

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ООО «ДРД»

Жимбиев А.Ц.

«22» марта 2019 г.



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ
ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO
НАБОР РЕАГЕНТОВ
ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
АНТИТЕЛ К NR2 СУБЪЕДИНИЦЕ NMDA РЕЦЕПТОРА ГЛУТАМАТА
В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА
МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА
для диагностики in vitro
(«NR2AT-ИФА»)**

1. Назначение

Набор «NR2AT-ИФА» предназначен для количественного определения антител к NR2 субъединице NMDA рецептора глутамата в сыворотке крови человека методом иммуноферментного анализа при вспомогательной in vitro диагностике цереброваскулярных заболеваний, сопровождающихся хронической ишемией головного мозга. Принцип метода – ручной метод иммуноферментного анализа с описанием иммуноферментной реакции.

Показания для клинического применения: вспомогательная лабораторная диагностика цереброваскулярных заболеваний, сопровождающихся хронической ишемией головного мозга.

Набор «NR2AT-ИФА» предназначен для количественного определения антител к NR2 субъединице NMDA рецептора глутамата в сыворотке крови человека методом иммуноферментного анализа при вспомогательной лабораторной диагностике цереброваскулярных заболеваний, сопровождающихся хронической ишемией головного мозга. «NR2AT-ИФА» специфичен для ишемии мозга и не определяет наличие внутримозговых кровоизлияний.

Клиническое значение:

Стенозирующие или тромботические процессы в сосудах головного мозга приводят к нарушению поступления глюкозы и кислорода к нейронам, что является причиной церебральной ишемии. Избыточное высвобождение глутамата вследствие ишемизации мозговой ткани вызывает гиперактивацию, в том числе, глутаматных рецепторов NMDA типа. NMDA-рецепторы являются основными возбуждающими нейрорецепторами, которые регулируют передачу электрических сигналов между нейронами и поддерживают функционирование микрососудов мозга. В результате гиперактивации и гиперпродукции NMDA-рецепторы расщепляются серинпротеазой, образуя NR2-субъединицы – пептиды, которые проникают через скомпрометированный ишемией гематоэнцефалический барьер и попадают в кровоток. Ввиду иммунной изолированности мозга, общая иммунная система активируется и начинает вырабатывать антитела группы IgG к пептиду NR2. Эти антитела группы IgG могут сохраняться в кровотоке несколько месяцев после одного или нескольких ишемических эпизодов и их повышенный титр определяется у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, сопровождающимися хронической ишемией головного мозга [1].

Связь между нейротоксичностью и ишемией головного мозга была описана в исследованиях, посвященных изучению глутаматэргической регуляции в мозге. Концентрация NR2 антител в крови у здоровых взрослых в норме составляет <2,0 нг/мл. Высокая концентрация NR2 антител в крови (выше 2,0 нг/мл) определяется у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, сопровождающимися хронической ишемией головного мозга. Результаты ряда исследований показали, что повышение уровня NR2 антител выше пороговых значений является предиктором развития ТИА/ишемического инсульта [1, 2].

Нормы уровня NR2 антител представлены в таблице ниже. Показания для проведения «NR2AT-ИФА»: цереброваскулярные заболевания, сопровождающиеся хронической ишемией головного мозга, артериальная гипертензия, наличие в анамнезе перенесенного инсульта(ов), дислипидемии и атеросклероз, сахарный диабет, нарушения ритма сердца, подготовка к проведению операции на открытом сердце и мониторинга возможных ишемических повреждений мозга после нее [1-8]. Противопоказания для проведения «NR2AT-ИФА» отсутствуют.

Показатели нормы для «NR2AT-ИФА» в сыворотке крови

Группа	Единицы, нг/мл	
	Нижний предел	Верхний предел
Здоровые	0	2,0

Область применения набора. Клиническая лабораторная диагностика. Набор предназначен для применения в клиничко-диагностической лаборатории специалистом КДЛ. Не для домашнего использования!

Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 42 исследуемых образцов, 4 калибровочных проб и по одной пробе Негативного и Позитивного контрольных образцов; всего 96 определений.

