

«СОГЛАСОВАНО»
Генеральный директор
ООО «Био-Рад Лаборатории»



Шестаков А.Я.
2019 г.

М.П.

«УТВЕРЖДЕНО»

Директор направления
«Клинические исследования»
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»



Я.Э. Новикова
2019 г.

М.П.

ИНСТРУКЦИЯ

По применению медицинского изделия для диагностики in vitro

«Набор стандартных эритроцитов Biotestcell-II1 для идентификации антиэритроцитарных антител, 11 x 4 мл/1 уп.»,

производства «Био-Рад Медикал Диагностикс ГмбХ», Германия

№ ИНОКИ 327/2018



Bio-Rad
Medical Diagnostics GmbH

Industriestr. 1, D-63303 Dreieich,
Germany
Telefon : +49 (0) 6103 3130-0
Telefax : +49 (0) 6103 3130-724

Bio-Rad Medical Diagnostics GmbH P.O.Box 10 21 50 63267 Dreieich

“APPROVE”

Bio-Rad Medical Diagnostics

Regulatory Affairs Supervisor

(position)

Dr. Andreas Grosse

(name)

(signature)

« 30. » 08. 2018

«day» month (numerals)



**Набор стандартных эритроцитов Biotestcell-I11 для идентификации
антиэритроцитарных антител, 11 x 4 мл/1 уп. ***

Инструкция по применению

с приложением (для использования только в Российской Федерации)

Только для автоматического метода**

Производитель:

Био-Рад Медикал Диагностикс ГмбХ

Германия, 63303, Драйайх, ул. Индустриштрассе, д. 1

Тел.: +49 (0) 6103 3130-0

* в тексте инструкции по применению используется следующее наименование изделия –Biotestcell-I11. Данная инструкция не применима для использования изделия Biotestcell-I8 на территории Российской Федерации.

** Ручная и полуавтоматическая методики не применимы на территории Российской Федерации.

Biotestcell-I8/ Biotestcell-I11

Набор стандартных эритроцитов для идентификации антиэритроцитарных антител

[REF] 816 020 8 x 4 мл Biotestcell-I8

[REF] 816 021 11 x 4 мл Набор стандартных эритроцитов Biotestcell-I11 для идентификации антиэритроцитарных антител

[PRES] Консервант: 0,01 % Неомицина сульфат, 0,033 % Хлорамфеникол,
5 млн⁻¹ Амфотерицин В

[IVD] Диагностический реагент только для применения *in vitro*

Предназначен только для применения обученным персоналом лаборатории. Символика используется в соответствии с нормативным документом EN 980. Для символов, отсутствующих в нормативном документе EN 980, представлено описание.

Назначение

Идентификация антител используется для определения антител против эритроцитарных антигенов. Если в тесте идентификации антител определяются нерегулярные антитела, то используется методика идентификации антител для определения их специфичности и клинической значимости.

Biotestcell-I8/Biotestcell-I11 используется для точной идентификации нерегулярных антител, которые были выявлены в методике исследования антител с реагентами Biotestcell-P, Biotestcell-P1, P2 или Biotestcell-P3. Biotestcell-I8/Biotestcell-I11 используется для пробирочного теста или в твердофазном антиглобулиновом тесте с Solidscreen II Strip и подходит для любых стандартных методик тестирования. Использование данного реагента стандартных эритроцитов с Solidscreen II на анализаторах TANGO optimo и TANGO infinity не одобрено системой здравоохранения Канады.

Принцип теста

Принципом тестирования является реакция гемагглютинации или твердофазный тест. Антигены, связанные со стандартными эритроцитами, реагируют с соответствующими антителами в сыворотке или плазме напрямую или после добавления античеловеческого глобулина. В тесте в пробирке происходит агглютинация, в твердофазном тесте (Solidscreen II) эритроциты образуют слой на дне лунок микропланшетов.

Реагент

Biotestcell-I8/ Biotestcell-I11 представляет собой реагент стандартных эритроцитов, содержащий поливалентные антигены.

Biotestcell-I8/ Biotestcell-I11 содержит следующие антигены: D, C, C^w, E, c, e, K, k, Fy^a, Fy^b, Lu^a, Lu^b, Jk^a, Jk^b, Js^b, M, N, S, s, Le^a, Le^b, P₁, Xg^a, Co^a.

Biotestcell-I11 также позволяет выявлять антитела к Di^a, Kp^a и Js^a.

