x) по анализируемому веществу [NC_x (анализируемое вещество)].

Пример:

Отрицательный калибратор	RLU анализируемого вещества
1	14.000
2	16.000
3	15.000
Сумма RLU анализируемого вещества	= 45.000

$$NC_x \text{ (анализируемое вещество)} = \frac{\text{Сумма RLU анализируемого вещества}}{3} = 15.000$$

Критерии приемлемости положительного калибратора HIV

В Procleix Ultrio Elite Assay положительный калибратор HIV включается в анализ двукратно. Отдельные значения сигнала анализируемого вещества для положительного калибратора (Positive Calibrator, PC) HIV должны составлять не менее 300.000 RLU и не более 1.800.000 RLU. Если одно из значений для положительного калибратора HIV находится вне указанных пределов, средний сигнал положительного калибратора HIV (HIV PC_x) будет равен приемлемому значению сигнала положительного калибратора HIV. Цикл считается действительным и должен быть выполнен повторно, если оба сигнала анализируемого вещества для положительного калибратора находятся вне указанных пределов. Значения сигнала IC не должны превышать 475.000 RLU.

Определение среднего значения сигнала для положительного калибратора HIV (HIV PC_x) по анализируемому веществу [HIV PC_x (анализируемое вещество)].

Пример:

Положительный калибратор HIV	RLU анализируемого вещества
1	690.000
2	700.000
Сумма RLU анализируемого вещества	= 1.390.000

$$HIV PC_x \text{ (анализируемое вещество)} = \frac{\text{Сумма RLU}}{2} = 695.000$$

Критерии приемлемости положительного калибратора HCV

В Procleix Ultrio Elite Assay положительный калибратор HCV включается в анализ двукратно. Отдельные значения сигнала анализируемого вещества для положительного калибратора (Positive Calibrator, PC) HCV должны составлять не менее 200.000 RLU и не более 1.400.000 RLU. Если одно из значений для положительного калибратора HCV находится вне указанных пределов, средний сигнал положительного калибратора HCV (HCV PC_x) будет равен приемлемому значению другого сигнала положительного калибратора HCV. Цикл считается действительным и должен быть выполнен повторно, если оба сигнала анализируемого вещества для положительного калибратора HCV находятся вне указанных пределов. Значения сигнала IC не должны превышать 475.000 RLU.

Определение среднего значения сигнала для положительного калибратора HCV (HCV PC_x) по анализируемому веществу [HCV PC_x (анализируемое вещество)].

Пример:

Положительный калибратор HCV	RLU анализируемого вещества
1	350.000
2	360.000
Сумма RLU анализируемого вещества	= 710.000

$$HCV PC_x \text{ (анализируемое вещество)} = \frac{\text{Сумма RLU}}{2} = 355.000$$

Критерии приемлемости положительного калибратора HBV

В Procleix Ultrio Elite Assay положительный калибратор HBV включается в анализ двукратно. Отдельные значения сигнала анализируемого вещества для положительного калибратора (Positive Calibrator, PC) HBV должны составлять не менее 300.000 RLU и не более 1.800.000 RLU. Если одно из значений для положительного калибратора HBV находится вне указанных пределов, средний сигнал положительного калибратора HBV (HBV PC_x) будет равен приемлемому значению другого сигнала положительного калибратора HBV. Цикл считается действительным и должен быть выполнен повторно, если оба сигнала анализируемого вещества для положительного калибратора HBV находятся вне указанных пределов. Значения сигнала IC не должны превышать 475.000 RLU.

Определение среднего значения сигнала для положительного калибратора HBV (HBV PC_x) по анализируемому веществу [HBV PC_x (анализируемое вещество)].

Пример:

Положительный калибратор HBV	RLU анализируемого вещества
1	690.000
2	700.000
Сумма RLU анализируемого вещества	= 1.390.000

$$HBV PC_x \text{ (анализируемое вещество)} = \frac{\text{Сумма RLU}}{2} = 695.000$$

Расчет значения порога внутреннего контроля

Значение порога внутреннего контроля = 0,5 x [NC_x (внутренний контроль)]

Если использовать значения из примера по отрицательному калибратору, приведенному выше:

Значение порога внутреннего контроля = 0,5 x (125.000)

Значение порога внутреннего контроля = 62.500 RLU

Расчет значения порога определения анализируемого вещества
HIV/HCV

Значение порога определения анализируемого вещества = NC_x (анализируемое вещество) + $[0,02 \times HIV\ PC_x$ (анализируемое вещество)] + $[0,04 \times HCV\ PC_x$ (анализируемое вещество)] + $[0,02 \times HBV\ PC_x$ (анализируемое вещество)]

Не следует использовать значения из примеров по отрицательному и положительному калибраторам, приведенным выше:

Значение порога определения анализируемого вещества = $15.000 + (0,02 \times 695.000) + (0,04 \times 355.000) + (0,02 \times 695.000)$