2. Характеристика набора

2.1. Состав набора

Название компонента набора	Кол-во
Микропланшет (комплект из двенадцати восьмилуночных стрипов в рамке с иммобилизованным на внутренней поверхности лунок синтетическим NR2 пептидом); (далее МТП или планшет)	1 шт. (96 лунок)
10х концентрат для приготовления раствора рабочего буфера (РБ)	1 флакон, 50 мл
Негативный контрольный образец (НКО)	1 пробирка, 1,3 мл
Позитивный контрольный образец (ПКО)	1 пробирка, 1,3 мл
Набор Калибраторов (Калибратор 1 – Калибратор 4) для построения калибровочной кривой	4 пробирки по 1,3 мл каждая
100х концентрат конъюгата – белка А, меченого пероксидазой хрена для приготовления рабочего раствора конъюгата	1 пробирка, 0,13 мл
10х концентрат для приготовления раствора дополнительного буфера (ДБ)	1 пробирка, 1,3 мл
Раствор тетраметилбензидина (далее раствор ТМБ), готовый к употреблению	1 флакон, 13 мл
Стоп-реагент, готовый к употреблению	1 флакон, 13 мл
Инструкция по применению	1 штука

2.2. Принцип работы теста

Концентрации NR2 антител определяется с использованием «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. На первом этапе инкубации антитела из образца крови вступают в реакцию с твердой фазой лунок микропланшета (МТП), покрытых NR2-пептидом, фрагментом NMDA рецепторов. На следующем этапе, после промывки планшета, специфические антитела, захваченные на МТП реагируют со вторыми антителами – белком А, меченным пероксидазой хрена (Белок А-HRP).



Образованный в результате иммунокомплекс количественно определяется с помощью субстрата ТМВ, реакция которого с Белком А-HRP останавливается при добавлении стоп-реагента, в результате чего окраска раствора изменяется с голубого на желтый. Интенсивность желтого окрашивания прямо пропорциональна концентрации NR2 антител в образце. Пример дозозависимой стандартной калибровочной кривой поглощения при длинах волн 450 нм и 630 нм приведен в настоящей инструкции.

2.3. Ограничения метода

Результаты «NR2АТ-ИФА» всегда должны интерпретироваться в соответствии с клиническими данными и дополнительными диагностическими параметрами (включая нейровизуализацию).

Образцы с добавленным азидом натрия, гемолизом или видимыми изменениями, вызванными ростом микроорганизмов не пригодны для анализа.

3. Аналитические характеристики набора

3.1. Аналитическая специфичность

«NR2АТ-ИФА» специфичен для ишемии мозга и не реагирует на наличие внутримозговых кровоизлияний. Проведенный сравнительный анализ содержания NR2 антител у пациентов с ишемией головного мозга и внутримозговыми кровоизлияниями показал достоверные отличия в этих двух группах [2].

Были проведены исследования на кросс-реактивность, используя аналогичный ИФА метод; результаты представлены в таблице (1):

Таблица 1

Название мозгового антигена	Выявленная кросс-реактивность, %
μ-опиоид пептид	0 %
δ- опиоид пептид	0 %
GluR4-пептид	0 %
NR1- пептид	0 %
D2- пептид	0 %
D3- пептид	0 %
D4- пептид	0 %
Белок S-100	0 %

3.2. Аналитическая чувствительность. Минимальная концентрация NR2 антител, определяемая с помощью набора, составляет 0,7 нг/мл.

3.3. Интерференция. Триглицериды, гемоглобин, билирубин, НАМА, ревматоидный фактор, клетки крови, ЧСА не оказывают интерферирующего влияния на результаты анализа.

3.4. Воспроизводимость результатов. Коэффициент вариации результатов определения концентрации NR2 антител в одном и том же образце сыворотки крови не превышает 8%.

3.5. Тест на «открытие». Процент «открытия» составляет 90-110%.

3.6. Линейность. Зависимость концентрации NR2 антител в образцах сыворотки крови при разведении их сывороткой крови, не содержащей NR2 антител, имеет линейный характер в диапазоне концентраций 1,5 – 6,0 нг/мл и составляет 90 – 110%.

