

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФКУЗ Ростовский-на-Дону

противочумный институт

Роспотребнадзора

А.К. Носков

2020 г.



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

**Набор реагентов для идентификации *V. cholerae* и *V. parahaemolyticus* методом
мультилокусной аллель-специфической ПЦР
(Набор реагентов «Vibrio-скрин FI.»)**

версия 1

ТУ 21.20.23-001-01898316-2020

Содержание

1. Назначение	3
2. Характеристика набора	4
3. Аналитические характеристики	5
4. Меры предосторожности	6
5. Оборудование и материалы	8
6. Анализируемые образцы	9
7. Интерферирующие вещества и ограничения по использованию проб исследуемого материала	9
8. Проведение анализа	9
9. Контроль прохождения реакции	12
10. Регистрация и интерпретация результатов	12
11. Условия хранения, транспортирования и эксплуатации набора	14
12. Предупреждение и специальные меры предосторожности в отношении безопасной утилизации	14
13. Гарантийные обязательства, контакты	14
14. Перечень применяемых национальных стандартов	16

НАЗНАЧЕНИЕ

1.1 «Набор реагентов для идентификации *V. cholerae* и *V. parahaemolyticus* методом мультилокусной аллель-специфической ПЦР» (Набор реагентов «Vibrio-скрин FL») по ТУ 21.20.23-1-01898316-2020 предназначен для выявления генов *seqY*, *hlyA* и *vppC* для дифференциации *V. cholerae* и *V. parahaemolyticus*, выделенных из клинического образца путем культивирования, методом мультилокусной аллель-специфической полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией, далее по тексту - набор.

1.2 **Целевым анализом**, выявляемым при помощи набора реагентов «Vibrio-скрин FL», является комплекс из нескольких специфических частей геномной ДНК представителей рода *Vibrio*: для выявления представителей рода *Vibrio* применяется фрагмент гена *seqY*, для выявления представителей вида *V. cholerae* - гена *hlyA*, для выявления представителей вида *V. parahaemolyticus* - гена *vppC*.

1.3 **Тип анализируемого образца:** препараты НК, выделенные из культур вибрионов, полученных в ходе микробиологической диагностики холеры.

1.4 **Область применения набора:** профессиональное применение в клинической лабораторной диагностике и при проведении эпидемиологического мониторинга для выявления специфических участков нуклеиновых кислот *V. cholerae* и *V. parahaemolyticus*, выделенных из клинических образцов, в бактериологических лабораториях учреждений, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор; лечебно-профилактических и противочумных учреждений, имеющих разрешение на работу с микроорганизмами I-II группы патогенности; в лабораториях особо опасных инфекций центров гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора и ведомств, имеющих разрешение на проведение диагностических исследований на холеру; в лабораториях противочумных учреждений, имеющих разрешение на проведение диагностических исследований на холеру и на работу с возбудителем холеры. Только для исследований *in vitro*.

1.5 **Требования к квалификации пользователей:** к работе с набором реагентов допускаются работники, прошедшие обучение по использованию метода ПЦР для медико-биологических исследований. Все работы выполняются в соответствии с СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)».

1.6 **Функциональное назначение теста**, выполняемого с помощью набора реагентов «Vibrio-скрин FL» - поддержка клинической лабораторной диагностики, эпидемиологического мониторинга за холерой.

1.7 **Показанием к применению** набора реагентов «Vibrio-скрин FL» является выявление специфической ДНК в выделенных культурах для подтверждения принадлежности к роду *Vibrio*, дифференциации видов *V. cholerae* и *V. parahaemolyticus* при подозрении на инфицирование бактериями рода *Vibrio* в ходе проведения клинической лабораторной диагностики и эпидемиологического мониторинга.

1.8 **Демографические и популяционные аспекты применения:** без ограничений.

1.9 **Противопоказанием к применению** набора реагентов «Vibrio-скрин FL» является нарушение целостности упаковки при транспортировании, истекший срок годности, не соблюдение условий хранения, транспортирования и требований инструкции.

1.10 В основе **принципа действия** набора реагентов «Vibrio-скрин FL» лежит метод мультилокусной аллель-специфической полимеразной цепной реакции в реальном времени. Выявление специфических фрагментов ДНК представителей рода *Vibrio*, видов *V. cholerae* и *V. parahaemolyticus*, также контрольного образца ПЦР, основано на применении флуоресцентно-меченых олигонуклеотидных зондов, которые гибридизуются с комплементарным участком амплифицируемой ДНК-мишени и разрушаются Taq-полимеразой, в результате чего разобщаются краситель и тушителе, и происходит нарастание интенсивности флуоресценции. При использовании смеси «Вибрио-род» регистрация нарастания или отсутствия специфического флуоресцентного сигнала производится по каналу детекции флуоресценции HEX. При получении положительного ответа в первой амплификации, во второй мультиплексной амплификации со смесью «Вибрио-вид» регистрация нарастания или отсутствия специфического флуоресцентного сигнала производится одновременно по каналам детекции флуоресценции HEX и ROX.

1.11 **Сведения об ограничении метода ПЦР.** Возможная причина получения ложноположительного результата – контаминация на этапе выделения ДНК либо при проведении

акции ПЦР-РВ. Ложноположительный результат может быть выявлен с помощью отрицательного контрольного образца.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

2.1 Принцип метода

Принцип действия набора реагентов «Vibrio-скрин FL» заключается в проведении мультиточечной ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией. В основе метода лежит многократное удвоение определённого участка ДНК при помощи ДНК-полимеразы в искусственных условиях (*in vitro*).