Для точного определения содержания антигенов в каждой серии изделия см. таблицу, входящую в поставку. Biotestcell-I8/ Biotestcell-I11 также подходит для использования с ферментами (папаином, фицином, бромелином, трипсином) или добавками (альбумин, LISS [раствор низкой ионной силы]). Срок годности стандартных эритроцитов, обработанных ферментами, указан в инструкции по применению соответствующих ферментов.

Biotestcell-I8/ Biotestcell-I11 представлен форме 3% суспензии в модифицированном растворе Олсвера, и он может использоваться сразу же после тщательного ресуспендирования.

Дополнительные реагенты и расходные материалы, не входящие в набор

3-фазный пробирочный тест

- Пипетки (объем капли 40-50 мкл)
- Изотонический солевой раствор
- Античеловеческий глобулин (например, Anti-Human-Globulin Color [REF] 804 120, 804 115, 804 130 или Антитела полиспецифические к глобулину человека Anti-Human-Globulin Solidscreen II для определения антител к эритроцитам, 55 мл [REF] 806 515)

- Эритроциты, покрытые IgG (например, Coombscell-E [REF] 816 030)
- Стеклянные пробирки
- Лабораторная центрифуга

Solidscreen II

См. инструкцию по применению микропланшетов Solidscreen II Strip ([REF] 806 521).

Образец

Сбор свежей сыворотки или плазмы ◀ может осуществляться в соответствии с общими рекомендациями по взятию образцов крови. Для тестирования на анализаторах TANGO optimo и TANGO infinity подходит только сыворотка или плазма с ЭДТА. Для регистрации комплемент-зависимых антител не следует использовать плазму, поскольку антикоагулянты ингибируют комплемент.

Проведение исследования

Ресуспендируйте стандартные эритроциты перед применением и доведите их до комнатной температуры.

3-фазный тест

Если используются ферменты или добавки (альбумин, LISS), см. соответствующие инструкции по применению.

1 фаза: тест с немедленным центрифугированием

а) Поместите 2 капли тестируемой сыворотки в промаркированные пробирки. Параллельно необходимо проводить тест внутреннего контроля. Для проведения внутреннего контроля промойте эритроциты дважды изотоническим солевым раствором.

б) Добавьте 1 каплю соответствующей суспензии эритроцитов в пробирку и перемешайте. (При необходимости может использоваться второй набор пробирок с обработанными ферментами, или обработанным альбумином Biotestcell-I8 или Biotestcell-I11).

с) Центрифугируйте в течение 2 минут на скорости 150-200 x g или 20 секунд на скорости 800-1000 x g.

д) Аккуратно снимите клеточный конгломерат и обследуйте на предмет агглютинации.

Часто тест с немедленным центрифугированием демонстрирует экспрессию анти-M, -N, -P и холодовых антител.

2 фаза: тест с центрифугированием после инкубации

а) Инкубируйте в течение 30-60 минут при температуре 37 °C.

б) Центрифугируйте в течение 2 минут на скорости 150-200 x g или 20 секунд на скорости 800-1000 x g.

с) Аккуратно снимите клеточный конгломерат и обследуйте на предмет агглютинации.

С помощью теста с центрифугированием после инкубации определяются преимущественно антитела Rh-типа, а также неполные антитела.

3 фаза: непрямой антиглобулиновый тест

а) Отмойте эритроциты 3 раза изотоническим солевым раствором. Полностью удалите супернатант из изотонического раствора.

б) Добавьте 2 капли античеловеческого глобулина к эритроцитарной массе и перемешайте.

с) Центрифугируйте в течение 2 минут на скорости 150-200 x g или 20 секунд на скорости 800-1000 x g.

д) Аккуратно снимите клеточный конгломерат и обследуйте на предмет агглютинации.

Данный тест позволяет определить неполные антитела, в том числе, анти-Duffy, анти-Kidd, а также Rh-антитела.

Твердофазный тест Solidscreen II

Более подробное описание процедуры, а также таблицы прогнозируемых взаимоотношений

представлены в инструкции по применению ◀ Solidscreen II Strip ([REF] 806 520).

Интерпретация результатов

3-фазный пробирочный тест: Biotestcell-I8/ Biotestcell-I11 сравнивается с паттерном антител и считывается соответствующим образом. Отрицательные реакции указывают на отсутствие тестируемых антител. Положительные реакции указывают на присутствие антител. Они легко выявляются путем анализа паттерна антител. Для верификации необходимо провести дополнительный тест на антигены с эритроцитами. Выявленные антигены подтверждают отсутствие соответствующих антител, за исключением ауто-антител. Отрицательные результаты в антиглобулиновом тесте должны быть верифицированы с эритроцитами, покрытыми IgG, в пробирочном тесте: добавьте 1 каплю эритроцитов, покрытых IgG, и центрифугируйте в течение 2 минут на скорости 150-200 x g или 20 секунд на скорости 800-1000 x g.