3.7. Метрологическая прослеживаемость. Антитела к NR2 субъединице NMDA рецептора глутамата относятся к группе аналитов без установленной метрологической прослеживаемости до единиц СИ, для них отсутствует референтная методика выполнения измерений и стандартные образцы для калибровки.

4. Диагностические характеристики набора

Группа	Содержание NR2 антител в сыворотке крови, нг/мл
Здоровые	$\leq 2,0$
Пациенты с цереброваскулярными заболеваниями, сопровождающимися хронической ишемией головного мозга	$> 2,0$

Как и в случае любых других диагностических тестов, все результаты необходимо рассматривать совместно с остальной клинической информацией, доступной врачу.

5. Меры предосторожности и технические рекомендации

- Класс потенциального риска применения набора – 2а;
- Все компоненты набора в используемых концентрациях являются нетоксичными;
- Набор предназначен только для лабораторной диагностики (IVD);
- Рекомендуется считать все материалы животного и человеческого происхождения потенциально инфекционными;
- 3,3', 5,5'-тетраметилбензидин (ТМБ) – жидкостный субстрат для ИФА. При попадании на кожу, немедленно промойте с мылом обильным количеством воды. При попадании в глаза, как следует промойте обильным количеством воды. При проглатывании прополоскать рот водой. Немедленно обратитесь за медицинской помощью. При вдыхании, обеспечьте доступ к свежему воздуху. При возникновении затруднения с дыханием, наденьте кислородную маску. В любом из вышеперечисленных случаев обратитесь к врачу;
- 3,3', 5,5'-тетраметилбензидин (ТМБ) жидкостный субстрат для ИФА является светочувствительным и должен быть защищен от света;
- Стоп-реагент для субстрата ТМБ. При проглатывании вызвать рвоту и обратиться за медицинской помощью. В случае контакта с кожей, промойте обильным количеством воды в течение нескольких минут. Снимите загрязненную одежду и обувь. В случае контакта с глазами, снимите контактные линзы, если вы ими пользуетесь, промойте глаза обильным количеством воды в течение нескольких минут. Обеспечьте хорошую промывку, отделяя веки пальцами. При вдыхании получите доступ к свежему воздуху. В любом из вышеперечисленных случаев обратитесь за медицинской помощью;
- Утилизируйте тест-системы и реагенты в соответствии с правилами;
- Не используйте реагенты после истечения срока их действия;
- Не смешивайте компоненты из разных упаковок тест-систем;

- Нахождение образцов при комнатной температуре должно быть минимизировано до 3-х часов (включая время забора крови, обработки и транспортировки). В этот период не включается время на инкубацию;
- Настоятельно рекомендуется, чтобы "положительный" и "отрицательный" контроль (поставляемые в наборе) были включены в каждый анализ образцов пациента(ов). Если значения контролей не находятся в принятых пределах, необходимо повторить анализ.

6. Оборудование, реагенты и материалы

Материалы, поставляемые в комплекте

Реагенты в одном наборе являются достаточными для проведения анализа 96 образцов, включая контрольные образцы и калибраторы при использовании всего комплекта стрипов одновременно.

Необходимые материалы и оборудование, не входящие в комплект:

- Дистиллированная (ГОСТ 6709-72) или деионизированная вода;
- Спектрофотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность раствора в лунках стрипов при длине волны 450 и 630 нм;
- пипетки одноканальные со сменными наконечниками с изменяемым объемом отбора жидкостей: на 5–50 мкл; на 20–200 мкл; на 200–1000 мкл; на 1000–5000 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3%);
- пипетка восьмиканальная со сменными наконечниками, позволяющая отбирать объемы жидкости до 300 мкл, аттестованная по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3%);
- ванночки для внесения реагентов восьмиканальной пипеткой;
- термостатируемый шейкер, позволяющий проводить инкубацию при $+37 \pm 1$ °C при встряхивании;
- холодильник бытовой;
- цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 500 мл (ГОСТ 1770-74 Е);
- стакан стеклянный вместимостью 1000 мл (ГОСТ 1770-74Е);
- перчатки резиновые (ГОСТ 3-88);
- пробирки полипропиленовые объемом до 2,0 мл одноразовые (фирма Axugen, США, кат.№ МСТ-150-С или аналог);
- бумага фильтровальная (ГОСТ 12026-76);
- 5% раствор гипохлорита натрия или иной дезинфицирующий раствор, одобренный к применению в лаборатории;
- контейнер для дезинфекции.