В результате нарабатываются копии ДНК в количестве, достаточном для достоверного определения результата. В ходе реакции копируется только заданный участок ДНК, удовлетворяющий условиям специфичности, заложенным в структуре праймеров и флуоресцентного зонда, и только в том случае, если он присутствует в исследуемом образце.

Гибридационный зонд содержит одновременно в своей структуре флуоресцентный краситель и тушитель флуоресценции. В случае положительной реакции гибридационный зонд отжигается на копиях заданного участка ДНК и на следующем этапе ПЦР реакции разрушается полимеразой, что сопровождается выделением красителя, и флуоресценция смеси возрастает. Данная флуоресценция измеряется детектирующим амплификатором в режиме реального времени.

В смеси «Вибрио-род» присутствует ДНК-зонд, используемый для детекции продуктов амплификации фрагмента гена *seqY* и имеющий флуоресцентную метку HEX/Yellow.

В случае получения положительного ответа в первой амплификации проводится вторая мультиплексная амплификация со смесью «Вибрио-вид». В состав ДНК-зондов, используемых для детекции продуктов второй амплификации - фрагментов генов *hlyA* (*Vibrio cholerae*) и *vppC* (*Vibrio parahaemolyticus*) - включены флуоресцентные метки HEX/Yellow и ROX/Orange соответственно (таблица 1).

Таблица 1. Каналы детекции продуктов амплификации

Смесь «Вибрио-род»	
HEX/Yellow	ген <i>seqY</i> представителей рода <i>Vibrio</i>
Смесь «Вибрио-вид»	
HEX/Yellow	ген <i>hlyA</i> микроорганизмов вида <i>Vibrio cholerae</i>
ROX/Orange	ген <i>vppC</i> микроорганизмов вида <i>Vibrio parahaemolyticus</i>

2.2 Состав набора реагентов

Набор реагентов «Vibrio-скрин FL» выпускается в одной форме комплектации (таблица 2).

Каждый комплект реагентов «Vibrio-скрин FL» рассчитан на проведение 48 реакций ПЦР, что соответствует определению 46 исследуемых образцов, отрицательного и положительного контрольных образцов или 16 единичных постановок исследуемых образцов с отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постановке.

Таблица 2. Состав набора реагентов «Vibrio-скрин FL»

Реактив	Описание	Объем, мкл	Количество
Смесь «Вибрио-род»	Прозрачная бесцветная жидкость в микропробирке с синей завинчивающейся крышкой	750 мкл	1 пробирка
Смесь «Вибрио-вид»	Прозрачная бесцветная жидкость в микропробирке с синей завинчивающейся крышкой	750 мкл	1 пробирка
Тaq ДНК-полимераза	Прозрачная бесцветная жидкость в микропробирке с желтой завинчивающейся крышкой	100 мкл	1 пробирка
ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость в микропробирке с красной завинчивающейся крышкой	200 мкл	1 пробирка
ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость в микропробирке с оранжевой завинчивающейся крышкой	200 мкл	1 пробирка
Инструкция по применению	-	-	1 шт.
Паспорт	-	-	1 шт.

Реакционная смесь «Вибрио-род» после добавления Taq ДНК-полимеразы готова к использованию и содержит мультиплексную смесь праймеров и зондов: праймер *seqY_up* в количестве 1 нмоль (фирма «Синтол», Россия); праймер *seqY_down* в количестве 1 нмоль (фирма «Синтол», Россия); флуоресцентный зонд *seqY_HEX* в количестве 0,3 нмоль (фирма «Синтол», Россия).

Детекция осуществляется по каналу HEX.

Реакционная смесь «Вибрио-вид» после добавления Taq ДНК-полимеразы готова к использованию и содержит мультиплексную смесь праймеров и зондов: праймер *hlyA_up* в количестве 1 нмоль (фирма «Синтол», Россия); праймер *hlyA_down* в количестве 1 нмоль (фирма «Синтол», Россия); праймер *vppC_up* в количестве 1 нмоль (фирма «Синтол», Россия); праймер *vppC_down* в количестве 1 нмоль (фирма «Синтол», Россия); флуоресцентный зонд *hlyA_HEX* в количестве 0,3 нмоль (фирма «Синтол», Россия); флуоресцентный зонд *vppC_ROX* в количестве 0,3 нмоль (фирма «Синтол», Россия).

Детекция осуществляется по каналам HEX и ROX.

Раствор «Taq ДНК-полимераза» готов к использованию и представляет собой Taq ДНК-полимеразу 5 ед.акт./мкл (фирма «Евроген», Россия).

Положительный контрольный образец (ПКО) готов к использованию и представляет собой препарат ДНК *V. cholerae* и *V. parahaemolyticus* в концентрации $2 \cdot 10^7$ копий генов/мл.

Отрицательный контрольный образец (ОКО) готов к использованию и представляет собой деионизованную стерильную воду, свободную от ДНКаз.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Исследование аналитических характеристик набора проведены на базе ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора в рамках исследования эффективности набора.

Отрицательный контрольный образец (ОКО) используется при проведении ПЦР как с реакционной смесью «Вибрио-род», так и с реакционной смесью «Вибрио-вид», значение *St*: Отсутствие регистрации роста сигнала в пробирках с ОКО по каналу HEX/HEX и ROX.

Положительный контрольный образец (ПКО) используется при проведении ПЦР как с реакционной смесью «Вибрио-род», так и с реакционной смесью «Вибрио-вид». Значение *St* независимо от реакционной смеси и канала флуоресценции (HEX/HEX и ROX): в диапазоне 15-18.

3.1 Аналитическая чувствительность представлена в таблице 3.

Таблица 3. Аналитическая чувствительность.