Положительная реакция: отрицательная реакция в непрямом антиглобулиновом тесте достоверна, реактивные античеловеческие глобулины присутствуют.

Отрицательная реакция: была совершена техническая ошибка, и тестирование следует повторить.

Отрицательные реакции в 3-фазном тесте и последующие положительные реакции с эритроцитами, покрытыми IgG, указывают на то, что сыворотка не содержит регистрируемые концентрации антител к перечисленным антигенам (см. вложенную таблицу антигенов).

Для качественного определения антител сыворотку следует развести и смешать с соответствующими эритроцитами реагента Biotestcell-I8/ Biotestcell-I11. Методика тестирования зависит от исследуемых антител (изотонический солевой раствор, методика с использованием альбумина, непрямой антиглобулиновый или ферментный тест).

Оценка силы реакции проводится согласно техническому руководству¹: _____

Сила реакции	Агглютинация
4+	Один агглютинат.
3+	Несколько крупных агглютинатов.
2+	Агглютинаты среднего размера, чистый фон.
1+	Мелкие агглютинаты, мутный фон
+/-	Слабо визуализирующиеся агглютинаты, мутный фон
-	Отсутствие агглютинации

Срок годности

Флакон с реагентом после вскрытия может храниться в соответствующих условиях хранения (2 - 8°C) до окончания срока годности. Дата окончания срока годности напечатана на этикетке. Стандартные эритроциты не следует использовать после окончания срока годности, поскольку антигенные свойства могут снижаться. При использовании изделия на анализаторе TANGO optimo или TANGO infinity см. соответствующее руководство пользователя.

Не используйте поврежденные флаконы.

Характеристики и ограничения метода

Поскольку некоторые антитела характеризуются дозозависимым эффектом, при оценке результатов тестирования необходимо проанализировать плотность антигенов на тестируемых эритроцитах (гомозиготное или гетерозиготное врожденное распределение). У гетерозигот экспрессия антигена может приводить к отсутствию либо слабой реакции при исследовании антител, в зависимости от используемой методики тестирования. В очень редких случаях HLA-антигены в составе продукта могут приводить к ложноположительным реакциям.

Реактивность изделия может снижаться в течение срока годности. Частота снижения реактивности частично зависит от индивидуальных характеристик доноров, которые не могут контролироваться или прогнозироваться производителем.

В случае получения неоднозначных результатов неизвестного происхождения служба поддержки нашей компании Bio-Rad поможет вам (телефон: +49-6103-3130-611).

Предупреждения и меры предосторожности

- Помутнение, гемолиз или другие видимые изменения раствора могут указывать на наличие бактериального загрязнения. В подобном случае флакон утилизируется.
- Ручные методики должны выполняться в соответствии с инструкциями производителя. Ответственность за любое отклонение от этих инструкций полностью лежит на пользователе.
- Biotestcell-I8/ Biotestcell-I11 подходит для применения с тестом Solidscreen II и на полностью автоматизированных анализаторах TANGO optimo и TANGO infinity. Пользователь должен обосновать возможность применения других автоматизированных систем.
- Утилизировать использованные материалы для тестирования следует как опасные материалы. Информация по обработке отходов представлена в паспорте безопасности.
- Весь донорский материал, используемый для производства данного изделия, был проверен на поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С (HCV) и антитела к ВИЧ-1/ВИЧ-2, все реакции были отрицательными. Тем не менее, все материалы человеческого происхождения рассматриваются как потенциально инфицированные гепатитом, ВИЧ, или другими инфекционными заболеваниями. Рекомендованы соответствующие меры предосторожности. Упаковка изделия содержит латекс на основе натурального каучука, который может вызвать аллергические реакции.
- Рекомендуется периодический внутренний контроль в соответствии с общенациональными рекомендациями.

Реагент Biotestcell-I8/ Biotestcell-I11 производится каждые 4 недели.