7. Анализируемые образцы и пробоподготовка

7.1. Взятие, доставка и хранение клинического материала.

Материал для исследования.

Сбор образцов крови осуществляется в пробирку для отбора сыворотки (напр. BD кат № 367957). Центрифугирование (3000 об/мин в течение 10 мин) и последующая сортировка образцов должна производиться в течение 3 часов после отбора крови из вены. Несмотря на то, что NR2-антитела в образцах

крови стабильны в течение 3 ч при комнатной температуре, храните все образцы сыворотки в холодильнике (при температуре $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$) сразу же после подготовки.

Исследование сыворотки допускается в течение 3-5 дней после сбора при условии хранения образцов в температурном диапазоне $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$. Для более длительного хранения (до 3 месяцев) храните подготовленные образцы при температуре -20°C (морозильная камера бытового холодильника). Для более длительного хранения используйте морозильник с температурой хранения не выше -70°C .

Полученная сыворотка может быть заморожена и разморожена однократно без значительного влияния на результаты теста.

При транспортировке незамороженных образцов поддерживайте температуру $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$, используя лед или охладители. При транспортировке образцов, хранимых при -20°C или при -70°C , рекомендуется использовать сухой лед и толстостенную упаковку (пенопластовые коробки).

8. Процедура анализа

Подготовительные шаги

8.1 Приведите реагенты к комнатной температуре перед использованием.

8.2 Приготовление Рабочего буфера.

Содержимое флакона «10хРБ» внести в 450 мл дистиллированной или деонизированной воды, используя мерный стакан. Перемешать, избегая пенообразования. Рекомендовано использовать магнитную мешалку. Рекомендуется провести проверку pH приготовленного раствора. Значение pH должно находиться в пределах $7,4 \pm 0,2$.

Хранение: готовый раствор Рабочего буфера хранят при температуре $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$ не более 1 месяца.

8.3 Разведение образцов сыворотки крови.

Дайте образцам сыворотки растаять при температуре $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$. Не рекомендуется оттаивать образцы при комнатной температуре или в теплой воде.

Примечание: разморозка 1 мл сыворотки с -80°C до $+4^{\circ}\text{C}$ занимает около 6 часов.

Разведите образцы сыворотки 1:50 в рабочем буфере. Отмерьте 980 мкл рабочего буфера в микропробирки с крышкой объемом от 1,5 до 3 мл и добавьте 20 мкл каждой сыворотки в отдельную пробирку. Хорошо перемешайте, используя вортекс. Избегайте пенообразования.

8.4 Подготовка микропланшета (МТП или планшет).

Привести МТП к комнатной температуре.

Рассчитать количество стрипов, необходимых для анализа. Рекомендуется внести каждый контроль и тестируемые образцы сыворотки в дубликатах.

Установить в рамке планшета необходимое количество стрипов. Оставшиеся стрипы сразу упаковать в оригинальную упаковку для МТП с замком и хранить при температуре $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности набора.

8.5 Приготовление раствора Дополнительного Буфера (ДБ) из 10х концентрата.

Содержимое микропробирки с 10х концентратом дополнительного буфера внести в 11,7 мл приготовленного согласно п. 8.2 рабочего буфера. Тщательно перемешать на вортексе, избегая пенообразования.

8.6 Приготовление раствора конъюгата из 100х концентрата.

Содержимое микропробирки с 100х концентратом конъюгата внести в 12,87 мл приготовленного согласно п. 8.5 дополнительного буфера. Тщательно перемешать, используя вортекс, избегая пенообразования.