реагент	Микроорганизм	Аналитическая чувствительность
«Вибрио-род»	представители рода <i>Vibrio</i>	не менее 10^6 копий гена <i>seqY</i> /мл
«Вибрио-вид»	представители вида <i>V. cholerae</i>	не менее 10^6 копий гена <i>hlyA</i> /мл
«Вибрио-вид»	представители вида <i>V. parahaemolyticus</i>	не менее 10^6 копий гена <i>vppC</i> /мл

По данным полногеномного сквенирования в штаммах *V. cholerae* и *V. parahaemolyticus* содержится по одной копии тестируемых генов, поэтому концентрация копий генов в используемых пробах эквивалентна концентрации бактериальных клеток, определяемой по отраслевому стандартному образцу мутности ГИСК им. Л.А. Тарасевича (ОСО 42-28-59-86П).

3.2 Аналитическая специфичность.

Отсутствовали неспецифические реакции при тестировании панели образцов ДНК следующих микроорганизмов: *Pseudomonas pyocyanus*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Salmonella paratyphi*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Aeromonas spp.*, *Comamonas spp.*, *Plesiomonas spp.*, *Yersinia enterocolitica*.

При использовании реагента «Вибрио-род»:

Отрицательный результат ПЦР в пробирках с исследуемыми образцами по каналу HEX.

Контроль прохождения ПЦР по ПКО: максимальное значение *St* 16,8.

Отрицательный результат ПЦР по ОКО: отсутствие регистрации роста сигнала в пробирке с ОКО.

При использовании реагента «Вибрио-вид»:

Отрицательный результат ПЦР в пробирках с исследуемыми образцами по каналам HEX и ROX.

Контроль прохождения ПЦР по ПКО: максимальное значение *St* 16,1 и 16,4 по каналу HEX и ROX соответственно.

Отрицательный результат ПЦР по ОКО: отсутствие регистрации роста сигнала в пробирке с ОКО по каналам HEX и ROX.

Специфичен по отношению к фрагменту гена *seqY* (специфичная часть геномной ДНК представителей рода *Vibrio*), гена *hlyA* (специфичная часть геномной ДНК штаммов *V. cholerae*) и гена *ctxS* (специфичная часть геномной ДНК *V. parahaemolyticus*), что было подтверждено при титровании панели образцов ДНК штаммов *V. alginolyticus*, *V. vulnificus* и *V. metschnikovii*.

При использовании реагента «Вибрио-род»:

В пробирках с исследуемыми образцами рост сигнала флуоресценции по каналу HEX, значение Ct 17,0 (*V. alginolyticus*), 14,9 (*V. vulnificus*) и 16,0 (*V. metschnikovii*).

Контроль прохождения ПЦР по ПКО: максимальное значение Ct 16,0.

Отрицательный результат ПЦР по ОКО: отсутствие регистрации роста сигнала в пробирке с ОКО.

При использовании реагента «Вибрио-вид»:

Отрицательный результат ПЦР в пробирках с исследуемыми образцами по каналам HEX и ROX.

Контроль прохождения ПЦР по ПКО: максимальное значение Ct 16,0 и 15,8 по каналам HEX и ROX соответственно.

Отрицательный результат ПЦР по ОКО: отсутствие регистрации роста сигнала в пробирке с ОКО по каналам HEX и ROX.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1 Класс в зависимости от потенциального риска применения – 2б, в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий, утверждаемой приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.06.2012 N 4н.

4.2 Реагенты, входящие в набор «Vibrio-скрин FL» не токсичны, поскольку готовятся путём смешивания отдельных нетоксичных компонентов.

4.3 Все составные части и реагенты, входящие в состав набора реагентов «Vibrio-скрин FL», относятся к 4 классу опасности (вещества малоопасные) в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

4.4 Работа должна проводиться в лаборатории, выполняющей молекулярно-биологические (ПЦР) исследования биологического материала на наличие возбудителей инфекционных болезней, в строгом соответствии с требованиями СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)», СП 1.2036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности», СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» и МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности», МУК 4.2.2218-07 «Лабораторная диагностика холеры».

4.5 При работе необходимо всегда рассматривать исследуемые образцы как инфекционно-опасные, организовывать работу и хранение в соответствии с СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)».

4.6 Исходные исследуемые образцы биологического материала инактивируют в соответствии с методическими указаниями МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности».

4.7 Реагенты, входящие в набор «Vibrio-скрин FL», обладают низкой упругостью пара и исключают возможность ингаляционного отравления.

4.8 К работе с набором реагентов допускается только персонал, обученный методам молекулярной диагностики и правилам работы в диагностической лаборатории в установленном порядке (специалист с высшим медицинским или биологическим образованием, прошедший обучение на лицензированных курсах специализаций по работе с ПБА I-II групп патогенности и по ПЦР-диагностике, а также лаборант со средним специальным медицинским образованием).

4.9 Персонал должен иметь навыки работы с биохимическими реактивами и современным лабораторным оборудованием.

4.10 В целях предотвращения загрязнения (контаминации) продуктами амплификации (ампликонами), препаратами нуклеиновых кислот или биоматериалом вновь исследуемых образцов, реагентов и расходных материалов, и, как следствие, появления ложно положительных результатов,

лабораторный процесс должен быть однонаправленным. Для разных этапов проведения анализа используются отдельные помещения (зоны). Работу следует начинать в зоне выделения, продолжать в зоне амплификации и детекции. Не возвращать образцы, оборудование и реактивы в зону, в которой была проведена предыдущая стадия процесса.

4.11 Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные реагенты, упаковку, биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, следует удалять в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

4.12 Отходы лабораторий, работающих с микроорганизмами I - II групп патогенности относятся к отходам класса В (чрезвычайно эпидемиологически опасные отходы), подлежат обязательному обеззараживанию/(дезинфекции). Отходы класса В подлежат обязательному обеззараживанию (дезинфекции) физическими методами (термические, микроволновые, радиационные и другие). Выбор метода обеззараживания (дезинфекции) осуществляется при разработке схемы сбора и удаления отходов. Вывоз необеззараженных отходов класса В за пределы территории организации не допускается.