Список литературы

◀ (1) Technical Manual, 17th edition, Section 1, American Association of Blood Banks

Ключ: Подчеркивание = Добавление или значительные изменения ◀ – Удаление текста

**Приложение к инструкции по применению медицинского изделия для диагностики
in vitro «Набор стандартных эритроцитов Biotestcell-I11 для идентификации
антиэритроцитарных антител, 11 x 4 мл/1 уп.» для обращения на территории
Российской Федерации**

**На территории РФ одобрено только применение совместно с анализатором TANGO
infinity**

Изделия, которые используются в сочетании с медицинским изделием	Дополнительные реагенты и расходные материалы, не входящие в поставку • Раствор низкой ионной силы MLB 2 для суспензирования эритроцитов, 50 мл ([REF] 805 200) • Микропланшеты Solidscreen II Strip для определения антиэритроцитарных антител, 10 шт./1 уп. ([REF] 806 521) • Контроль положительный иммуногематологический Solidscreen II-Control, 4 мл ([REF] 806 514) • Раствор Alsevers F для суспензирования, консервации и хранения эритроцитов, 50 мл ([REF] 806 505) • Антитела полиспецифические к глобулину человека Anti-Human-Globulin Solidscreen II для определения антител к эритроцитам, 55 мл ([REF] 806 515) • Антитела к IgG человека (легкая цепь) Anti-Human-Globulin Solidscreen II-Donor для определения антител к эритроцитам донора, 55 мл ([REF] 806 516) Поскольку необходимые реагенты, такие как Anti-Human-Globulin Solidscreen II, Anti-Human-Globulin Solidscreen II-Donor, Solidscreen II-Control и MLB 2, оптимально синхронизируются с тестом Solidscreen II, они могут использоваться только в этой комбинации. • Концентрированный промывочный раствор Washing Solution Concentrate для анализатора TANGO infinity, 6 фл. x 1000 мл/1 уп. ([REF] 848000090) • Набор стандартных эритроцитов Biotestcell-P3 для выявления антиэритроцитарных антител, 3 x 10 мл /1 уп. ([REF] 816 017) • Анализатор автоматический иммуногематологический TANGO infinity, с принадлежностями ([REF] 850 000 010)
Контрольные материалы и калибраторы	Для анализатора не используются специфических калибраторов. Контроль качества скрининга/идентификации антител эритроцитов выполняется с использованием медицинского изделия “Контроль положительный иммуногематологический Solidscreen II-Control, 4 мл”
Назначение	Идентификация антител используется для определения антител против эритроцитарных антигенов. Если в тесте идентификации антител определяются нерегулярные антитела, то используется

	методика идентификации антител для определения их специфичности и клинической значимости. Biotestcell-I11 используется для точной идентификации нерегулярных антител, которые были выявлены в методике исследования антител с реагентом Biotestcell-P3. Biotestcell-I11 используется в твердофазном антиглобулиновом тесте с Solidscreen II Strip и подходит для любых стандартных методик тестирования. Только для диагностики in vitro
Показания	Набор стандартных эритроцитов Biotestcell-I11 для идентификации антиэритроцитарных антител, 11 x 4 мл/1 уп. показан для проведения иммуногематологических анализов.
Противопоказания	Набор стандартных эритроцитов Biotestcell-I11 для идентификации антиэритроцитарных антител, 11 x 4 мл/1 уп. не имеет противопоказаний.

Физические свойства

Внешний вид	Жидкость красноватая, мутная, дающая осадок
запах	без запаха

Основные свойства

Biotestcell-I11 позволяет выявлять антитела к антигенам: D, C, C^w, E, c, e, K, k, Fy^a, Fy^b, Lu^a, Lu^b, Jk^a, Jk^b, Js^b, M, N, S, s, Le^a, Le^b, P₁, Xg^a, Co^a, Di^a, Kp^a и Js^a.

Для точного определения содержания антигенов в каждой серии изделия см. таблицу, входящую в поставку.

Изделие Biotestcell-I11 рассчитано на не менее 60 тестов на анализаторе TANGO infinity, на не менее 80 тестов – для ручного метода.

Внутрисерийная воспроизводимость – 100 (95,13% с нижним доверительным интервалом 95%).

Межсерийная воспроизводимость – 100 (95,13% с нижним доверительным интервалом 95%).

Аналитическая специфичность (интерферирующие вещества) – Гемолиз, желтуха и липемия не влияют на результаты тестирования.

Процент соответствия результатов в сравнении с референтным изделием/методом – не менее 95 % с нижним доверительным интервалом 95%.

В качестве референтного изделия для сравнения были использованы лицензированные FDA реагенты.

Из-за ограниченной доступности положительных образцов и других вопросов, которые могут быть проблемой для определения положительного соответствия, например, неубедительные результаты панелей, один метод идентифицирует антитело, а другой метод реагирует только с гомозиготными тест-клетками, панагглютинаинами и т. д., отчеты BMD в таблице все образцы реагируют положительно в соответствии с эталонным методом.