Примечание: избегайте глубокого погружения наконечника пипетки в поставляемую пробирку с 100х концентратом конъюгата для более точного отбора требуемого объема.

Протокол анализа

1. Предварительная промывка адсорбированного на пластике пептида раствором рабочего буфера. Промойте стрипы МПТ 1 раз в течение 5 минут при комнатной температуре на шейкере, внося 200 мкл рабочего буфера в каждую лунку планшета. Избавьтесь от остатков жидкости, постучав перевернутым планшетом о поверхность стола, покрытую фильтровальной бумагой.

2. Контроли, Калибраторы и тестируемые образцы

Для подготовки Контролей и Калибраторов осторожно взболтайте микропробирки на вортексе, избегая пенообразования.

Внесите по 100 мкл Калибраторов (К1-К4), НКО, ПКО и тестируемые образцы сыворотки (С1-С42) в каждую ячейку планшета в соответствии с примерной схемой (анализ в дубликate):

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	K1	K1	C3	C3	C11	C11	C19	C19	C27	C27	C35	C35
B	K2	K2	C4	C4	C12	C12	C20	C20	C28	C28	C36	C36
C	K3	K3	C5	C5	C13	C13	C21	C21	C29	C29	C37	C37
D	K4	K4	C6	C6	C14	C14	C22	C22	C30	C30	C38	C38
E	НКО	НКО	C7	C7	C15	C15	C23	C23	C31	C31	C39	C39
F	ПКО	ПКО	C8	C8	C16	C16	C24	C24	C32	C32	C40	C40
G	C1	C1	C9	C9	C17	C17	C25	C25	C33	C33	C41	C41
H	C2	C2	C10	C10	C18	C18	C26	C26	C34	C34	C42	C42

Если исследование проводится только для двух образцов, используйте примерную схему:

	1	2
A	K1	K1
B	K2	K2
C	K3	K3
D	K4	K4
E	НКО	НКО
F	ПКО	ПКО
G	C1	C1
H	C2	C2

3. Инкубируйте МПТ при температуре $+37\pm 1^{\circ}\text{C}$ в течение 30 минут на шейкере при скорости вращения платформы 700 об/мин. Рекомендуется закрыть планшет клейкой пленкой (в состав набора не входит).
4. По окончании инкубации МПТ промыть рабочим буфером 3 раза следующим образом:
 - удалить содержимое лунок в емкость с дезинфицирующим раствором;
 - в каждую лунку внести по 200 мкл РБ, перемешать в течение 3-х минут на шейкере при температуре $+37\pm 1^{\circ}\text{C}$ и скорости вращения платформы 700 об/мин.;
 - удалить содержимое лунок в емкость с дезинфицирующим раствором;

- избавиться от остатков жидкости, постучав перевернутым планшетом о поверхность стола, покрытую фильтровальной бумагой.
- 5. После промывки и удаления влаги в каждую лунку внести по 100 мкл приготовленного раствора конъюгата. Рекомендуется закрыть планшет клейкой пленкой (в состав набора не входит) и инкубировать в течение 30 мин при температуре $+37\pm 1^{\circ}\text{C}$ на шейкере при скорости вращения платформы 700 об/мин.
- 6. По окончании инкубации МПТ промыть РБ 3 раза и удалить остатки влаги из планшета согласно п. 4.
- 7. Промыть МПТ один раз дистиллированной или деионизированной водой следующим образом:
 - удалить содержимое лунок в емкость с дезинфицирующим раствором;
 - в каждую лунку внести по 200 мкл дистиллированной или деионизированной воды, перемешать в течение 3-х минут на шейкере при температуре $+37\pm 1^{\circ}\text{C}$ и скорости вращения платформы 700 об/мин.;
 - удалить содержимое лунок в емкость с дезинфицирующим раствором;
 - избавиться от остатков жидкости, постучав перевернутым планшетом о поверхность стола, покрытую фильтровальной бумагой.
- 8. Внести в каждую лунку планшета раствор ТМБ объемом 100 мкл и инкубировать 10 мин при температуре $37\pm 1^{\circ}\text{C}$ в темноте.
- 9. Остановить реакцию внесением в каждую лунку 100 мкл содержимого флакона «Стоп реагент». Перемешать содержимое лунок легким постукиванием по рамке планшета.
- 10. Произвести измерение оптической плотности при длинах волн 450/630 нм в отрезке времени от 0 до 15 мин. после остановки реакции.