4.13 Отходы класса В собираются в одноразовую мягкую (пакеты) или твердую непрокальваемую упаковку (контейнеры) красного цвета или имеющие красную маркировку. Выбор упаковки зависит от морфологического состава отходов.

4.14 Набор реагентов «Vibrio-скрин FL» предназначен для одноразового применения при выполнении ПЦР-исследования указанного количества проб (п.2.2).

4.15 Разрешается применение набора только строго по назначению, согласно данной инструкции и в пределах обозначенного срока годности.

4.16 Не использовать набор реагентов, если нарушена внутренняя упаковка или внешний вид реагента не соответствует описанию.

4.17 Не использовать набор реагентов, если не соблюдались условия транспортирования и хранения согласно инструкции.

4.18 В процессе работы обязательно использование индивидуальных средств защиты: одноразовых перчаток, лабораторных халатов. Тщательно вымыть руки по окончании работы.

4.19 При работе с набором следует избегать контакта компонентов набора с кожей, глазами и слизистыми оболочками. При контакте следует немедленно промыть пораженное место водой и обратиться за медицинской помощью.

4.20 Принадлежностей, медицинских изделий или изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с медицинским изделием, нет.

4.21 В составе набора отсутствуют вещества человеческого или животного происхождения, обладающие потенциальной инфекционной природой, поэтому меры предосторожности против любых специальных, несвойственных рисков при использовании или реализации изделия не предусмотрены.

4.22 Установка, монтаж, настройка, калибровка медицинского изделия для ввода в эксплуатацию не требуется.

4.23 Помещения, в которых предполагается установка (монтаж) медицинского изделия, а также требования к подготовке или квалификации лиц, осуществляющих установку (монтаж) медицинского изделия, должны соответствовать требованиям СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)», МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности», МУК 4.2.2218-07 «Лабораторная диагностика холеры».

4.24 Проверка правильности установки (монтажа) медицинского изделия и его готовности к безопасной работе эксплуатации не требуется.

4.25 Набор реагентов «Vibrio-скрин FL» не стерилизован, необходимость его стерилизации перед использованием отсутствует.

4.26 Набор реагентов «Vibrio-скрин FL» не предназначен для многократного использования.

4.27 В процессе эксплуатации медицинского изделия электромагнитное, ионизирующее или иное излучение отсутствует. Защиты потребителей и третьих лиц от непреднамеренного излучения не требуется.

4.28 Необходимых мер предосторожности в отношении влияния магнитных полей, внешних электрических воздействий, электростатических разрядов, давления или перепадов давления,

егрузки, источников термического воспламенения не предусмотрено.

4.29 Риск электромагнитных помех, создаваемых медицинским изделием для других медицинских изделий, оборудования и средств связи при проведении и оценке результатов диагностики при его применении по назначению (например, электромагнитное излучение медицинского изделия, оказывающее влияние на другое оборудование) отсутствует.

4.30 Набор реагентов «Vibrio-скрин FL» должен применяться с набором для выделения ДНК, зарегистрированным в установленном порядке (Комплект реагентов для выделения нуклеиновых кислот (ПРОБА-НК/ПРОБА-НК-ПЛИОС) по ТУ 9398-035-46482062-2009, производства ООО "НПО ДНК-Технология", Россия, Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08867 от 13.10.2016 г.; Комплект реагентов для выделения нуклеиновых кислот «РеалБест экстракция 100» производства АО Вектор-Бест, Россия, Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/06867 или других аналогичных наборов, предназначенных для выделения нуклеиновых кислот из биологического материала).

4.31 Техническое обслуживание, включая очистку и дезинфекцию медицинского изделия, не требуется.

4.32 Необходимость калибровки для обеспечения надлежащей и безопасной работы медицинского изделия в течение срока его службы отсутствует.

4.33 Методы снижения рисков, связанных с установкой, калибровкой или техническим обслуживанием медицинского изделия не требуются.

ВНИМАНИЕ! При удалении отходов после амплификации (пробирок, содержащих продукты ПЦР) недопустимо открывание пробирок и разбрызгивание содержимого, поскольку это может привести к контаминации продуктами ПЦР лабораторной зоны, оборудования и реагентов.

5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

При работе с набором реагентов «Vibrio-скрин FL» требуются следующие оборудование и материалы:

Оборудование и материалы, не входящие в состав изделия:

1. Зарегистрированный набор для выделения ДНК (Комплект реагентов для выделения нуклеиновых кислот (ПРОБА-НК/ПРОБА-НК-ПЛИОС) по ТУ 9398-035-46482062-2009, производства ООО "НПО ДНК-Технология", Россия, Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08867 от 13.10.2016 г.; Комплект реагентов для выделения нуклеиновых кислот «РеалБест экстракция 100» производства АО Вектор-Бест, Россия, Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/06867; или других аналогичных наборов, предназначенных для выделения нуклеиновых кислот из биологического материала.
2. ПЦР-боксы биологической безопасности II и III класса защиты (например, «БМБ-II-Ламинар-С»-1, 2», «Ламинарные системы», Россия).
3. Вортекс (например, «ТЭТА-2», «Биоком», Россия).
4. Микроцентрифуга для пробирок типа «Эппендорф» объемом 1,5 мл с ускорением не менее 10000 x g при проведении экстракции с использованием центрифугирования.
5. Термостат для пробирок типа «Эппендорф» объемом 1,5 мл с возможностью нагрева не менее чем до 80°C.
6. Вакуумный аспиратор медицинский с колбой-ловушкой.
7. Дозаторы переменного объема, механические или электронные.
8. Штатив для пробирок объемом 1,5 мл.
9. Холодильник с камерой, поддерживающей температуру от 2 до 8 °C.
10. Одноразовые наконечники с аэрозольным барьером с изменяемым объемом отбора жидкостей: 0,5-10 мкл, 5-50 мкл, 20-200 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (например, «Axygen», США).
11. Пробирки тонкостенные пластиковые вместимостью 0,2, 0,5 и 1,5 мл (типа Эппендорф).
12. Отдельный халат, шапочка и одноразовые перчатки без талька.
13. Емкость с дезинфицирующим раствором.
14. Штативы «рабочее место» для пробирок объемом 0,2 мл или для стрипованных пробирок объемом 0,2 мл (например, «ИнтерЛабСервис», Россия).