Значение порога определения анализируемого вещества = 57.000 RLU

Пороговые значения по критериям приемлемости для Procleix
Ultrio Elite Assay

Критерии приемлемости:			
Отрицательный калибратор			
Анализируемое вещество	≥ 0	и	$\leq 45.000\text{ RLU}$
Внутренний контроль	≥ 75.000	и	$\leq 375.000\text{ RLU}$
Положительный калибратор HIV			
Анализируемое вещество	≥ 300.000	и	$\leq 1.800.000\text{ RLU}$
Внутренний контроль	$\leq 475.000\text{ RLU}$		
Положительный калибратор HCV			
Анализируемое вещество	≥ 200.000	и	$\leq 1.400.000\text{ RLU}$
Внутренний контроль	$\leq 475.000\text{ RLU}$		
Положительный калибратор HBV			
Анализируемое вещество	≥ 300.000	и	$\leq 1.800.000\text{ RLU}$
Внутренний контроль	$\leq 475.000\text{ RLU}$		

Пороговые значения по расчету пороговых значений для Procleix
Ultrio Elite Assay

Порог определения анализируемого вещества =	Среднее значение RLU для NC по анализируемому веществу + $0,02 \times$ (среднее значение RLU для HIV PC по анализируемому веществу) + $0,04 \times$ (среднее значение RLU для HCV PC по анализируемому веществу) + $0,02 \times$ (среднее значение RLU для HBV PC по анализируемому веществу)
Порог внутреннего контроля =	$0,5 \times$ (среднее значение RLU для отрицательного калибратора по IC)

Избирательный анализ Procleix Ultrio Elite HIV

Критерии приемлемости отрицательного калибратора

Отрицательный калибратор должен включаться в анализ трехкратно. Любые отдельные значения сигнала внутреннего контроля (Internal Control, IC) для отрицательного калибратора (Negative Calibrator, NC) должны составлять не менее 75.000 RLU и не более 375.000 RLU. Кроме того, любые отдельные значения сигнала анализируемого вещества для отрицательного калибратора должны составлять не менее 0 RLU и не более 45.000 RLU. Если одно из значений для отрицательного калибратора недействительно в связи с выходом сигнала IC либо сигнала анализируемого вещества за указанные пределы, средний сигнал отрицательного калибратора (NC_x) будет повторно рассчитан исходя из двух приемлемых значений. Цикл считается недействительным и должен быть выполнен повторно, если не менее чем в двух из трех повторов для отрицательного калибратора получен сигнал IC или сигнал определяемой неадекватности, находящийся вне указанных пределов.

Определение среднего значения сигнала для отрицательного калибратора (NC_x) по внутреннему контролю [NC_x (внутренний контроль)].

Пример:

Отрицательный калибратор	RLU внутреннего контроля
1	124.000
2	125.000
3	126.000
Сумма RLU внутреннего контроля	= 375.000

$$NC_x \text{ (внутренний контроль)} = \frac{\text{Сумма RLU внутреннего контроля}}{3} = 125.000$$

Определение среднего значения сигнала для отрицательного калибратора (NC_x) по анализируемому веществу [NC_x (анализируемое вещество)].

Пример:

Отрицательный калибратор	RLU анализируемого вещества
1	12.000
2	11.000
3	13.000
Сумма RLU анализируемого вещества	= 36.000

$$NC_x \text{ (анализируемое вещество)} = \frac{\text{Сумма RLU анализируемого вещества}}{3} = 12.000$$

Критерии приемлемости положительного калибратора HIV

В избирательном анализе Procleix Ultrio Elite HIV положительный калибратор HIV включается в анализ трехкратно. Отдельные значения сигнала анализируемого вещества для положительного калибратора (Positive Calibrator, PC) HIV должны составлять не менее 300.000 RLU и не более 1.800.000 RLU. Если одно из значений для положительного калибратора HIV находится вне указанных пределов, средний сигнал положительного калибратора HIV ($HIV\ PC_x$) будет повторно рассчитан исходя из двух приемлемых значений для положительного калибратора HIV. Цикл считается недействительным и должен быть выполнен повторно, если два и более из трех сигналов анализируемого вещества для положительного калибратора HIV находятся вне указанных пределов. Значения сигнала IC не должны превышать 475.000 RLU.

Определение среднего значения сигнала для положительного калибратора HIV ($HIV\ PC_x$) по анализируемому веществу [$HIV\ PC_x$ (анализируемое вещество)].

Пример:

Положительный калибратор HIV	RLU анализируемого вещества
1	1.000.000
2	1.100.000
3	1.050.000
Сумма RLU анализируемого вещества	= 3.150.000

$$HIV\ PC_x \text{ (анализируемое вещество)} = \frac{\text{Сумма RLU анализируемого вещества}}{3} = 1.050.000$$

Критерии приемлемости положительного калибратора HCV и положительного калибратора HBV

Калибраторы не используются в избирательном анализе HIV в системе Procleix PANTHER System.