В таблице ниже представлены результаты всех образцов с антителами, выявленными с использованием исследуемого АНГ и/или лицензированного FDA эталонного АНГ.

В общей сложности в рамках настоящего исследования было протестировано 94 образца,

содержащих выявляемые в данный момент или выявленные ранее антитела. Исследуемые методы ABID (панели 8 и 11 с AHG Anti-IgG) выявили антитела в 98,94% (93/94) образцов; эталонные реагенты выявили антитела в 98,94% (93/94) образцов.

Результаты идентификации антител с использованием анализатора TANGO infinity и AHG Anti-IgG

Антитело(а) в депонированных и произвольных образцах	Выявлено Anti-IgG:			Всего Количество образцов
	Исследуемый и эталонный реагент	Только исследуемый реагент	Только эталонный реагент	
Анти-D	16	0	0	16
Анти -C	1	0	0	1
Анти -c	9	0	0	9
Анти -e	5	0	0	5
Анти -E	8	0	0	8
Анти -K	13	0	0	13
Анти -Fya	9	0	0	9
Анти -Fyb	1	0	0	1
Анти -Jka	6	0	0	6
Анти -M	4	0	0	4
Анти -S	1	0	0	1
Анти -D,-C,-E	2	0	0	2
Анти -K, -Cob ULF=очень низкая частота	1	0	0	1
Анти -S, -E	1	0	0	1
Анти -D,-C	1	0	0	1
Анти -E, -c	2	0	0	2
Анти -K, -Cob	1	0	0	1
Анти -Lea	1	0	0	1
Анти -C, -K,-D	1	0	0	1
Анти -K, -Cob, -D, -Fya	1	0	0	1
Анти -C, -e,-Fya	1	0	1	1
Анти -C, -K	0	1	0	1
Вероятно/Возможно Анти -D, -K	1	0	0	1
Вероятно Anti-E и неизвестное	1	0	0	1
Вероятно/Возможно Анти -c	2	0	0	2
Вероятно/Возможно Анти -Fya	2	0	0	2
Вероятно/Возможно Анти -C	1	0	0	1
AUS*	2	0	0	2
Total	92	1	1	94

* NTHB0569 идентифицировался как AUS (Антитело с неопределенной специфичностью) при анализе исследуемым и эталонным методом и Анти-Vga при тестировании независимой лабораторией

Статистический анализ выполняется только в отношении образцов, продемонстрировавших отрицательную реакцию при выявлении антител эталонным методом. В соответствии с количеством истинно отрицательных и ложноположительных результатов при использовании исследуемого метода статистический анализ выполнялся с использованием отредактированных и нередктированных результатов, а также результатов повторного тестирования с использованием TANGO infinity. Процент совпадений отрицательных результатов указан с соответствующими 95% односторонними нижними доверительными интервалами.

Результаты выявления антител у образцов с отрицательными результатами выявления антител эталонным методом представлены в таблице ниже. Для расчета процента совпадений отрицательных образцов, общее количество образцов с отрицательными результатами теста идентификации антител эталонным методом умножалось на количество стандартных эритроцитов, входящих в состав подвергающейся тестированию исследуемой панели. Полученное число представляет собой общее количество потенциально отрицательных результатов, которые могут быть получены при использовании исследуемого метода. См. дополнительные пояснения в таблице ниже. В соответствии с количеством отрицательных и положительных результатов при использовании отдельных исследуемых стандартных эритроцитов статический анализ был выполнен как для отредактированных, так и для нередктированных результатов, а также результатов повторного тестирования на TANGO infinity.

Количество образцов с отрицательными результатами идентификации антител эталонным методом	A
Количество стандартных эритроцитов в исследуемой панели	B
Общее количество возможных отрицательных результатов при использовании исследуемого метода	AxB

В части исследования, касающейся идентификации антител, было использовано в общей сложности 170 образцов для тестирования с AHG Anti-IgG Solidscreen II и Biotestcell I-11. Среди этих образцов 143 продемонстрировали отрицательный результат при тестировании эталонными методами идентификации антител.