15. Амплификатор¹ детектирующий планшетного типа или амплификатор роторного типа, например, «Rotor-Gene» 3000 или 6000 или эквивалентные планшетного типа или амплификатор.

ВНИМАНИЕ! При работе с ДНК необходимо использовать только одноразовые стерильные пластиковые расходные материалы, имеющие специальную маркировку «DNase-free».

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Биологическим материалом для исследования являются препараты НК, выделенные из культур бацилл, полученных в ходе микробиологической диагностики холеры.

6.1 Чистые культуры микроорганизмов

Из чистой культуры бактерий, подлежащей исследованию, готовят суспензии в 2 мл 0,9 % раствора натрия хлористого по отраслевому стандартному образцу мутности 10 единиц ГИСК им. А. Тарасевича (ОСО 42-28-59-86П). Затем проводят разведения подготовленных суспензий в 0,9 % растворе натрия хлористого до конечной концентрации порядка $2 \cdot 10^7$ - $2 \cdot 10^8$ м.к./мл. ДНК выделяют в 100 мкл суспензии.

6.2 Обеззараживание материала

Подготовленные для исследования пробы обеззараживают в соответствии с МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности».

К исследуемым образцам добавляют натрия мертиолят до концентрации 1:10000 (0,01 %) с последующим прогреванием их при $56 \pm 1^\circ\text{C}$ в течение 30 мин. Затем к 100 мкл образцов, обработанных мертиолятом натрия и разлитых в микроцентрифужные пробирки объемом 1,5 мл, добавляют лизирующий буфер на основе 6 М гуанидинизотиоцианата в объеме, указанном в инструкции к набору для выделения ДНК, и инкубируют 15 мин при температуре $65 \pm 1^\circ\text{C}$. После выполнения данного этапа материал считается обеззараженным.

Утилизация клинического материала (класс В), как чрезвычайно эпидемиологически опасных отходов, осуществляется в соответствии с СанПин 2.1.7.2790-10.

7. ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПРОБ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Интерферирующие вещества отсутствуют, поскольку используемый набор для выделения ДНК зарегистрирован и показано, что интерферирующие вещества не влияют на выделение ДНК с помощью данного набора.

8. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ВНИМАНИЕ! При работе с ДНК необходимо использовать только одноразовые стерильные пластиковые расходные материалы, имеющие специальную маркировку «DNase-free». Обязательно использовать отдельный наконечник с аэрозольным барьером для каждого компонента реакции.

ВНИМАНИЕ! Комплект реагентов для выделения ДНК из биологического материала не входит в состав набора «Vibrio-скрин FL».

ВНИМАНИЕ! Компоненты реакционной смеси следует смешивать согласно таблице 4 непосредственно в ПЦР-пробирках перед проведением анализа.

Выделение НК из чистых культур бактерий, выделенных из клинического образца путем культивирования, проводят в соответствии с методическими указаниями «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности. МУ 1.3.2569-09» в условиях, предусматривающих работу с возбудителями особо опасных инфекционных заболеваний согласно СП 1.3.1285-03.

¹ Амплификаторы должны обслуживаться, калиброваться и использоваться в соответствии с рекомендациями производителя. Использование данного набора в неоткалиброванном приборе может оказать влияние на рабочие характеристики теста.

Для выделения НК из чистой культуры микроорганизмов используют зарегистрированные в установленном порядке наборы реагентов:

- Комплект реагентов для выделения нуклеиновых кислот (ПРОБА-НК/ПРОБА-НК-ПЛЮС) по 9398-035-46482062-2009, производства ООО "НПО ДНК-Технология", Россия, (Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08867 от 13.10.2016 г.),

- Комплект реагентов для выделения нуклеиновых кислот «РеалБест экстракция 100» производства АО Вектор-Бест, Россия (Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/06867),

или других аналогичных наборов, предназначенных для выделения нуклеиновых кислот из биологического материала.

Во время процедуры выделения НК необходимо строго соблюдать протокол и требования инструкции применяемого набора реагентов.

Полученный препарат НК используется для проведения анализа с помощью данного набора реагентов «Vibrio-скрин FL».

Условия возможного хранения анализируемых образцов ДНК:

- при температуре от 2 до 8 °С не более 24 ч (рекомендуется),
- при температуре от минус 24 до минус 16 °С не более месяца,
- при температуре не выше минус 68 °С не более года.

8.1 Проведение ПЦР

Перед приготовлением реакций необходимо произвести влажную уборку ПЦР-бокса, а также оборудования и материалов, находящихся в нём с применением дезинфицирующих средств, пригодных для использования в ПЦР-лабораториях, включить УФ-лампу на 20-30 мин.

Подготовка компонентов набора для ПЦР

1. Реагенты перед проведением анализа необходимо довести до комнатной температуры (18...+25°C).