Значения порога внутреннего контроля

Значение порога внутреннего контроля = $0,5 \times [NC_x \text{ (внутренний контроль)}]$

Использовать значения из примера по отрицательному калибратору, приведенному выше:

Значение порога внутреннего контроля = $0,5 \times (125.000)$

Значение порога внутреннего контроля = 62.500 RLU

Значения порога определения анализируемого вещества

Значение порога определения анализируемого вещества = $NC_x \text{ (анализируемое вещество)} + [0,04 \times HIV \text{ PC}_x \text{ (анализируемое вещество)}]$

Использовать значения из примеров по отрицательному калибратору и положительному калибратору HIV, приведенных выше:

Значение порога определения анализируемого вещества = $12.000 + [0,04 \times 1.050.000]$

Значение порога определения анализируемого вещества = 54.000 RLU

Положительные калибраторы HCV и HBV не используются в избирательном анализе HIV в системе Procleix PANTHER System. Используется только отрицательный калибратор в трех повторах и отрицательный калибратор HIV в трех повторах. Это означает, что в избирательных анализах не требуется исследование всех положительных калибраторов Procleix Ultrio Elite. Используется только положительный калибратор конкретного избирательного анализа. Исключение ненужных исследований повышает производительность системы.

Исходные данные по критериям приемлемости для избирательного анализа Procleix Ultrio Elite HIV

Критерии приемлемости:			
Отрицательный калибратор			
Анализируемое вещество	≥ 0	и	$\leq 45.000 \text{ RLU}$
Внутренний контроль	≥ 75.000	и	$\leq 375.000 \text{ RLU}$
Положительный калибратор HIV			
Анализируемое вещество	≥ 300.000	и	$\leq 1.800.000 \text{ RLU}$
Внутренний контроль	$\leq 475.000 \text{ RLU}$		

Исходные данные по расчету пороговых значений для избирательного анализа Procleix Ultrio Elite HIV

Порог определения анализируемого вещества =	Среднее значение RLU для NC по анализируемому веществу + $0,04 \times$ (среднее значение RLU для HIV PC по анализируемому веществу)
Порог внутреннего контроля =	$0,5 \times$ (среднее значение RLU для отрицательного калибратора по IC)

С. Избирательный анализ Procleix Ultrio Elite HCV

Критерии приемлемости отрицательного калибратора

Отрицательный калибратор должен включаться в анализ трехкратно. Любые отдельные значения сигнала внутреннего контроля (Internal Control, IC) для отрицательного калибратора должны составлять не менее 75.000 RLU и не более 375.000 RLU. Кроме того, любые отдельные значения сигнала анализируемого вещества для отрицательного калибратора должны составлять не менее 0 RLU и не более 45.000 RLU. Если одно из значений для отрицательного калибратора недействительно или если сигнал IC либо сигнал анализируемого вещества выходит за указанные пределы, средний сигнал отрицательного калибратора (NC_x) будет повторно рассчитан исходя из двух приемлемых значений. Цикл считается недействительным и должен быть выполнен повторно, если не менее чем в двух из трех повторов для отрицательного калибратора получен сигнал IC или сигнал определяемой последовательности, находящийся вне указанных пределов.

Определение среднего значения сигнала для отрицательного калибратора (NC_x) по внутреннему контролю [NC_x (внутренний контроль)].

Пример:

Отрицательный калибратор	RLU внутреннего контроля
1	124.000
2	126.000
3	125.000
Сумма RLU внутреннего контроля	= 375.000

$NC_x \text{ (внутренний контроль)} = \frac{\text{Сумма RLU внутреннего контроля}}{3} = \frac{375.000}{3} = 125.000$

Определение среднего значения сигнала для отрицательного калибратора по анализируемому веществу (NC_x) по анализируемому веществу [NC_x (анализируемое вещество)].

Пример:

Отрицательный калибратор	RLU анализируемого вещества
1	20.000
2	22.000
3	18.000
Сумма RLU анализируемого вещества	= 60.000

$NC_x \text{ (анализируемое вещество)} = \frac{\text{Сумма RLU анализируемого вещества}}{3} = \frac{60.000}{3} = 20.000$

Критерии приемлемости положительного калибратора HCV

В избирательном анализе Procleix Ultrio Elite HCV положительный калибратор HCV включается в анализ трехкратно. Отдельные значения сигнала анализируемого вещества для положительного калибратора HCV должны составлять не менее 400.000 RLU и не более 2.700.000 RLU. Если одно из значений для положительного калибратора HCV находится вне указанных пределов, средний сигнал положительного калибратора HCV (HCV PC_x) будет повторно рассчитан исходя из двух приемлемых значений для положительного калибратора HCV. Цикл считается недействительным и должен быть выполнен повторно, если два и более из трех сигналов анализируемого вещества для положительного калибратора HCV находятся вне указанных пределов. Значения сигнала IC не должны превышать 475.000 RLU.

Определение среднего значения сигнала для положительного калибратора HCV по анализируемому веществу (HCV PC_x) по анализируемому веществу [HCV PC_x (анализируемое вещество)].

Пример:

Положительный калибратор HCV	RLU анализируемого вещества
1	1.300.000
2	1.200.000
3	1.250.000
Сумма RLU анализируемого вещества	= 3.750.000

HCV PC_x (анализируемое вещество) = $\frac{\text{Сумма RLU анализируемого вещества}}{3}$ = 1.250.000

Критерии приемлемости положительного калибратора HIV и положительного калибратора HBV

Эти калибраторы не используются в избирательном анализе HCV в системе Procleix PANTHER System.

Расчет значения порога внутреннего контроля

Значение порога внутреннего контроля = 0,5 x [NC_x (внутренний контроль)]

Если использовать значения из примера по отрицательному калибратору, приведенному выше:

Значение порога внутреннего контроля = 0,5 x (125.000)

Значение порога внутреннего контроля = 62.500 RLU

Расчет значения порога определения анализируемого вещества

Значение порога определения анализируемого вещества = NC_x (анализируемое вещество) + [0,04 x HCV PC_x (анализируемое вещество)]

Если использовать значения из примеров по отрицательному калибратору и положительному калибратору HCV, приведенных выше:

Значение порога определения анализируемого вещества = 20.000 + [0,04 x 1.250.000]

Значение порога определения анализируемого вещества = 70.000 RLU

Положительные калибраторы HIV и HBV не используются в избирательном анализе HCV в системе Procleix PANTHER System. Используется только отрицательный калибратор в трех повторях и положительный калибратор HCV в трех повторях. Это означает, что для избирательных анализов не требуется исследование всех положительных калибраторов Procleix Ultrio Elite. Используется только положительный калибратор конкретного избирательного

анализа. Исключение ненужных исследований повышает производительность системы.

Справочные данные по критериям приемлемости для избирательного анализа Procleix Ultrio Elite HCV

Критерии приемлемости:		
Отрицательный калибратор		
Анализируемое вещество	≥ 0	и ≤ 45.000 RLU
Внутренний контроль	≥ 75.000	и ≤ 375.000 RLU
Положительный калибратор HCV		
Анализируемое вещество	≥ 400.000	и ≤ 2.700.000 RLU
Внутренний контроль	≤ 475.000 RLU	

Справочные данные по расчету пороговых значений для избирательного анализа Procleix Ultrio Elite HCV

Порог определения анализируемого вещества =	Среднее значение RLU для NC по анализируемому веществу + 0,04 x (среднее значение RLU для HCV PC по анализируемому веществу)
Порог внутреннего контроля =	0,5 x (среднее значение RLU для отрицательного калибратора по IC)

D. Избирательный анализ Procleix Ultrio Elite HBV

Критерии приемлемости отрицательного калибратора

Отрицательный калибратор должен включаться в анализ трехкратно. Любые отдельные значения сигнала внутреннего контроля (Internal Control, IC) для отрицательного калибратора (Negative Calibrator, NC) должны составлять не менее 75.000 RLU и не более 375.000 RLU. Кроме того, любые отдельные значения сигнала анализируемого вещества для отрицательного калибратора должны составлять не менее 0 RLU и не более 45.000 RLU. Если одно из значений для отрицательного калибратора недействительно в связи с выходом сигнала IC либо сигнала анализируемого вещества за указанные пределы, средний сигнал отрицательного калибратора (NC_x) будет повторно рассчитан исходя из двух приемлемых значений. Цикл считается недействительным и должен быть выполнен повторно, если не менее чем в двух из трех повторов для отрицательного калибратора получен сигнал IC или сигнал определяемой последовательности, находящийся вне указанных пределов. Определение среднего значения сигнала для отрицательного калибратора (NC_x) по внутреннему контролю [NC_x (внутренний контроль)].

Пример:

Отрицательный калибратор	RLU внутреннего контроля
1	124.000
2	126.000
3	125.000
Сумма RLU внутреннего контроля	= 375.000

NC_x (внутренний контроль) = $\frac{\text{Сумма RLU внутреннего контроля}}{3}$ = 125.000

Определение среднего значения сигнала для отрицательного калибратора (NC_x) по анализируемому веществу [NC_x (анализируемое вещество)].

Пример:

Отрицательный калибратор	RLU анализируемого вещества
1	12.000
2	11.000
3	13.000
Сумма RLU анализируемого вещества	= 36.000

$$NC_x(\text{анализируемое вещество}) = \frac{\text{Сумма RLU анализируемого вещества}}{3} = 12.000$$

Критерии приемлемости положительного калибратора HBV

В избирательном анализе Procleix Ultrio Elite HBV положительный калибратор HBV включается в анализ трехкратно. Отдельные значения сигнала анализируемого вещества для положительного калибратора (Positive Calibrator, PC) HBV должны составлять не менее 300.000 RLU и не более 1.800.000 RLU. Если одно из значений для положительного калибратора HBV находится вне указанных пределов, средний сигнал положительного калибратора HBV будет повторно рассчитан исходя из двух приемлемых значений для положительного калибратора HBV. Цикл считается действительным и должен быть выполнен повторно, если два и более из трех сигналов анализируемого вещества для положительного калибратора HBV находятся вне указанных пределов. Значения сигнала IC не должны превышать 475.000 RLU.

Определение среднего значения сигнала для положительного калибратора HBV (HBV, PC_x) по анализируемому веществу [HBV, PC_x (анализируемое вещество)].

Пример:

Положительный калибратор HBV	RLU анализируемого вещества
1	1.150.000
2	1.160.000
3	1.170.000
Сумма RLU анализируемого вещества	= 3.480.000

$$HBV\ PC_x(\text{анализируемое вещество}) = \frac{\text{Сумма RLU анализируемого вещества}}{3} = 1.160.000$$

Критерии приемлемости положительного калибратора HIV и положительного калибратора HCV

Калибраторы не используются в избирательном анализе HBV в системе Procleix PANTHER System.

Расчет значения порога внутреннего контроля

Значение порога внутреннего контроля = 0,5 x [NC_x (внутренний контроль)]

Если использовать значения из примера по отрицательному калибратору, приведенному выше:

Значение порога внутреннего контроля = 0,5 x (125.000)

Значение порога внутреннего контроля = 62.500 RLU

Расчет значения порога определения анализируемого вещества

Значение порога определения анализируемого вещества = NC_x (анализируемое вещество) + [0,04 x HBV PC_x (анализируемое вещество)]

Если использовать значения из примеров по отрицательному калибратору и положительному калибратору HBV, приведенных выше:

Значение порога определения анализируемого вещества = 12.000 + (0,04 x 1.160.000)

Значение порога определения анализируемого вещества = 58.400 RLU

Положительные калибраторы HCV и HIV не используются в избирательном анализе HBV в системе Procleix PANTHER System. Используется только отрицательный калибратор в трех повторах и положительный калибратор HBV в трех повторах. Это означает, что для избирательных анализов не требуется исследование всех положительных калибраторов Procleix Ultrio Elite. Используется только положительный калибратор конкретного избирательного анализа. Исключение ненужных исследований повышает производительность системы.

Справочные данные по критериям приемлемости для избирательного анализа Procleix Ultrio Elite HBV

Критерии приемлемости:		
Отрицательный калибратор		
Анализируемое вещество	≥ 0	и ≤ 45.000 RLU
Внутренний контроль	≥ 75.000	и ≤ 375.000 RLU
Положительный калибратор HBV		
Анализируемое вещество	≥ 300.000	и ≤ 1.800.000 RLU
Внутренний контроль	≤ 475.000 RLU	

Справочные данные по расчету пороговых значений для избирательного анализа Procleix Ultrio Elite HBV

Порог определения анализируемого вещества =	Среднее значение RLU для NC по анализируемому веществу + 0,04 x (среднее значение RLU для HBV PC по анализируемому веществу)
Порог внутреннего контроля =	0,5 x (среднее значение RLU для отрицательного калибратора по IC)

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Все описанные выше расчеты выполняются программным обеспечением Procleix PANTHER System Software. Для каждого анализа определяются два пороговых значения: одно для сигнала анализируемого вещества (медленнозатухающий сигнал) — это так называемый порог определения анализируемого вещества, и одно для сигнала внутреннего контроля (быстрозатухающий сигнал) — это так называемый порог внутреннего контроля. Расчет этих пороговых значений приводится выше. Для каждой пробы определяется значение RLU для сигнала анализируемого вещества и значение RLU для сигнала внутреннего контроля. Значение RLU для сигнала анализируемого вещества, поделенное на значение порога определения анализируемого вещества приводится в отчете и кратко обозначается как сигнал/порог определения анализируемого вещества (Analyte Signal/Cutoff, S/CO).

Считается, что в образце отсутствует реакция, если сигнал анализируемого вещества ниже порога его определения (то есть S/CO анализируемого вещества <1,00), а сигнал внутреннего контроля равен или превышает порог внутреннего контроля и составляет 650.000 RLU или менее в анализе Procleix Ultrio Elite Assay, либо 475.000 RLU или менее в избирательных анализах Procleix Ultrio Elite HIV, HCV или HBV. Считается, что в образце присутствует реакция, если сигнал анализируемого вещества выше или равен порогу его определения (то

С/СО анализируемого вещества $\geq 1,00$), а сигнал внутреннего контроля составляет 650.000 RLU или менее в анализе Procleix Ultrio Elite Assay, либо 475.000 RLU или менее в избирательных анализах Procleix Ultrio Elite HIV, HCV или HBV. Результаты с наличием реакции будут отмечаться программным обеспечением. Образец считается действительным, если сигнал анализируемого вещества ниже порога его определения (то есть С/СО анализируемого вещества $\geq 1,00$) и сигнал внутреннего контроля ниже порога внутреннего контроля. Образец также считается действительным, если сигнал внутреннего контроля превышает 650.000 RLU в анализе Procleix Ultrio Elite Assay или превышает 475.000 RLU в избирательных анализах Procleix Ultrio Elite HIV, HCV или HBV.

Высокое содержание анализируемых веществ, не подлежащих разделению в конкретном анализе, может привести к получению действительных результатов отдельных избирательных анализов Procleix Ultrio Elite. (Например, высокое содержание HBV в пробе может привести к получению недействительного результата избирательного анализа HIV или HCV.) В таких случаях дифференцировку может облегчить применение другого метода исследования.

При исследовании образцов трупной крови (взятой при отсутствии подозрения) причиной получения недействительного результата может стать наличие в пробе ингибирующих веществ. Такие действительные пробы можно развести, следуя указаниям раздела СБОР, ХРАНЕНИЕ И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ», «Образцы трупной крови» и повторить анализ только этих проб.

Правочные сведения по интерпретации результатов

Интерпретация результатов для образца	Критерии для анализа Procleix Ultrio Elite Assay	Критерии для избирательных анализов Procleix Ultrio Elite HIV, HCV и HBV
Наличие реакции	С/СО анализируемого вещества $< 1,00$ и Сигнал внутреннего контроля $\geq$ порога внутреннего контроля и Сигнал внутреннего контроля ≤ 650.000 RLU	С/СО анализируемого вещества $< 1,00$ и Сигнал внутреннего контроля $\geq$ порога внутреннего контроля и Сигнал внутреннего контроля ≤ 475.000 RLU
Отсутствие реакции	С/СО анализируемого вещества $\geq 1,00$ и Сигнал внутреннего контроля ≤ 650.000 RLU*	С/СО анализируемого вещества $\geq 1,00$ и Сигнал внутреннего контроля ≤ 475.000 RLU**
Недействительный	Сигнал внутреннего контроля > 650.000 RLU или С/СО анализируемого вещества $< 1,00$ и Сигнал внутреннего контроля $<$ порога внутреннего контроля	Сигнал внутреннего контроля > 475.000 RLU или: С/СО анализируемого вещества $< 1,00$ и Сигнал внутреннего контроля $<$ порога внутреннего контроля

В Procleix Ultrio Elite Assay образцы с сигналом внутреннего контроля выше 650 000 RLU регистрируются программным обеспечением как действительные, и в данном случае невозможно оценить наличие или отсутствие реакции в этих образцах.

** В избирательных анализах Procleix Ultrio Elite HIV, HCV и HBV образцы с сигналом внутреннего контроля более 475.000 RLU регистрируются программным обеспечением как недействительные, и в данном случае невозможно оценить наличие или отсутствие реакции в этих образцах.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Данный набор был разработан только для использования с Procleix PANTHER System.

Функциональные характеристики реактивов к настоящему времени не установлены.

Проведение анализов и интерпретация результатов должны осуществляться в соответствии с описанными процедурами. При несоблюдении данных процедур, хранении и (или) транспортировке в ненадлежащих условиях или использовании калибраторов и (или) реактивов с истекшим сроком годности возможно получение недостоверных результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- American Association of Blood Banks. Standards for Cellular Therapy Product Services, current edition.
- Barre-Sinoussi, F., J. C. Chermann, F. Rey, M. T. Nugeyre, S. Chamaret, J. Gruest, C. Dautet, C. Axler-Blin, F. Vezinet-Brun, C. Rouzioux, W. Rozenbaum, and L. Montagnier. 1983. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science*. **220**:868–871.
- Popovic, M., M. G. Sarngadharan, E. Read, and R. C. Gallo. 1984. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science*. **224**:497–500.
- Gallo R. C., S. Z. Salahuddin, M. Popovic, G. M. Streater, M. Kaplan, D. F. Haynas, T. J. Palker, R. Redfield, J. Oleske, B. Safai, G. White, P. Foster, and P. D. Markham. 1984. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science*. **224**:500–503.
- Piot P., F. A. Plummer, F. S. Mhalu, J.-L. Lamboray, J. Chin, and J. M. Mann. 1988. AIDS: An international perspective. *Science*. **239**:573–579.
- Sarngadharan, J. G., M. Popovic, L. Broch, J. Scupbach, and R. C. Gallo. 1984. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science*. **224**:506–508.
- Gallo, D., J. S. Kimpton, and P. J. Dailey. 1987. Comparative studies on use of fresh and frozen peripheral blood lymphocyte specimens for isolation of human immunodeficiency virus and effects of cell lysis on isolation efficiency. *J Clin Microbiol*. **25**:1291–1294.
- Clavel, F., D. Guetard, F. Brun-Vezinet, S. Chamaret, M. Rey, M. O. Santos-Ferraia, A. G. Laurent, C. Dautet, C. Katlama, C. Rouzioux, D. Klatzmann, J. L. Champalimaud, and L. Montagnier. 1986. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*. **233**:343–346.
- Alter, H. J., R. H. Purcell, J. W. Shih, J. C. Melpolder, M. Houghton, Q.-L. Choo, and G. Kuo. 1989. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med*. **321**:1494–1500.
- Esteban, J. I., A. Gonzalez, J. M. Hernandez, et al. 1990. Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated hepatitis. *N Engl J Med*. **323**:1107–1120.
- Van der Poel, C. L., H. W. Reesink, P. N. Lelie, A. Leentvaar-Kuypers, Q.-L. Choo, G. Kuo, and M. Houghton. 1989. Anti-hepatitis C antibodies and non-A, non-B post-transfusion hepatitis in the Netherlands. *Lancet*. **2**:297–298.
- Choo, Q.-L., G. Kuo, A. J. Weiner, et al. 1989. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. **244**:362–364.
- Alter, H. J., P. V. Holland, Ag. Morrow, et al. 1975. Clinical and serological analysis of transfusion associated hepatitis. *Lancet*. **2**:838–841.
- Kuo, G., Q.-L. Choo, H. J. Alter, et al. 1989. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science*. **244**:1494–1500.
- Mimms, L. T., J. W. Mosley, F.B. Hollinger, et al. 1993. Effect of concurrent acute infection with hepatitis C virus on acute hepatitis B virus infection. *Brit Med J*. **307**:1095–1097.
- Kuhns, M. C., A. L. McNamara, B. Peterson, et al. 1998. Detection of hepatitis B seroconversion by highly sensitive assays for surface antigen and HBV DNA. [Abstract S-342] *Transfusion*. **38** (10-Suppl): 91s.
- Ulrich, P. P., R. A. Bhat, B. Seto, et al. 1989. Enzymatic amplification of hepatitis B virus DNA in serum compared with infectivity testing in chimpanzees. *J Infect Dis*. **160**:37–43.
- Peddada, L., C. Heldebrandt, R. Smith, et al. 2000. HBV viremia preceding HBsAg positivity: implications for minipool (MP) and individual donation (ID) HBV nucleic acid testing (NAT). Abstract 100608 (submitted). American Assn of Blood Banks, 53rd Annual Meeting, Washington DC.
19. Rawal, B. D., S. H. Kleinman, M. C. Kuhns, M. P. Busch. 1998. Infectious HBV window period and its projected reduction by genome amplification testing. (Abstract S-343). *Transfusion*. **38** (10-Suppl): 91s.
20. Busch, M. P., S. L. Stramer, and S. H. Kleinman. 1997. Evolving applications of nucleic acid amplification assays for prevention of virus transmission by blood components and derivatives. In: Garrity G (ed): *Applications of Molecular Biology to Blood Transfusion Medicine*. AABB. Bethesda, MD. 123–176.
21. Busch, M. P., L. L. Lee, G. A. Satten, D. R. Henrard, H. Farzadegan, K. E. Nelson, S. Read, R. Y. Dodd, and L. R. Petersen. 1995. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. *Transfusion*. **35**:91–97.
22. Schreiber, G. B., M. P. Busch, S. H. Kleinman, and J. J. Korelitz. 1996. For the Retrovirus Epidemiology Study: The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med*. **334**:1685–1690.
23. McDonough, S., C. Giachetti, Y. Yang, D. Kolk, B. Billyard, and L. Mimms. 1998. High throughput assay for the simultaneous or separate detection of human immunodeficiency virus (HIV-1) and hepatitis C virus (HCV). *Infusion Therapy and Transfusion Medicine*. **25**:164–169.
24. Kacian, D. L. and T. J. Fultz. 1995. Nucleic acid sequence amplification methods. *U. S. Patent* 5, 399, 491.
25. Arnold, L. J., P. W. Hammond, W. A. Wiese, and N. C. Nelson. 1989. Assay formats involving acridinium-ester-labeled DNA probes. *Clin Chem*. **35**:1588–1594.
26. Nelson, N. C., A. BenCheikh, E. Matsuda, and M. Becker. 1996. Simultaneous detection of multiple nucleic acid targets in a homogeneous format. *Biochem*. **35**:8429–8438.
27. Centers for Disease Control. 1987. Recommendations for prevention of HIV transmission in health care settings. In *United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep*. **36**, Supplement No. 2S.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2002. *Clinical Laboratory Waste Management*. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.
29. U.S. Environmental Protection Agency. EPA guide for infectious waste management. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Publication No. EPA/530-SW-86-014, 1986.
30. Title 42, Code of Federal Regulations, Part 72, 1992.
31. 29 CFR Part 1910.1030. Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; Final Rule, Federal Register/ Vol. 56, No. 235/ December 6, 1991.
32. Giachetti, C., J. Linnen, D. P. Kolk, J. Dockter, M. K. McCormick, M. Ho-Sing-Loy, M. Park, K. Gillotte-Taylor, L. Mimms and S. H. McDonough. 2002. Highly Sensitive Multiplex Assay for Detection of HIV-1 and HCV RNA. *J. of Clin. Microbio.*, **40**: 2408–2419.
33. Linnen, J., J. M. Gilker, A. Menez, A. Vaughn, A. Broulik, J. Dockter, K. Gillotte-Taylor, D. P. Kolk, L. T. Mimms, and C. Giachetti. 2002. Sensitive detection of genetic variants of HIV-1 and HCV with an HIV-1/HCV assay based on Transcription-Mediated Amplification. *J. Virol. Methods*, **102**:139–155.
34. Kolk, D., J. Dockter, J. Linnen, M. Ho-Sing-Loy, K. Gillotte-Taylor, S. H. McDonough, L. Mimms and C. Giachetti. 2002. Significant Closure of the HIV-1 and HCV Pre-seroconversion Detection Windows with a TMA-driven HIV-1/HCV Assay. *J. of Clin. Microbio.*, **40**:1761–1766.
35. Jackson J. B., Smith, K., Knott, C., Dorpela, A., Simmons, A., Piwowar-Manning E., McDonough, S., Mimms, L. and Vargo, J.M. 2002. Sensitivity of the PROCLEIX HIV-1/HCV Assay for detection of HIV-1 and HCV RNA in a High Risk Population. *J. of Clin. Microbio.*, **40**:2387–2391.
36. Vargo, J.M., Smith, K., Knott, C., Wang, S., Fang, C., McDonough, S., Giachetti, C., Caglioti, S., Gammon, R., Gilbert, D., Jackson, J.B., Richards, W., Stramer, S. Mimms, L. 2002. Clinical Specificity and Sensitivity of a Blood Screening Assay for Detection of HIV-1 and HCV RNA. *Transfusion*, **42**:876–885.

V. Shyamala, J. Cottrell, P. Arcangel, D. Madriaga, J. Linnen, B. Phelps, and D. Chien. 2004. Detection and Quantitation of HBV DNA in the WHO International Standard for HIV-1 RNA. 2004. J. Virol. Methods, 118:69–72.

Margaritis AR, Brown SM, Seed CR, Kiely P, D'Agostino B, Keller AJ. 2007. Comparison of two automated nucleic acid testing systems for simultaneous detection of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus RNA and hepatitis B virus DNA. Transfusion, 47:1783–93.

Stramer SL. 2007. Current risks of transfusion-transmitted agents: a review. Arch Pathol Lab Med., 131(5):702–7.

McCormick MK, Dockter J, Linnen JM, Kolk D, Wu Y, Giachetti C. 2006. Evaluation of a new molecular assay for detection of human immunodeficiency virus type 1 RNA, hepatitis C virus RNA, and hepatitis B virus DNA. J Clin Virol., 36:166–76.

Kleinman S. 2008. Blood donor screening with nucleic acid amplification tests for human immunodeficiency virus, hepatitis C virus and hepatitis B virus. ISBT Science Series, 3: 191–195.

Lin CK, Margaritis AR, Heaton WA, Linnen JM. 2008. Evaluation of the Procleix Ultrio Plus Assay, a second generation multiplexed NAT assay for HIV-1, HCV, and HBV. Vox Sanguinis (2008) 95 (Suppl. 1): 74–326.

Kleinman, S.H., Stramer, S.L., Brodsky, J.P., Caglioti, S., and Busch, M.P. 2006. Integration of nucleic acid amplification test results into hepatitis C virus supplemental serologic testing algorithms: implications for donor counseling and revision of existing algorithms. Transfusion, 46:695–702.

Только для экспорта из США

PROCLEIX является товарным знаком компании Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc.; ULTRIO ELITE является товарным знаком компании Novartis AG; PANTHER является товарным знаком компании Gen-Probe Incorporated; PROCLIN (стилизованный) является товарным знаком компании Rohm and Haas; BD PPT является товарным знаком компании Becton, Dickinson and Company; VACUETTE является товарным знаком компании Greiner Bio-One GmbH. Любые другие товарные знаки, указанные в настоящем вкладыше, принадлежат соответствующим компаниям.

© 2004–2011 Gen-Probe Incorporated.

502383RU Ред. 1
11-12

работано и произведено:

Gen-Probe Incorporated
1210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 США
(619) 410-8000

EC	REP
----	-----

Компания EMERGO EUROPE
Tolkenstraat 15
513 BH, Гаара
Нидерланды

Отдел обслуживания клиентов компании Novartis Diagnostics:

Северная и Южная Америка
Телефон: (888) 244-7667
или: (510) 923-3496

Европа, Ближний Восток, Африка и Азиатско-Тихоокеанский регион
Электронная почта: customer_support_EMEA@novartis.com

Служба технической поддержки компании Novartis Diagnostics:

Северная и Южная Америка
Телефон: (800) 452-6877
или: (510) 923-3757
Факс: (800) 462-3938
Электронная почта: emv.cts@novartis.com

Европа, Ближний Восток, Африка
Телефон: +41 61 69 62 288
Факс: +41 61 69 69 457
Электронная почта: diagnostics.hotline@novartis.com

Азиатско-Тихоокеанский регион
Телефон: +852 2161 3100
Факс: +852 2161 3199

Генеральный директор
ООО "МедИнформ"



A handwritten signature in blue ink, written over a horizontal line.

Проценко Р.М

Прошито и
пронумеровано 18 листов