Количество образцов с отрицательными результатами идентификации антител эталонным методом	143
Количество стандартных эритроцитов в исследуемой панели	11
Общее количество возможных отрицательных результатов при использовании исследуемого метода	1573

Образцы с отрицательными результатами идентификации антител эталонным методом: результаты при использовании AHG Anti-IgG и панели 11 на анализаторе TANGO infinity (первоначальные результаты)

AHG Anti-IgG	Результаты исследуемых стандартных эритроцитов		% совпадений отрицательных
Biotestcell I-11	Пол.	0	99.24%
	Сом.	12	1561/1573
	Отр.	1561	[98.77%]
	Всего	1573	

Образцы с отрицательными результатами идентификации антител эталонным методом: результаты при использовании AHG Anti-IgG и панели 11 на анализаторе TANGO infinity (после проверки результатов)

AHG Anti-IgG	Результаты исследуемых стандартных эритроцитов		% совпадений отрицательных
Biotestcell I-11	Пол.	99.68%	99.68%
	Сом.	1568/1573	1568/1573
	Отр.	[99.33%]	[99.33%]

	Всего	99.68%	
--	-------	--------	--

Примечание: повторное тестирование в целях идентификации антител не выполнялось

Химический состав изделия

Biotestcell-III содержит следующие вспомогательные ингредиенты:

- цитратный буферный раствор
- стабилизатор (раствор Олсвера)
- консервант

Компонент	Количество	
	Мин.	Макс.
Хлорид натрия	0,30%	0,60%
Цитрат натрия	0,60%	1,20%
Лимонная кислота	0,03%	0,06%
Глюкоза	1,50%	3,00%
Инозин	0,10%	0,50%
Аденин	0,01%	0,02%
Хлорамфеникол	0,033%	
Сульфат неомицина	0,01%	
Амфотерицин В	0,0005%	
Стандартные эритроциты человеческого происхождения	3,00%	3,40%
Вода дистиллированная	до 100%	

Изделие содержит материалы человеческого происхождения.

Весь донорский материал, используемый для производства данного изделия, был проверен на поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С (HCV) и антитела к ВИЧ-1/ВИЧ-2, все реакции были отрицательными. Тем не менее, все материалы человеческого происхождения рассматриваются как потенциально инфицированные гепатитом, ВИЧ, или другими инфекционными заболеваниями. Рекомендованы соответствующие меры предосторожности.

Расшифровка символов

Значение	Символ
Наименование и адрес изготовителя	
Каталожный номер	
Объем изделия в упаковке	
Код партии	
Использовать до ...	

Медицинское изделие для диагностики in vitro	
Обратитесь к инструкции по применению	
Изделие соответствует Директиве 98/79/ЕС о медицинских изделиях для in vitro диагностики	
Логотип производителя	
Символ, указывающий правильное вертикальное положение	
Упаковка подлежит вторичной переработке	
Температурный диапазон хранения	
Содержит натуральный латекс	

Комплект поставки

Одна упаковка изделия включает в себя 11 флаконов с реагентом объемом 4 мл, инструкцию по применению и таблицу лот-специфичных значений.

Применение

Автоматический метод

Микропланшеты Solidscreen II Strip состоят из тест-стрипов (12 стрипов по 8 лунок в каждом), покрытых протеином А. Протеин А имеет высокую связывающую способность к Fc-рецептору иммуноглобулинов.

Для непрямого антиглобулинового теста с Solidscreen II применяется метод твердофазного связывания. Если в тестируемом человеческом образце присутствуют аллоантитела и/или аутоантитела, они связываются со стандартными эритроцитами. Несвязанное антитело удаляется промыванием. После добавления античеловеческого глобулина, формула которого специально адаптирована к тестам Solidscreen II, и центрифугирования античеловеческий глобулин образует связь между протеином А на поверхности микролунок и сенсibilизированными эритроцитами. Таким образом на поверхности микролунок формируется слой эритроцитов.

Если в человеческом образце отсутствуют антитела к антигенам эритроцитов, клетки не покрываются антителами и поэтому не образуют клеточный слой на поверхности микролунок. Вместо этого они осаждаются на дне микролунок, образуя компактный осадок эритроцитов.

Прямой антиглобулиновый тест также основан на методе твердофазного связывания. В

отличие от непрямого антиглобулинового теста образец эритроцитов тестируется на антитела, связанные *in vivo*.