Примечание: убедитесь, что синий цвет полностью сменился на желтый и раствор в лунках хорошо перемешался.

9. Общие рекомендации к процедуре проведения анализа

- Храните все реагенты при температуре $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$ холодильных камер или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим в течение всего срока годности.
- Приведите реагенты к комнатной температуре перед использованием.
- НЕ ДОПУСКАЙТЕ высыхания ячеек во время процедуры.
- Для точного измерения дозирование проб и контролей должны быть максимально точными. Используйте только хорошо откалиброванное оборудование.
- Всегда заранее имейте под рукой реагенты, подготовленные для следующего шага.

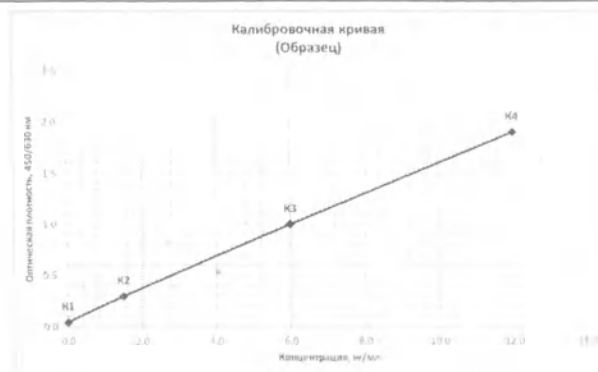
10. Подсчет и анализ результатов

Постройте калибровочный график для расчета концентрации антител в исследуемых образцах.

Для построения калибровочного графика используйте полученные средние арифметические значения оптических плотностей калибраторов К1-К4 (ось Y) и известные значения их концентраций (ось X). При расчетах формулы зависимости концентрации от оптической плотности используйте кусочно-линейный метод аппроксимации.

Образец калибровочной кривой с ОП при длинах волн 450/630 нм, приведен ниже.

Калибратор	Концентрация NR2 антител, нг/мл
1	0
2	1,5
3	6
4	12



Концентрация антител в Негативном контрольном образце должна быть $< 2,0$ нг/мл, при этом отношение концентраций антител Позитивного контрольного образца к Негативному контрольному образцу должно быть ≥ 2 .

11. Ограничения

Процедура

Надежные и воспроизводимые результаты будут получены, если процедура анализа осуществляется при точном следовании положениям данной Инструкции.

Процедуры промывки и удаления лишней жидкости являются обязательными. Недостаточная промывка приведет к низкой точности и завышению величины поглощения.

Образцы с концентрацией NR2-антител, превышающих калибровочные, должны быть разведены рабочим буфером и проанализированы повторно. Определение концентрации производится с учетом степени разведения образца.

Клиническая интерпретация

Уровень NR2-антител в крови должен быть интерпретирован в сочетании с клиническими данными и другими диагностическими тестами (включая нейровизуализацию).

Рекомендовано использовать нормы уровня антител, приведенные в таблице п.4. Вместе с тем, в соответствии с правилами Надлежащей лабораторной практики (НЛП), каждая лаборатория должна сама определить параметры нормы, характерные для обследуемой популяции.

12. Условия хранения и эксплуатации набора

Хранение.

Набор реагентов «NR2АТ-ИФА» должен храниться при температуре $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$ в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим в течение всего срока годности. Срок годности комплектов – 12 месяцев. Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

Транспортировка.

Набор реагентов «NR2АТ-ИФА» транспортируют всеми видами транспорта (в закрытых железнодорожных вагонах, в отапливаемых герметичных отсеках самолетов и автомобильным транспортом) по правилам перевозок грузов соответствующих транспортных ведомств.

Условия транспортировки соответствуют условиям хранения.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 42 исследуемых образцах, четырёх калибраторов в дубликате и 2 контролей в дубликате (всего 96 определений).

В случае дробного использования Набора после первого вскрытия оригинальной упаковки компоненты следует хранить следующим образом:

- Оставшиеся неиспользованными стрипы необходимо тщательно упаковать в оригинальный пакет с замком и хранить при температуре $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности Набора;
- Калибраторы и Контроли, конъюгат, концентрат дополнительного буфера, ТМБ, стоп-реагент после вскрытия флаконов следует хранить при температуре $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности Набора;
- Приготовленный рабочий буфер рекомендовано хранить при комнатной температуре не более 5 суток или при температуре $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$ не более 30 суток;

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

- Для проведения анализа не следует использовать гемолизированную, мутную сыворотку крови, а также сыворотку крови с видимыми изменениями, вызванными ростом микроорганизмов или содержащую азид натрия. Если анализ производится не в день взятия крови, сыворотку следует хранить при температуре -20°C . Повторный цикл замораживания – оттаивания образцов сыворотки крови не допускается.
- Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению Набора.

13. Литература

1. Weissman JD, Khunteev GA, Heath R, Dambinova SA. NR2 Antibodies: Risk Assessment of Transient Ischemic Attack (TIA)/Stroke in Patients with History of Isolated and Multiple Cerebrovascular Events. *Journal of the Neurological Sciences*, V300, Issues 1-2, 2011, P97-102.
2. Dambinova SA, Khounteev GA, Izykenova GA, Zavolokov IG, Ilyukhina AY, Skoromets AA. Blood test detecting autoantibodies to N-methyl-D-aspartate neuroreceptors for evaluation of patients with transient ischemic attack and stroke. *Clin Chem*. 2003;49:1752-62.
3. Dambinova S A. "A new brain marker for laboratory assessment of TIA/stroke", *IVD Technol.*, 10 (2004), pp. 43–51.
4. Bokesch PM, Izykenova GA, Justice JB, Easley KA, Dambinova SA. NMDA receptor antibodies predict adverse neurological outcome after cardiac surgery in high-risk patients. *Stroke*. 2006;37:1432-36.
5. Dambinova SA. Brain Biomarkers for Cerebral Ischemia: NMDA Neuroreceptor Degradation and Blood Assay Development. AACC Press. 2009.
6. Dambinova SA. Biomarkers for transient ischemic attack (TIA) and ischemic stroke. *Clin Lab Int*. 2008; 32(7):7-10.
7. С.А.Дамбинова, А.А.Скоромец, А.П.Скоромец. Биомаркеры церебральной ишемии (разработка, исследование и практика). Санкт-Петербург: Издательство ООО «ИПК» КОСТА. 2013. – 336 с.
8. Acute brain impairment: scientific discoveries and translational research. Editors: Philip V Peplow, Svetlana A Dambinova, Thomas A Gennarelli, Bridget Martinez. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2017.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Меры безопасности

Калибраторы, НКО, ПКО	Стоп-реагент для ТМБ	ТМБ в жидком виде для ИФА
Xi R36 S24/25-26-46	Xi R36 S24/25-26-46	Xi R36 S24/25-26-46
		

S24	Избегайте попадания на кожу
S25	Избегайте попадания в глаза
S26	При попадании в глаза тщательно промойте водой и обратитесь к врачу
S46	При проглатывании обратитесь к врачу, покажите эту инструкцию
R36	Небезопасно для глаз

Расшифровка символов

						
Для лабораторной диагностики	Серия	Годен до	Ограничение температуры	Опасность	Номер в каталоге	Не допускать попадания солнечного света

						
Обратитесь к руководству по эксплуатации	Производитель	Дата изготовления	Осторожно! Обратитесь к сопроводительной документации	Беречь от влаги	Хрупкое, осторожно	Общее количество определений

Прошито, пронумеровано

количество листов 11

/ Жимбиев А.Ц. /

Подпись

ФИО