2. Тщательно перемешать содержимое пробирок с выделенной для анализа НК, смесь «Вибрио-род», смесь «Вибрио-вид», ОКО, ПКО, переворачивая каждую пробирку 10 раз или перемешивая на вортексе на низкой скорости в течение 3-5 сек, а затем осадить капли с крышек пробирок коротким центрифугированием.

3. Отобрать и промаркировать необходимое количество пробирок объемом 0,2 мл для проведения реакции ПЦР из расчёта на количество исследуемых образцов НК, ПКО и ОКО.

4. Приготовить реакционные смеси из расчета:

15 мкл * (n+1) – смесь «Вибрио-род» («Вибрио-вид»),

0,8 мкл * (n+1) – раствор Taq ДНК- полимеразы,

где n – число пробирок с учетом необходимых контролей.

ВНИМАНИЕ! Готовую смесь хранить при температуре +2...+8°C не более 8 часов.

5. Используя дозатор с наконечником с аэрозольным барьером, разлить по 15 мкл полученной смеси «Вибрио-род» («Вибрио-вид»)+Taq ДНК-полимеразы по микропробиркам объемом 0,2 мл (таблица 4).

Таблица 4. Пример расположения пробирок и внесения компонентов для проведения ПЦР

Компонент	Образец 1		Образец 2		Контроли	
	повторы		повторы		ПКО	ОКО
Смесь «Вибрио-род», мкл	15	15	15	15	15	15
Смесь «Вибрио-вид», мкл	15	15	15	15	15	15
Образец НК, мкл	5	5	5	5	-	-
ПКО, мкл	-	-	-	-	5	-
ОКО, мкл	-	-	-	-	-	5

6. Используя дозатор с наконечником с аэрозольным барьером, внести в соответствующую пробирку 5 мкл ОКО.

7. Внести в соответствующие пробирки для исследуемых образцов по 5 мкл выделенной НК. 5. Внести в соответствующую пробирку 5 мкл ПКО.

Общий объем реакции – 20 мкл.

ВНИМАНИЕ! Запрещено изменять объем реакции. При изменении объема чувствительность теста резко снижается!

8. Для сброса капель со стенок отцентрифугировать пробирки в течение 1-3 сек на кроцентрифуге-вортексе.

8.2 Протокол проведения ПЦР

Установить пробирки в реакционный модуль прибора для ПЦР в «реальном времени». Рекомендуется устанавливать пробирки по центру термоблока для равномерного прижима пробирок преобладающей крышкой.

Запрограммировать прибор для выполнения соответствующей программы амплификации и детекции флуоресцентного сигнала, соблюдая инструкцию для используемого прибора. Протокол ПЦР указан в таблицах 5 и 6.

Таблица 5. Протокол ПЦР для комплекта реагентов «Vibrio-скрин FL» при работе со смесью «Вибрио-род»

Стадия	Температура, °C	Время, мин:сек	Каналы детекции	Всего циклов
1	94	02:00		1
2	94	00:15		5
	63	00:20		
	72	00:10		
3	94	00:15		35
	63	00:20	HEX	
	72	00:10		

Таблица 6. Протокол ПЦР для комплекта реагентов «Vibrio-скрин FL» при работе со смесью «Вибрио-вид»

Стадия	Температура, °C	Время, мин:сек	Каналы детекции	Всего циклов
1	94	02:00		1
2	94	00:15		5
	63	00:20		
	72	00:10		
3	94	00:15		35
	63	00:20	HEX, ROX	
	72	00:10		

Указать количество и идентификаторы образцов, отметить расположение пробирок на матрице термоблока в соответствии с их установкой.

Удостовериться, что в параметрах оптических измерений программы амплификации задействованы каналы детекции HEX (для смеси «Вибрио-род») или HEX и ROX (для смеси «Вибрио-вид»).

Запустить ПЦР с детекцией флуоресцентного сигнала.

По окончании выполнения программы приступить к анализу и интерпретации результатов.

Время проведения реакции ПЦР оставляет менее 2 ч (без учета пробоподготовки).

8.3 УЧЁТ РЕЗУЛЬТАТОВ АМПЛИФИКАЦИИ

Флуоресцентная детекция продуктов амплификации осуществляется в режиме реального времени с использованием детектирующего амплификатора.

Для интерпретации результатов анализов используется программное обеспечение, которое не входит в состав набора и предоставляется производителем прибора дополнительно.

После окончания амплификации автоматически будет сформирован отчет об исследовании, включающий данные о величине индикаторного цикла для каждого анализируемого вида микроорганизмов.

9. КОНТРОЛЬ ПРОХОЖДЕНИЯ РЕАКЦИИ

Отрицательный контрольный образец (ОКО): При проведении ПЦР как с реакционной смесью «Вибрио-род», так и с реакционной смесью «Вибрио-вид» значение C_t : Отсутствие регистрации роста сигнала в пробирках с ОКО.

Положительный контрольный образец (ПКО) При проведении ПЦР как с реакционной смесью «Вибрио-род», так и с реакционной смесью «Вибрио-вид», независимо от канала флуоресценции (HEX/ROX) значение C_t : в диапазоне 15-18.

Для каждой постановочной серии делается заключение о достоверности результатов теста на основании сравнения показателей, полученных для ПКО и ОКО, с паспортными.

При получении значений C_t , превышающих предельно допустимые для ПКО, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. Все образцы должны быть проанализированы повторно, начиная с этапа амплификации.

При получении значений C_t , отличающихся от допустимых для ОКО, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. Необходимо проведение исследования повторно, начиная с этапа экстракции ДНК.

10 РЕГИСТРАЦИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Регистрацию результатов проводят автоматически по завершению ПЦР с помощью программного обеспечения используемого прибора. Интерпретация результатов выполняется по значениям C_t канала HEX (при работе со смесью «Вибрио-род») или каналов HEX и ROX (при работе со смесью «Вибрио-вид»).

Сначала оценивают прохождение реакции и значения C_t в контрольных образцах. Интерпретацию результатов в исследуемых образцах начинают только при правильном прохождении ПКО и ОКО.

10.1 Интерпретация результатов

Для отрицательного и положительного контрольных образцов должны быть получены следующие результаты (таблицы 7 и 8).

Таблица 7. Принцип интерпретации результатов ПЦР для комплекта реагентов «Vibrio-скрин FL» при работе со смесью «Вибрио-род»

Образец	«Вибрио-род», канал HEX	Результат
ОКО	по каналу для флуорофора HEX значение C_t не указано	Реакция проведена правильно
ОКО	по каналу для флуорофора HEX значение $C_t \leq 30$	Произошел занос, реакцию повторить
ПКО	по каналу для флуорофора HEX значение C_t в диапазоне 15-18	Реакция проведена правильно
ПКО	по каналу для флуорофора HEX значение C_t не указано	Реакцию повторить
Проба	по каналу для флуорофора HEX значение C_t не указано	Микроорганизмы рода <i>Vibrio</i> отсутствуют
Проба	по каналу для флуорофора HEX значение $C_t \leq 30$	Микроорганизмы рода <i>Vibrio</i> присутствуют

При наличии положительного результата со смесью «Вибрио-род» приступают к постановке второго этапа- работе со смесью «Вибрио-вид».

Таблица 8. Принцип интерпретации результатов ПЦР для комплекта реагентов «Vibrio-скрин FL» при работе со смесью «Вибрио-вид»

Образец	«Вибрио-вид»		Результат
	HEX	ROX	
ОКО	по каналу для флуорофора HEX значение Ct не указано	по каналу для флуорофора ROX значение Ct не указано	Реакция проведена правильно
ОКО	по каналу для флуорофора HEX значение Ct ≤ 30	по каналу для флуорофора ROX значение Ct ≤ 30	Произошел занос, реакцию повторить
ПКО	по каналу для флуорофора HEX значение Ct в диапазоне 15-18	по каналу для флуорофора ROX значение Ct в диапазоне 15-18	Реакция проведена правильно
ПКО	по каналу для флуорофора HEX значение Ct не указано	по каналу для флуорофора ROX значение Ct не указано	Реакцию повторить
Проба	по каналу для флуорофора HEX значение Ct ≤ 30	по каналу для флуорофора ROX значение Ct не указано	Обнаружены микроорганизмы вида <i>Vibrio cholerae</i>
Проба	по каналу для флуорофора HEX значение Ct не указано	по каналу для флуорофора ROX значение Ct ≤ 30	Обнаружены микроорганизмы вида <i>V. parahaemolyticus</i>
Проба	по каналу для флуорофора HEX значение Ct не указано	по каналу для флуорофора ROX значение Ct не указано	Присутствуют другие представители рода <i>Vibrio</i> , кроме <i>V. cholerae</i> и <i>V. parahaemolyticus</i>

При получении для отрицательного контрольного образца значений, отличающихся от указанных в таблице 7, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. В этом случае необходимо проведение специальных мероприятий для устранения возможной контаминации.

При получении для положительного контрольного образца значений, отличающихся от указанных в таблице 7 и 8, требуется повторная постановка амплификации всей партии образцов.

Интерпретация результатов в исследуемых образцах

Принцип интерпретации результатов отражён в таблицах 7 и 8 и выполняется в следующем порядке:

Определяют качество выделенной ДНК для анализа по значению Ct для канала HEX (при работе со смесью «Вибрио-род») или каналов HEX и ROX (при работе со смесью «Вибрио-вид»), которое должно составлять не более 30.

11. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

11.1 Набор реагентов «Vibrio-скрин FL» в упаковке предприятия-изготовителя должен храниться в соответствии с СП 3.3.2.3332-16 в сухом, защищенном от света месте при температуре от минус 16°C до минус 20°C в течение всего срока годности набора.

11.2 После вскрытия хранить в тех же условиях, что и реагенты до вскрытия.

11.3 Набор реагентов, хранившийся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежит.

11.4 Хранение набора должно осуществляться в камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный режим с ежедневной регистрацией температуры.

11.5 Транспортирование набора реагентов должно производиться в соответствии с СП 3.3.2.3332-16 всеми видами крытого транспорта (автомобильным, железнодорожным, воздушным) при температуре от минус 15°C до минус 25°C в термоконтейнере в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида. Допускается транспортирование при температуре от 2 до 8 °C в термоконтейнере в течение не более 3 суток.

11.6 Атмосферное давление не контролируется, т.к. не влияет на качество изделия.

11.7 Для обеспечения соблюдения условий транспортирования на протяжении всего срока транспортирования набор реагентов помещается в термоконтейнер пенополиуретановый

одноразового использования для временного хранения и транспортирования с подготовленными хладоэлементами. Тип, объём и количество хладоэлементов, закладываемых в термоконтейнер с транспортируемыми наборами реагентов, а также объём термоконтейнера подбираются в зависимости продолжительности и условий транспортирования.

11.8 Наборы реагентов, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

12. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ В ОБЩНОСТИ БЕЗОПАСНОЙ УТИЛИЗАЦИИ

12.1 Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные реагенты, упаковку, биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, использованные пробирки с ампликонами, кончик, перчатки, ветошь для обработки поверхностей в ПЦР-боксе проводят инактивацией согласно требованиям СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» и СП 1.3.1285-03 Безопасность работы с микроорганизмами I-групп патогенности (опасности).

12.2 Отходы, содержащие (потенциально содержащие) микроорганизмы I-II групп патогенности, относятся к отходам класса В и подлежат обязательному обеззараживанию. Выбор метода обеззараживания осуществляется при разработке схемы сбора и удаления отходов. Вывоз обеззараженных отходов класса В за пределы территории организации не допускается.

12.3 Отходы класса В собирают в одноразовую мягкую (пакеты) или твёрдую непрокаляемую упаковку (контейнеры) красного цвета или имеющие красную маркировку. Выбор упаковки зависит от морфологического состава отходов.

12.4 Мягкая упаковка (одноразовые пакеты) для сбора отходов класса В должна бытькреплена на специальных стойках (тележках) или контейнерах.

12.5 После заполнения пакета не более чем на 3/4 сотрудник, ответственный за сбор отходов в данном медицинском подразделении, с соблюдением требований биологической безопасности завязывает пакет или закрывает с использованием бирок-стяжек или других приспособлений, исключающих высыпание отходов класса В. Твёрдые (непрокаляемые) емкости закрываются крышками. Перемещение отходов класса В за пределами подразделения в открытых емкостях не допускается.

12.6 При окончательной упаковке отходов для удаления их из подразделения одноразовые емкости (пакеты, баки) маркируются надписью "Отходы. Класс В" с нанесением названия организации, подразделения, даты и фамилии ответственного за сбор отходов лица.

12.7 Медицинские отходы класса В в закрытых одноразовых емкостях помещают в специальные контейнеры и хранят в помещении для временного хранения медицинских отходов.

12.8 Отходы класса В обеззараживаются только децентрализованным способом, хранение и транспортирование необеззараженных отходов класса В не допускается.

12.9 При этом организация, осуществляющая медицинскую деятельность, должна быть обеспечена всеми необходимыми расходными средствами, в том числе одноразовой упаковочной емкостью. Утилизации должна подлежать вся упаковка.

12.10 Персонал, осуществляющий уничтожение наборов, должен соблюдать правила безопасности проведения того или иного способа уничтожения.

13. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА, КОНТАКТЫ

13.1 Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие набора реагентов «Vibrio-скрин FL» требованиям технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных техническими условиями 21.20.23-001-01898316-2020 и Инструкцией по применению.

13.2 Срок годности набора реагентов «Vibrio-скрин FL» - 9 месяцев с даты изготовления при соблюдении условий транспортирования, хранения и эксплуатации.

13.3 Серии наборов с истекшим сроком годности применению не подлежат.

13.4 Срок годности вскрытых реагентов соответствует сроку годности, указанному на этикетках для невскрытых наборов.

13.5 Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

13.6 Срок годности приготовленных для работы компонентов набора 1 час при соблюдении условий, препятствующих высыханию компонентов, а также контаминации посторонним биологическим материалом.

13.7 Рекламации на качество набора реагентов «Vibrio-скрин FL» следует направлять в федеральное казенное учреждение здравоохранения Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного знамени научно-исследовательский противочумный институт Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора) по адресу: 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, д. 40, Тел. (863) 240-27-03, Факс: (863) 267-02-23, E-mail: plague@aaanet.ru.

14. ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ

СТ 2.114-2016	Единая система конструкторской документации. Технические условия.
СТ 2.104-2006	Единая система конструкторской документации (ЕСКД). Основные надписи
СТ ISO 14971-2011	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.
11.3.3118-13	«Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)»
11.3.2569-09	«Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот, при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I - IV групп патогенности».
11.3.2.3332-16	Условия транспортирования и хранения иммунобиологических лекарственных препаратов
ГНПин 2.1.7.2790-10	Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами
ОСТ Р ЕН 13612-2010	«Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i> »
ОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i> .
ОСТ 14192-96	Маркировка грузов.
ОСТ 17768-90	Средства лекарственные. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение.
ОСТ Р 51088-2013	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации
ОСТ Р ИСО 18113-1-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.
ОСТ Р ИСО 18113-2-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики <i>in vitro</i> для профессионального применения
ОСТ Р ИСО 18113-3-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 3. Инструменты для диагностики <i>in vitro</i> для профессионального применения.
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Ч.1. Основные требования.
ГОСТ Р ИСО 18113-4-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 4. Реагенты для диагностики <i>in vitro</i> для самотестирования
ГОСТ Р ИСО 18113-5-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 5. Инструменты для диагностики <i>in vitro</i> для самотестирования
ГОСТ 3885-73	Реактивы и особо чистые вещества. Правила приемки, отбор проб, фасовка и маркировка.
ГОСТ Р 51352-2013	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Методы испытаний.
ГОСТ Р 51609-2000	Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования.
ГОСТ 6709-72	Вода дистиллированная. Технические условия
ГОСТ 7933-89	Картон для потребительской тары. Общие технические условия
ГОСТ 15.309-98	Системы разработки и постановки продукции на производство (СПП). Испытания и приемка выпускаемой продукции. Основные положения

СТ 7625-86	Бумага этикеточная. Технические условия
СТ 18510-87	Бумага писчая. Технические условия
СТ 3-88	Перчатки хирургические резиновые. Технические условия
СТ 12302-2013	Пакеты из полимерных пленок и комбинированных материалов. Общие технические условия

Примечание – Указанные выше стандарты были действующими на момент утверждения инструкции по применению. В дальнейшем, при пользовании документом, целесообразно проверить действие ссылочных нормативных документов на текущий момент. Если ссылочный документ изменён или изменён, то при применении настоящего документа следует пользоваться заменённым (заменённым) документом.

Всего прошито, пронумеровано

и скреплено печатью 17

(Синдicates)

листа(ов).

Подпись