Схемы тестов из руководства пользователя TANGO infinity:

Скрининг антител	Определение слабого D и частичного D
полож. отриц.	полож. отриц.
Обозначения: 1. Протеин А лунка с покрытием – лунка стрипа микропланшета Solidscreen II Strip 2. Стандартные эритроциты - Biotestcell-P3 или Biotestcell-H11 3. Промывка – промывка с помощью разведенного промывочного раствора Washing Solution Concentrate 4. Античеловеческий глобулин - Anti-Human-Globulin Solidscreen II или Anti-Human-Globulin Solidscreen II-Donor	

Последовательность тестирования (скрининг антител / идентификация антител / тестирование на совместимость / аутоконтроль / типирование на наличие D слабого / D вариантного (частичного))

1. 50 мкл сыворотки/плазмы (для типирования на наличие антигена D слабого используются 50 мл реагента Solidscreen II Anti-D (RH1) Blend вместо плазмы/сыворотки) из тестируемого образца добавляются в микролунку.
2. Добавляется 100 мкл 0,5%-ной суспензии эритроцитов в растворе MLB 2 / Alsevers или Alsevers F. TANGO infinity готовит суспензию автоматически.
3. Тест-стрип перемешивается в линейном шейкере для смешивания эритроцитов с сывороткой/плазмой.

4. Стрипы инкубируются при 37 °C около 20 минут.
5. Стрипы центрифугируются, и производится аспирация супернатанта. После этого в каждую микролунку добавляется промывочный раствор.
6. Шаг 5 повторяется один раз, и промывочная жидкость аспирируется из микролунки.
7. 100 мкл античеловеческого глобулина добавляются в каждую микролунку.
8. Стрипы центрифугируются в течение 3 минут.

Стрипы перемещаются в измерительную камеру, где оценивается реакция.

- Слой эритроцитов (агглютинационная решетка) = положительная реакция
- Компактный осадок эритроцитов = отрицательная реакция

10. Пользователь просматривает изображения в TANGO infinity. Изображения могут редактироваться валидатором в ходе визуального контроля микролунок

Последовательность тестирования (прямой антиглобулиновый тест)

1. Добавляется 150 мкл 0,3%-ной суспензии эритроцитов пациента в растворе MLB 2 / Asevers или Asevers F. TANGO infinity готовит суспензию автоматически.
2. Тест-стрип перемешивается в линейном шейкере.
3. Стрипы центрифугируются, и производится аспирация супернатанта. После этого в каждую микролунку добавляется промывочный раствор.
4. Шаг 3 повторяется один раз, и промывочная жидкость аспирируется из лунки.
5. 100 мкл античеловеческого глобулина добавляются в каждую микролунку.
6. Стрипы центрифугируются в течение 3 минут.
7. Стрипы перемещаются в измерительную камеру, где оценивается реакция.
 - Слой эритроцитов (агглютинационная решетка) = положительная реакция
 - Компактный осадок эритроцитов = отрицательная реакция
8. Пользователь просматривает изображения в TANGO infinity. Изображения могут редактироваться валидатором в ходе визуального контроля микролунок.

В таблице ниже сравнивается изображение TANGO infinity со степенью реакции для метода твердофазного тестирования.

Изображение TANGO infinity	Степень реакции	Описание
	4+	Однородный слой эритроцитов по всему дну микролунки.
	3+	Однородный слой эритроцитов по всему дну микролунки, с некоторым скоплением клеток ближе к центру микролунки.
	2+	Слой эритроцитов по всему дну лунки, отчётливое скопление несвязанных эритроцитов ближе к центру микролунки.
	1+	Некоторые эритроциты прилипли ко дну лунки, отчётливое скопление около 50% клеток в центре микролунки.
	+/-	Сгусток эритроцитов в центре микролунки, некоторые клетки прилипли ко дну микролунки. Изображения, получающие отметку +/- в TANGO infinity, будут иметь символ «?» для общей интерпретации.
	- (негативная)	Компактный осадок эритроцитов.

Срок годности (дополнительная информация)

Флакон с реагентом после вскрытия может храниться в соответствующих условиях хранения (2 - 8°C, в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим) до окончания срока годности. Дата окончания срока годности напечатана на этикетке. Стандартные эритроциты не следует использовать после окончания срока годности, поскольку антигенные свойства могут снижаться. При использовании изделия на анализаторе TANGO optimo или TANGO infinity см. соответствующее руководство пользователя.

Транспортирование

Изделие следует перевозить в оригинальной упаковке производителя, защищающей продукцию от внешних воздействий, на всех видах транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида. Температурный режим: 2-8 °C.

Транспортирование должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов или с применением других средств, обеспечивающих регламентированный температурный режим. При проведении погрузочно-разгрузочных

работ и транспортировании следует строго выполнять требования манипуляционных знаков, нанесенных на упаковке и транспортной таре.

При несоблюдении условий транспортирования медицинское изделие не подлежит использованию.

Хранение

Невскрытый флакон с изделием следует хранить при температуре 2-8 °С в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим до истечения срока годности, указанного на этикетке.

После вскрытия на борту анализатора изделие может храниться при температуре 10-16°С не более 7 дней.

При несоблюдении условий хранения медицинское изделие не подлежит использованию.

Ремонт и Техническое обслуживание

Не применимо.

Утилизация

Утилизация изделия должна производиться в соответствии с требованиями локального, регионального и национального законодательства.

Все части данного медицинского изделия для ин витро диагностики, образцы и материалы, использующиеся и образующиеся при выполнении исследований, в том числе реагенты с истекшим сроком годности, следует утилизировать как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б).

Гарантии

Производитель гарантирует соответствие характеристик медицинского изделия заявленным в эксплуатационной документации при условии применения изделия в соответствии с инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем.

По всем вопросам, для получения технической консультации и поддержки следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

ООО «Био-Рад Лаборатории»

Адрес: 105064, г. Москва, Нижний Сусальный переулок, дом 5, строение 5А.

Телефон: +7 (495) 721-14-04

[Handwritten signature]



- Nr. 678 der Urkundenrolle für 2018 -

The signature of

**Herrn Andreas Große, born 22.07.1985,
Weidmannstraße 23, 60596 Frankfurt am Main/Germany**

has been acknowledged before me, Dietmar Michell, notary duly admitted and sworn with
official residence at Langen/Hessen/Germany.

63225 Langen, 30.08.2018

Michell
Notar







БИО-РАД

Био-Рад
Медикал Диагностикс ГмбХ

Перевод с английского языка на русский язык

Германия, D-63303, Драйайх,
ул. Индустриштрассе, д.1,
Тел.: +49 (0) 6103 3130-0
Факс: +49 (0) 6103 3130-724

Био-Рад Медикал Диагностикс ГмбХ * а/я 10 21 50 * 63267 Драйайх

“УТВЕРЖДАЮ”

Био-Рад Медикал Диагностикс

Руководитель по вопросам
нормативного регулирования
(должность)

Др. Андреас Гроссе
(имя)

(Подписано)
(подпись)

« 30 » 08 2018
«день» .месяц (числами)

Печать
(Печать) Био-Рад Медикал Диагностикс
ГмбХ * БИО-РАД * Германия, 63303,
Драйайх, ул. Индустриштрассе, д.1

Управляющие директора:
Джон Вернон Буссель
Энн Кэрол Мэдден

Коммерческий реестр:
Оффенбах-на-Майне, HRB 43128
Номер плательщика НДС:
DE 257 154 545

Банковские реквизиты:
Ситигруп Глобал Маркет Дойчленд АГ, г.
Франкфурт БИК 502 109 00
Международный номер банковского счета
(IBAN): DE83 5021 0900 0216 8020 04
SWIFT: CITIDEFFXXX

(Подпись)

(Печать) Био-Рад Медикал Диагностикс ГмбХ * БИО-РАД * Германия,
63303, Драйайх, ул. Индустриштрассе, д.1

D9/23676

Запись № 678 в нотариальном реестре за 2018 г.

Я, Дитмар Михелль, нотариус, надлежащим образом уполномоченный и приведенный к присяге осуществляющий свою деятельность в г. Ланген/Гессен (Германия), настоящим свидетельствую подтверждаю, что подпись

**г-на Андреаса Гроссе, дата рождения – 22 июля 1985 г., место рождения: ул. Вайдманнштрассе 23,
60596 г. Франкфурт-на-Майне, Германия**

была удостоверена в моем присутствии.

63225, г. Ланген, 30 августа 2018 г.

(Подпись)

Михелль

Нотариус

(Гербовая печать)

Дитмар Михелль, нотариус

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Гайворонским Александром Александровичем.

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать шестого декабря две тысячи восемнадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Гайворонского Александра Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

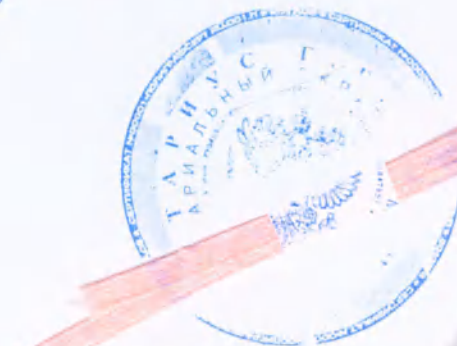
Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2018- 121

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

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



Г.Б. Акимов



Прошито в количестве 10 листов

«11» марта 2019 года

Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова