



федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный исследовательский центр эпидемиологии
и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России)

ЗАМ ДИРЕКТОРА
ПРОНИН А.В.
ПО ДОВ. № 67/01-08 2057
ОТ 30, 12, 2020

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор
ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»
Минздрава России:
Гинцбург А.Л.
« 27 » августа 2021 г.



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Набора реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G
к рецептор-связывающему домену поверхностного
гликопротеина S (spike) коронавируса SARS-CoV-2
«ГАМ-COVID-анти-RBD»
по ТУ 21.20.23-094-01894956-2020

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»
Минздрава России
(Филиал «Медгамал»
ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»
Минздрава России)
Россия, 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18
тел: +7 (499)193-30-50, (499)193-44-59
факс: +7 (499)190-66-71

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
1. НАЗНАЧЕНИЕ	3
2. ПРИНЦИП МЕТОДА	4
3. КОМПЛЕКТНОСТЬ	4
4. СОСТАВ НАБОРА	5
5. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ	6
6. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ	7
7. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И СВЕДЕНИЯ ОБ УТИЛИЗАЦИИ	7
8. УКАЗАНИЯ ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ	9
9. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ	10
10. ИССЛЕДУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ	10
11. ПОДГОТОВКА АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ	10
12. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА	11
13. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА	12
14. РЕГИСТРАЦИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ	13
15. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА	15
16. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ НАБОРА РЕАГЕНТОВ	15
17. СРОК ГОДНОСТИ	16
18. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА	16
19. ОЦЕНКА ВЕРОЯТНЫХ СОБЫТИЙ	17
20. СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ	17
21. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ И СВЕДЕНИЯ О РЕКЛАМАЦИЯХ	17
22. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	18
23. СИМВОЛЫ, НАНОСИМЫЕ НА УПАКОВКУ НАБОРА	19
24. ШТРИХ-КОДЫ КОМПОНЕНТОВ НАБОРА	19

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

В настоящей инструкции применяются следующие сокращения и обозначения:

IgG	- иммуноглобулины G
RBD	- рецептор-связывающий домен
ИП	- индекс позитивности
ПБА	- патогенные биологические агенты

1. НАЗНАЧЕНИЕ

«Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S (spike) коронавируса SARS-CoV-2 «ГАМ-COVID-анти-RBD» по ТУ 21.20.23-094-01894956-2020» (далее – Набор реагентов «ГАМ-COVID-анти-RBD», Набор реагентов или Набор) предназначен для полуколичественного выявления иммуноглобулинов класса G к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S (spike) коронавируса SARS-CoV-2, в сыворотке (плазме) крови человека методом иммуноферментного анализа при проведении диагностических исследований в качестве вспомогательного средства для диагностики текущей инфекции, для анализа вируснейтрализующей активности сыворотки и плазмы крови человека и в качестве основного средства для оценки иммунного ответа на текущую или перенесенную инфекцию, а также при оценке напряженности поствакцинального протективного иммунитета всех групп населения.

Область применения - клиническая лабораторная диагностика.

Функциональное назначение:

Выявление иммуноглобулинов класса G к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S (spike) коронавируса SARS-CoV-2 с использованием Набора реагентов «ГАМ-COVID-анти-RBD» имеет вспомогательное значение для диагностики текущей инфекции и основное для оценки иммунного ответа на текущую или перенесенную инфекцию.

Тестирование на IgG антитела, специфические RBD домену коронавируса SARS-CoV-2, рекомендуется использовать в следующих случаях:

- в качестве дополнительного метода диагностики острой инфекции (с учетом серонегативного периода) или при невозможности исследования мазков методом амплификации нуклеиновых кислот, в том числе при госпитализации в стационар по поводу соматической патологии;
- для выявления лиц с бессимптомной формой инфекции;
- для установления факта перенесенной ранее инфекции при обследовании групп риска и проведении массового обследования населения для оценки уровня популяционного иммунитета;
- для отбора потенциальных доноров иммунной плазмы;
- при оценке напряженности поствакцинального протективного иммунитета.

Потенциальный потребитель – специалисты с высшим и средним медицинским, биологическим, ветеринарным образованием, окончившие соответствующие курсы профессиональной подготовки с освоением методов безопасной работы с ПБА III-IV групп, не имеющие противопоказаний к применению средств профилактики и лечения и к работе в средствах индивидуальной защиты.

Показания к применению

Определение содержания иммуноглобулинов класса G к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S (spike) коронавируса SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови лиц, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 или перенесших COVID-19 с целью выявления антител, в том числе потенциально обладающих вируснейтрализующим действием.

В экспериментальных исследованиях установлено, что большинство антител, обладающих вируснейтрализующей активностью в отношении ряда представителей семейства коронавирусов (MERS, SARS и др.) специфически связываются с различными эпитопами рецептор-связывающего домена поверхностного гликопротеина S (spike) [1-8]. Установлено, что нейтрализующей активностью обладают антитела, препятствующие связыванию гликопротеина S (spike) вируса SARS-CoV-2 с рецептором ACE2 на клетках человека. RBD домен является структурным доменом гликопротеина S, образующий сайт связывания с рецептором ACE2. Таким образом, антитела способные связываться с RBD доменом могут блокировать контакт с рецептором и как следствие препятствовать проникновению вируса в клетки человека.

Противопоказания

Противопоказаний в рамках установленного производителем назначения не имеет.

Данные по каким-либо факторам риска выявления антител в исследуемом материале при соблюдении требований инструкции по применению отсутствуют.

2. ПРИНЦИП МЕТОДА

Рекомбинантный белок - рецептор-связывающий домен поверхностного гликопротеина S (spike) коронавируса SARS-CoV-2 (RBD) адсорбирован в лунках иммунологического планшета. После внесения и инкубации контрольных и исследуемых образцов, содержащиеся в них иммуноглобулины класса G, специфические RBD домену коронавируса SARS-CoV-2, специфически связываются с адсорбированным антигеном, формируя комплекс антиген-антитело. После отмывки несвязавшихся антител и добавления конъюгата (моноклональные антитела к IgG человека, конъюгированные с пероксидазой хрена) на планшете формируется комплекс: адсорбированный антиген – антитело – конъюгат. В лунках с пробами, не содержащими антител, комплекс не образуется и конъюгированные с пероксидазой антитела удаляются из лунок при последующем отмывании планшета. После добавления в лунки хромоген-субстратного раствора, содержащего перекись водорода и хромоген (3,3',5,5'-тетраметилбензидин), связанная пероксидаза вызывает разложение находящейся в хромоген-субстратном растворе перекиси водорода и окисление хромогена. В лунках развивается окраска синего цвета, интенсивность которой прямо пропорциональна количеству антигена в определяемой пробе. После остановки реакции стоп-реагентом (окраска изменяется с синей на желтую) интенсивность окрашивания (оптическую плотность) раствора измеряют на спектрофотометре при длине волны 450 нм. Интенсивность окраски прямо пропорциональна содержанию иммуноглобулинов класса G, специфических RBD домену коронавируса SARS-CoV-2, в исследуемом образце сыворотки (плазмы) крови. Оценка результатов анализа производится исходя из расчета коэффициента позитивности (КП) иммуноглобулинов класса G, специфических RBD домену коронавируса SARS-CoV-2, в сыворотке (плазме) крови. Результаты анализа, представленные в виде расчета КП, а также при определении титра антител параллельным титрованием, демонстрируют высокую корреляцию с титром вируснейтрализующих антител в исследуемом образце.

3. КОМПЛЕКТНОСТЬ

1. Набор реагентов «ГАМ-COVID-анти-RBD»:

- Иммуносорбент (ИС) – 1 шт;
- Положительный контроль (К+) – 1 фл;
- Отрицательный контроль (К-) – 1 фл;
- Конъюгат (x20) – 1 фл;
- Буфер для разведения конъюгата – 1 фл;

- Концентрат промывочного буфера (ФСБ-Т) (x25) – 1 фл;
- Буфер для разведения (БР) – 1 фл;
- Раствор хромогена – 1 фл;
- Раствор субстрата – 1 фл;
- Стоп-реагент – 1 фл;
- Планшет для разведения образцов – 1 шт;
- Пленка для заклеивания планшетов – 1 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Паспорт качества – 1 шт.

4. СОСТАВ НАБОРА

В работе необходимо использовать компоненты строго из одной серии Набора реагентов. Запрещается использование отдельных компонентов, относящихся к разным сериям Набора реагентов.

Состав Набора реагентов представлен в Таблице 1.

Таблица 1

Состав	Объем	Количество	Описание
Иммуносорбент (ИС)	-	1 штука	Разборный полистирольный 96-луночный планшет для иммунологических реакций с прозрачным плоским дном с адсорбированным в лунках рекомбинантным рецептор-связывающим доменом поверхностного гликопротеина S (spike) коронавируса SARS-CoV-2 (RBD)
Положительный контроль (К+)	1,0 мл	1 флакон	На основе сыворотки крови человека, содержащей IgG к RBD коронавируса SARS-CoV-2, инактивирован, прозрачная жидкость бесцветная или с желтоватым оттенком
Отрицательный контроль (К-)	1,0 мл	1 флакон	На основе сыворотки крови человека, не содержащей IgG к RBD коронавируса SARS-CoV-2, инактивирован, прозрачная жидкость бесцветная или с желтоватым оттенком
Конъюгат (x20)	1,0 мл	1 флакон	Прозрачная жидкость бесцветная или с желтоватым оттенком, 20-кратный концентрат
Буфер для разведения конъюгата	13,5 мл	1 флакон	Прозрачная жидкость красного цвета
Концентрат промывочного буфера (ФСБ-Т) (x25)	20 мл	1 флакон	Прозрачная жидкость, бесцветная или с желтоватым оттенком, 25-кратный концентрат
Буфер для разведения (БР)	20 мл	1 флакон	Прозрачная жидкость красного цвета
Раствор хромогена	13,5 мл	1 флакон	Прозрачная бесцветная или слегка

			желтая жидкость
Раствор субстрата	1,7 мл	1 флакон	Прозрачная бесцветная жидкость
Стоп-реагент	20 мл	1 флакон	Прозрачная бесцветная жидкость
Планшет для разведения образцов	-	1 штука	Разборный полистирольный 96-луночный планшет для иммунологических реакций с прозрачным плоским дном
Пленка для заклеивания планшетов	-	1 штука	Прозрачная клейкая пленка
Инструкция по применению	-	1 штука	-

Набор реагентов рассчитан на проведение 96 реакций, включая контроли.

ВНИМАНИЕ! Компоновка Набора допускает возможность дробного использования компонентов для проведения нескольких серий анализов по мере поступления биоматериала.

5. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

5.1. Чувствительность (предел обнаружения)

При проверке на стандартной панели предприятия, состоящей из нативных образцов, достоверно содержащих иммуноглобулины класса G, специфические RBD домену коронавируса SARS-CoV-2, в разведении 1:200 раз, результат анализа положительный.

5.2. Специфичность

При проверке на стандартной панели предприятия, состоящей из нативных образцов, достоверно не содержащих иммуноглобулины класса G, специфические RBD домену коронавируса SARS-CoV-2, все образцы должны интерпретироваться как отрицательные.

При проверке на стандартной панели предприятия, состоящей из нативных образцов, достоверно содержащих иммуноглобулины класса G, специфические RBD домену коронавируса SARS-CoV-2, все образцы должны интерпретироваться как положительные.

Перекрестная реактивность оценена по результатам испытаний проб биообразцов, содержащих антитела к гетерологичным вирусам и бактериальным патогенам (образцы крови больных, содержащих антитела к вирусам гриппа А и В, вирусу гепатита Дельта, антитела к вирусу гепатита Е, антитела к вирусу кори, антитела к вирусу паротита, антитела к вирусу ветряной оспы, антитела к вирусу клещевого энцефалита, антитела к вирусу гепатита А, поверхностный антиген вируса гепатита В, антитела к вирусу гепатита С, антитела к вирусу краснухи, антитела к возбудителю коклюша, антитела к дифтерийному токсину, антитела к столбнячному токсину, антитела к Haemophilus influenza-B, антитела к вирусу иммунодефицита человека 1 и 2 типов, антитела к хламидии C.pneumoniae. Наличие перекрёстной реактивности выявлено не было.

5.3. Воспроизводимость

Коэффициент вариации выявления иммуноглобулинов класса G, специфических RBD домену коронавируса SARS-CoV-2, в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора реагентов «ГАМ-COVID-анти-RBD» не превышает 8%.

5.4. Потенциально интерферирующие вещества

Потенциальные интерферирующие вещества такие как: билирубин (до 40 мкм/мл), гемоглобин (до 141 г/л), сывороточный альбумин (до 82 г/л), холестерин (до 11,0 мм/л), ревматоидный фактор (до 254 мг/мл) - не влияют на результат исследования.

6. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

В ходе оценки диагностических характеристик Набора реагентов были исследованы образцы плазмы и парной сыворотки крови пациентов, перенесших COVID-19 (положительные образцы), образцы плазмы и парной сыворотки крови пациентов, прошедших вакцинацию «Гам-КОВИД-Вак Комбинированной векторной вакциной для профилактики коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2», РУ №ЛП-006395 от 11.08.20 г. (положительные образцы), образцы плазмы и парной сыворотки крови пациентов до вакцинации (отрицательные образцы), а также биологические образцы, содержащие патогены инфекций, отличных от COVID-19 (отрицательные образцы).

Диагностическая (клиническая) чувствительность испытуемого Набора реагентов определялась как доля, выраженная в процентах, истинно положительных результатов, подтвержденных данными выявления антител класса IgG к SARS-CoV-2 в плазме и сыворотке крови человека (65/65).

Диагностическая чувствительность МИ «Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S (spike) коронавируса SARS-CoV-2 «Гам-COVID-анти-RBD» по ТУ 21.20.23-094-01894956-2020» при исследовании биообразцов плазмы и сыворотки крови, пациентов с диагнозом COVID-19, составляет 100% (95% ДИ: 95,5-100,0%).

Диагностическая (клиническая) специфичность испытуемого Набора реагентов определялась как доля, выраженная в процентах, истинно отрицательных образцов плазмы и сыворотки крови человека, не содержащих антител класса IgG к SARS-CoV-2 (65/65).

Диагностическая специфичность МИ «Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S (spike) коронавируса SARS-CoV-2 «Гам-COVID-анти-RBD» по ТУ 21.20.23-094-01894956-2020» при исследовании биообразцов плазмы и сыворотки крови, не содержащих антитела класса IgG к SARS-CoV-2, составляет 100% (95% ДИ: 95,5-100,0%).

7. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И СВЕДЕНИЯ ОБ УТИЛИЗАЦИИ

7.1. Использовать только для диагностики *in vitro*.

7.2. Потенциальный риск применения Набора реагентов – класс 2Б.

7.3. Набор предназначен только для профессионального применения.

7.4. Организации, проводящие работу с изделием, согласно требованиям Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» и СП 1.3.3118-13 должны иметь разрешение на работы с ПБА III-IV групп патогенности (опасности).

7.5. Лабораторная диагностика COVID-2019 в субъектах Российской Федерации может проводиться в лабораториях организаций, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями III-IV группы патогенности с использованием методов диагностики, не предполагающих накопление возбудителя, соответствующие условия работы и обученный персонал.

7.6. Следует рассматривать исследуемые образцы как инфекционно-опасные, организовывать работу и хранение в соответствии с СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

7.7. Убирать и дезинфицировать разлитые образцы, используя дезинфицирующие средства в соответствии с СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

7.8. Все использованные одноразовые материалы подвергать обработке дезинфицирующими

средствами с последующей утилизацией (см. МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения»).

7.9. Все отмывочные растворы следует собирать в специальный контейнер и обрабатывать дезинфицирующими средствами, разрешенными для применения на территории РФ в установленном порядке.

7.10. Все твердые отходы следует собирать в специальный контейнер, обеззараживать и утилизировать в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

7.11. Лабораторную посуду многоразового использования и расходные материалы, контактирующие с исследуемыми и контрольными образцами, следует обеззараживать с использованием дезинфицирующих средств, не содержащих активный кислород и хлор, оказывающих негативное воздействие на качество ИФА.

7.12. Инструменты, оборудование, а также рабочие поверхности столов необходимо протирать 70% раствором этилового спирта.

7.13. Стоп-реагент (1М раствор серной кислоты) обладает раздражающим действием. Следует избегать его разбрызгивания. В случае попадания раствора серной кислоты на кожу и слизистые необходимо промыть пораженный участок большим количеством проточной воды.

7.14. «Положительный контроль (К+)» и «Отрицательный контроль (К-)» содержат в качестве консерванта 0,1% азида натрия. Все реактивы, входящие в состав компонентов Набора реагентов в используемых концентрациях, являются нетоксичными. При попадании данных растворов на кожу и слизистые промыть пораженный участок большим количеством проточной воды.

7.15. Сыворотка крови человека, использованная для приготовления контрольных образцов, инактивирована, однако контрольные образцы следует рассматривать как потенциально инфицированный биологический материал.

7.16. При работе с Набором реагентов необходимо использовать индивидуальные средства защиты: халат, головной убор, резиновые или пластиковые перчатки, специальную обувь, защитные очки или щиток), так как образцы сыворотки или плазмы крови следует рассматривать как потенциально инфицированный биоматериал.

7.17. Набор реагентов, его компоненты и отходы, содержащие потенциально опасные материалы, (специфические реагенты, контрольные и анализируемые образцы и материалы, входившие с ними в контакт) уничтожать/утилизировать после их обеззараживания/обезвреживания в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами», группа отходов – класс В.

7.18. Набор реагентов готов к применению согласно данной инструкции. Применять Набор реагентов строго по назначению.

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

7.20. Не использовать Набор реагентов, если не соблюдались условия транспортирования и хранения согласно инструкции.

7.21. Не использовать Набор по истечении срока годности.

7.22. При соблюдении условий транспортировки, эксплуатации и хранения риски взрыва и возгорания отсутствуют.

7.23. Набор не содержит: лекарственные средства для медицинского применения.

7.24. Воздействие на функционирование внешних факторов в диапазоне их возможного изменения при применении Набора в медицинских учреждениях - не существенно, включая

электромагнитные поля, электростатические разряды, излучение (электромагнитное, ионизирующее, иное), атмосферное давление и его перепады, влажность и температуру воздуха.

7.25. Применение Набора не требует специальных мер безопасности при воздействии таких предсказуемых факторов, как внешние электромагнитные поля, электростатические разряды, излучение (электромагнитное, ионизирующее, иное), атмосферное давление и его перепады, влажность и температура воздуха.

7.26. Применение Набора не требует специальных мер безопасности относительно риска электромагнитных помех, поскольку в состав материала не входят и в результате применения не появляются какие-либо источники излучения.

7.27. Данные по использованию набора у лиц с нарушением иммунного статуса (СПИД и другие иммунодефициты, сывороточная болезнь, паранепротеинемические лейкозы) отсутствуют.

7.28. Внутренний контроль качества набора пользователем осуществляется с использованием контрольных образцов, входящих в состав набора, в соответствии с инструкцией по применению.

8. УКАЗАНИЯ ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ

8.1. Набор регентов «ГАМ-COVID-анти-RBD» должен применяться согласно инструкции по применению, утвержденной в установленном порядке.

8.2. Набор предназначен для профессионального применения и должен использоваться специалистами с высшим и средним медицинским, биологическим, ветеринарным образованием, окончившие соответствующие курсы профессиональной подготовки с освоением методов безопасной работы с ПБА III-IV групп, не имеющие противопоказаний к применению средств профилактики и лечения и к работе в средствах индивидуальной защиты.

8.3. Набор реагентов предназначен для ручной постановки и для постановки на автоматических анализаторах для иммуноферментного анализа открытого типа с возможностью, как дробного использования планшета (Набора), так и для постановки целого планшета (Набора).

8.4. При использовании Набора необходимо придерживаться следующих правил:

- не использовать Набор после окончания срока годности;
- не использовать Набор реагентов, если упаковка повреждена;
- тщательно перемешивать реагенты при подготовке и проведении анализа;
- использовать для приготовления реагентов химически чистую посуду, обработанную дистиллированной водой;
- использовать только оборудование, прошедшее метрологическую поверку;
- исключить прямое воздействие солнечных лучей на планшет во время проведения исследования.

8.5. Неправильное обращение с образцами и изменение процедуры проведения анализа могут повлиять на результаты. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению.

8.6. В работе необходимо использовать компоненты строго из одной серии Набора реагентов. Запрещается использование отдельных компонентов, относящихся к разным сериям Набора реагентов.

8.7. Набор не имеет принадлежностей, медицинских изделий или изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с Набором.

8.8. Набор не подлежит установке, монтажу, настройке, калибровке, техническому обслуживанию и ремонту.

8.9. Набор является нестерильным и не требует стерилизации перед использованием.

8.10. Условия эксплуатации Набора реагентов:

- температура окружающей среды (15 – 35) °С;
- относительная влажность воздуха – не более 80 %;
- атмосферное давление (84,0 – 106,7) кПа / (630 – 800) мм. рт. ст.

9. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- 9.1. Полипропиленовые пробирки, объем 1,5 мл, 15 мл, 50 мл;
- 9.2. Наконечники для лабораторных дозаторов, 10 мкл, 20 мкл, 200 мкл, 1000 мкл, 5000 мкл;
- 9.3. Лабораторные дозаторы, диапазон от 0-200, 0-1000, 0-5000 мкл;
- 9.4. Многоканальный дозатор, 0-200 мкл;
- 9.5. Вортекс, скорость перемешивания от 0 до 1000 об/мин;
- 9.6. Встряхиватель, скорость вращения от 0 до 1000 об/мин;
- 9.7. Термостат, поддерживаемая температура от комнатной до 60°С;
- 9.8. Автоматическое промывочное устройство для ИФА, 8-канальное;
- 9.9. Холодильник бытовой;
- 9.10. Вода дистиллированная;
- 9.11. Мерная лабораторная посуда на 10, 50, 100, 1000 мл;
- 9.12. Фотометр вертикального сканирования (микропланшетный ридер), позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм (спектральный диапазон: 405 – 690 нм);
- 9.13. Контейнер для сбора твердых отходов;
- 9.14. Контейнер для слива отработанных жидкостей;
- 9.15. Бумага фильтровальная;
- 9.16. Отдельный халат, шапочки, обувь и одноразовые резиновые или пластиковые перчатки.

10. ИССЛЕДУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ

В качестве анализируемого образца используется сыворотка (плазма) крови.

Сбор, обработку, хранение и транспортировку сывороток крови больных с подозрением на COVID-19, а также условно здоровых лиц, перенесших инфекцию коронавирусом SARS-CoV-2, осуществляют в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологических правил СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)», СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I - IV групп патогенности» и Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Образцы сыворотки или плазмы крови, содержащей антикоагулянт (гепарин, ЭДТА), предназначенные для исследования следует сохранять при температуре от 2°С до 6°С в течение 7 суток, при температуре от минус 18°С до минус 20°С в течение года. Не рекомендуется повторное замораживание-оттаивание проб. Подобный температурный режим предусмотрен и для транспортировки материала в термоконтейнерах. Обследование образцов с выраженным гемолизом, гиперлипидемией, бактериальным проростом, а также длительно хранившимся без заморозки, может привести к ложным результатам.

11. ПОДГОТОВКА АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ

Перед проведением анализа необходимо приготовить предварительное разведение образцов в 20 раз. Для этого в отдельную пробирку либо лунку «Планшета для разведения образцов», входящего в состав Набора реагентов, для каждого исследуемого образца внести Буфер для

разведения (БР) (входит в состав Набора) в количестве 95 мкл и добавить образец исследуемой сыворотки (плазмы) в количестве 5 мкл.

ВНИМАНИЕ! В случае отсутствия возможности отбора исследуемой сыворотки (плазмы) в объеме 5 мкл произвести отбор исследуемого образца в объеме 10 мкл и приготовить предварительное разведение со 190 мкл Буфера для разведения (БР).

12. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

Перед началом работы компоненты Набора необходимо выдержать при комнатной температуре (от 15 °C до 25 °C) не менее 30 минут и тщательно перемешать.

При дробном использовании Набора реагентов для приготовления растворов и проведения анализа использовать данные Таблицы 2.

Таблица 2

Наименование компонента	Количество анализируемых образцов биоматериала, шт											
	5	13	21	29	37	45	53	61	69	77	85	93
	Количество используемых стрипов, шт											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Приготовление рабочего раствора буфера ФСБ-Т, мл												
Концентрат промывочного буфера (ФСБ-Т)	1,2	2,4	3,6	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12,0	13,2	14,4
Дистиллированная вода	28,8	57,6	86,4	115,2	144,0	172,8	201,6	230,4	259,2	288,0	316,8	345,6
Приготовление рабочего раствора конъюгата, мл												
Конъюгат	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5	0,55	0,6
Буфер для разведения конъюгата	0,95	1,9	2,85	3,8	4,75	5,7	6,65	7,6	8,55	9,5	10,45	11,4
Приготовление хромоген-субстратного раствора, мл												
Раствор хромогена	0,9	1,8	2,7	3,6	4,5	5,4	6,3	7,2	8,1	9,0	9,9	10,8
Раствор субстрата	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2
Расход компонентов без объединения, мл												
Буфер для разведения (БР) ¹	1,0	2,6	4,2	5,8	7,4	9,0	10,6	12,2	13,8	15,4	17,0	18,6
Стоп-реагент	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5	0,55	0,6

ВНИМАНИЕ! Объем «Отрицательного контроля (К-)» позволяет проведение четырехкратного дробного тестирования по 24 образца, включая контроли.

12.1. Приготовление рабочего раствора буфера для промывания планшетов (ФСБ-Т).

Содержимое флакона «Концентрат промывочного буфера (ФСБ-Т)» развести в 25 раз дистиллированной водой.

Для получения 500 мл рабочего раствора ФСБТ отобрать 20 мл 25-кратного концентрата в чистую емкость и добавить 480 мл дистиллированной воды.

Для обработки одного стрипа требуется примерно 30 мл рабочего раствора буфера для промывания планшетов.

Рабочий раствор буфера для промывания планшетов хранить при температуре от 2 °C до 8 °C в течение не более 72 ч.

12.2. Приготовление рабочего раствора конъюгата.

Содержимое флакона «Конъюгат» развести в 20 раз Буфером для разведения конъюгата. Тщательно перемешать пипетированием при дробном использовании Набора или переворачиванием без пенообразования при однократном использовании Набора.

¹ Объем Буфера для разведения (БР) указан с учетом предварительного разведения исследуемых образцов.

Для получения 14,21 мл рабочего раствора Конъюгата из флакона с Конъюгатом (x20) перенести 710 мкл во флакон с Буфером для разведения конъюгата.

Раствор готовить непосредственно перед использованием.

Готовый рабочий раствор конъюгата хранить не более 30 мин при температуре от 15°C до 25°C в защищенном от света месте.

12.3. Приготовление хромоген-субстратного раствора

Для приготовления 15 мл Хромоген-субстратного раствора во флакон с Хромогеном перенести 1,5 мл Субстрата. Тщательно перемешать пипетированием при дробном использовании Набора или переворачиванием без пенообразования при однократном использовании Набора.

Готовый раствор хранению не подлежит.

Посуду и наконечники пипеток, контактирующие с раствором хромогена, буферной смесью с гидроперитом и индикаторным раствором, нельзя отмывать с применением синтетических моющих средств, поскольку даже их следы приводят к неконтролируемому разложению хромогена в ходе пероксидазной реакции. Избегать также контакта раствора хромогена с металлом. Использовать только новые наконечники.

12.4. Иммуносорбент (ИС), Положительный контроль (К+), Отрицательный контроль (К-), Буфер для разведения (БР), Стоп-реагент – готовы к применению.

13. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

13.1. Внесение контрольных и испытуемых образцов сывороток

В лунку A1 внести 100 мкл положительного контроля, в лунки B1-C1 - по 100 мкл отрицательного контроля.

В остальные лунки планшета внести по 90 мкл буфера для разведения (БР), а затем добавить по 10 мкл, предварительно разведенных в 20 раз испытуемых образцов (по одной лунке на каждый образец), подготовленных по п.11.

Рекомендуемая схема внесения контрольных и испытуемых образцов

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	K ⁺	№6	№14	№22	№30	№38	№46	№54	№62	№70	№78	№86
B	K ⁻	№7	№15	№23	№31	№39	№47	№55	№63	№71	№79	№87
C	K ⁻	№8	№16	№24	№32	№40	№48	№56	№64	№72	№80	№88
D	№1	№9	№17	№25	№33	№41	№49	№57	№65	№73	№81	№89
E	№2	№10	№18	№26	№34	№42	№50	№58	№66	№74	№82	№90
F	№3	№11	№19	№27	№35	№43	№51	№59	№67	№75	№83	№91
G	№4	№12	№20	№28	№36	№44	№52	№60	№68	№76	№84	№92
H	№5	№13	№21	№29	№37	№45	№53	№61	№69	№77	№85	№93

Планшет заклеить пленкой и выдержать в течение 1 ч при температуре от 36°C до 38°C при перемешивании со скоростью 300 об/минуту.

ВНИМАНИЕ! При инкубации не располагать планшеты стопкой! Анализ проб следует проводить так, чтобы в случае отсутствия автоматического анализатора на одного оператора одновременно приходилось не более четырех планшетов.

13.2. Промывание

После окончания инкубации удалить жидкость из лунок и промыть планшет 4 раза рабочим раствором ФСБ-Т (см. п. 12.1.), на автоматическом промывочном устройстве или вручную,

доверху заполняя лунки (по 300 мкл/лунку). Затем жидкость окончательно удалить и подсушить планшет постукиванием по сложенной в несколько слоев фильтровальной бумаге.

ВНИМАНИЕ! Недостаточное промывание планшетов может привести к получению ложных результатов.

13.3. Внесение рабочего раствора конъюгата

В каждую лунку внести по 100 мкл рабочего раствора конъюгата моноклональных антител. Планшет заклеить липкой пленкой и инкубировать в течение 1 часа при температуре 36°C до 38 °C при перемешивании со скоростью 300 об/минуту.

13.4. Промывание

После окончания инкубации удалить жидкость из лунок и промыть планшет 4 раза рабочим раствором ФСБ-Т (см. п. 12.1.), на автоматическом промывочном устройстве или вручную, доверху заполняя лунки (по 300 мкл/лунку). Затем жидкость окончательно удалить и подсушить планшет постукиванием по сложенной в несколько слоев фильтровальной бумаге.

ВНИМАНИЕ! Недостаточное промывание планшетов может привести к получению ложных результатов.

13.5. Внесение хромоген-субстратного раствора

В каждую лунку внести по 100 мкл хромоген-субстратного раствора и инкубировать в течение 15 минут в темном месте при температуре от 15°C до 25°C.

13.6. Остановка пероксидазной реакции

Остановить реакцию добавлением в каждую лунку по 50 мкл стоп-реагента (1М раствор серной кислоты) и провести учет результатов на спектрофотометре в течение 10 мин после остановки реакции.

14. РЕГИСТРАЦИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

14.1. Регистрация результатов анализа

Измерить величину оптической плотности субстратной смеси на спектрофотометре с вертикальным лучом при длине волны 450 нм (A₄₅₀) в течение 10 мин после остановки реакции.

ВНИМАНИЕ! При проведении измерения величины оптической плотности субстратной смеси необходимо убедиться в том, что у фотометра вертикального сканирования отключена референсная длина волны, и измерение проводится только при длине волны 450 нм (A₄₅₀).

Вычислить среднее арифметическое значение оптической плотности отрицательного (A_{450K-}) контроля по формуле.

$$A_{450\text{ K-ср}} = (A_{450\text{ K-1}} + A_{450\text{ K-2}}) / 2$$

где:

- A_{450 K-1} - значение оптической плотности пробы 1 отрицательного контроля,
- A_{450 K-2} - значение оптической плотности пробы 2 отрицательного контроля.

Результаты измерения, полученные для контрольных образцов, должны удовлетворять требованиям, представленным в Таблице 3:

Таблица 3

Значение оптической плотности в лунке с положительным контролем (A _{450K+})	не менее 0,6
Среднее значение оптической плотности в лунках с отрицательным контролем (A _{450K- ср})	менее 0,2

При получении иных показателей исследование следует повторить.

14.2. Интерпретация результатов анализа

Для интерпретации результатов вычисляют отсекающие значения оптической плотности A_{450} (Cut off).

Значение Cut off вычисляют по формуле:

$$\text{Cut off} = A_{450} K_{\text{ср}} \times E_{\text{нкр}}$$

где:

- $E_{\text{нкр}}$ – нормированный коэффициент расчёта, указанный в паспорте качества на Набор.

Вычислить значение коэффициента позитивности (КП) по формуле:

$$\text{КП} = A_{450} \text{ОП}_{\text{образца}} / \text{Cut off}$$

Исследуемый образец сыворотки считается положительным, если $\text{КП} \geq 1,1$.

Исследуемый образец сыворотки считается отрицательным, если $\text{КП} < 0,8$.

Исследуемый образец сыворотки считается пограничным, если КП от 0,8 до 1,1.

В случае сомнительного результата рекомендуется исследовать образец повторно. При повторном получении сомнительного результата рекомендуется тестировать эти образцы другими методами.

Использование индекса позитивности позволяет проводить сравнительный анализ уровня специфических антител в парных сыворотках крови. КП в пределах 1,1-7,0 пропорционален содержанию специфических антител класса IgG. Это позволяет проводить исследование парных сывороток, полученных от пациентов с интервалом в 1-2 дня.

Такой способ интерпретации результатов анализа позволяет определять динамику специфических IgG-антител к SARS-CoV-2, а также сравнивать различные образцы по содержанию IgG-антител к SARS-CoV-2.

Альтернативой данному методу является титрование сыворотки (плазмы) методом параллельного последовательного разведения образцов. Для этого двукратным шагом готовят разведения исследуемых образцов и отрицательного контроля в диапазоне 1\200, 1\400, 1\800, 1\1600, 1\3200, 1\6400. Анализ исследуемых образцов проводится согласно п.13 Инструкции. Титром сыворотки следует считать последнее разведение исследуемой сыворотки, в котором значение оптической плотности в 2 раза превышает значение оптической плотности отрицательного контроля. Некоторые сыворотки с высоким титром могут потребовать повторного титрования.

При использовании титрования для оценки поствакцинального иммунитета проводится параллельное титрование, с двукратным шагом готовят разведения образцов биоматериала исследуемого добровольца до вакцинации (0 сыворотка) и после вакцинации (опытная сыворотка) в диапазоне 1\200, 1\400, 1\800, 1\1600, 1\3200, 1\6400. Титром сыворотки следует считать последнее разведение опытной сыворотки, в котором значение оптической плотности в 2 раза превышает значение оптической плотности 0 сыворотки в аналогичном разведении.

В рамках оценки коррелятивной связи между RBD-специфическими IgG и вируснейтрализующей активностью плазмы (сыворотки) крови проведено исследование антител IgG, специфичных к рецептор-связывающему домену гликопротеина S вируса SARS-CoV-2, и вируснейтрализующих антител к SARS-CoV-2 в образцах плазмы (сыворотки) крови доноров, содержащих и не содержащих IgG к рецептор-связывающему домену. Выявлена достоверная корреляция между RBD-специфическими IgG и вируснейтрализующими антителами в плазме (сыворотке) крови доноров и реконвалесцентов. Коэффициент корреляции Спирмена составил 0,8863 при уровне значимости $p < 0,0001$.

В Таблице 4 представлены данные, полученные в ходе корреляционных испытаний, которые могут быть использованы при анализе вируснейтрализующей активности сыворотки и плазмы крови человека:

Таблица 4

КП образца	Титр антител IgG, специфических RBD домену коронавируса SARS-CoV-2	Титр вируснейтрализующих антител
$\geq 9,5^2$	≥ 3200	$\geq 1/80$
от 1,1 до 9,0	от 1/200 до 1/1600	от 1/20 до 1/40
$< 0,8$	$< 1/200$	$< 1/20$

15. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроль качества Набора при изготовлении осуществляет ОБТК предприятия-изготовителя согласно ТУ 21.20.23–094-01894956-2020.

16. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Информация, об особенностях транспортирования и хранения должна учитываться всеми лицами, участвующими в транспортировании, хранении и утилизации (уничтожении) данного Набора.

16.1. Условия транспортировки

Набор реагентов транспортировать при температуре от 2°С до 8°С. Транспортирование Набора реагентов производится всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при соблюдении температурного режима в условиях нормальной влажности и отсутствия освещения.

Замораживание не допускается.

Транспортирование изделий при температурах, требующих соблюдения «Холодовой цепи», обеспечивающей сохранность температурного режима, должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

Наборы, транспортировавшиеся с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

16.2. Условия хранения

Набор реагентов хранить при температуре от 2°С до 8°С в течение всего срока годности.

Хранение изделий и/или компонентов при температуре от 2°С до 8°С должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. Хранение светочувствительных изделий и/или компонентов должно осуществляться в темном месте.

Условия и сроки хранения компонентов Набора после даты вскрытия индивидуальной упаковки в случае дробного использования изделия приведены в Таблице 5:

² Справочная информация: ОП₄₅₀ ≥ 3,5

Таблица 5

Компонент набора	Условия хранения	Срок хранения
Иммуносорбент (ИС)	от 2 °С до 8 °С в плотно закрытом пакете	8 недель
Положительный контроль (К+)	от 2 °С до 8 °С	8 недель
Отрицательный контроль (К-)	от 2 °С до 8 °С	8 недель
Конъюгат (x20)	от 2 °С до 8 °С	8 недель
Буфер для разведения конъюгата	от 2 °С до 8 °С	8 недель
Концентрат промывочного буфера (ФСБ-Т) (x25)	от 2 °С до 8 °С	До окончания срока годности Набора
Буфер для разведения (БР)	от 2 °С до 8 °С	8 недель
Раствор хромогена	от 2 °С до 8 °С	До окончания срока годности Набора
Раствор субстрата	от 2 °С до 8 °С	До окончания срока годности Набора
Стоп-реагент	от 2 °С до 8 °С	До окончания срока годности Набора
Планшет для разведения образцов	от 2 °С до 25 °С	До окончания срока годности Набора

17. СРОК ГОДНОСТИ

17.1. Срок годности Набора реагентов составляет 9 месяцев с даты производства Набора. Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

17.2. Срок годности вскрытых реагентов Набора соответствует сроку годности, указанному в Таблице 5.

17.3. Условия отпуска.

Для диагностики *in vitro* в специализированных лабораториях, осуществляющих диагностические, мониторинговые и научные исследования с возбудителями инфекционных болезней.

18. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

18.1. ТОЛЬКО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO*.

18.2. Результаты анализа с использованием Набора реагентов должны интерпретироваться в сочетании с данными клинического обследования, эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований в составе комплексной диагностики острого респираторного синдрома COVID-19.

18.3. Отрицательные результаты не исключают возможность инфицирования коронавирусом SARS-CoV-2 и не должны использоваться в качестве единственной основы для принятия решения о лечении пациентов. Отрицательные результаты должны сочетаться с клиническими наблюдениями, историей болезни и эпидемиологической информацией. Набор реагентов не

определяет иммуноглобулины класса G, специфические RBD домену коронавируса SARS-CoV-2, если их концентрация ниже заявленной аналитической чувствительности, описанной в п. 5.1.

18.4. В работе необходимо использовать компоненты строго из одной серии Набора реагентов. Запрещается использование отдельных компонентов, относящихся к разным сериям Набора реагентов.

18.5. Для достижения максимальной воспроизводимости методики анализ необходимо проводить в одних и тех же условиях (температура, время инкубации с инкубации с хромоген-субстратным раствором). При использовании Набора для проведения нескольких независимых серий анализов рекомендуется подбор оптимальных условий путем постановки контролей, входящих в состав Набора.

19. ОЦЕНКА ВЕРОЯТНЫХ СОБЫТИЙ

19.1. Оценка вероятных событий, в результате наступления которых могут произойти отрицательные последствия для организма человека.

При использовании по назначению и соблюдении вышеперечисленных мер предосторожности Набор безопасен. При использовании по назначению и соблюдении вышеперечисленных мер предосторожности контакт с организмом человека исключен.

Специфические воздействия Набора реагентов на организм человека:

- Канцерогенный эффект отсутствует.
- Мутагенное действие отсутствует.
- Репродуктивная токсичность отсутствует.

19.2. Оценка вероятных событий, в результате наступления которых могут произойти отрицательные последствия для окружающей среды.

При использовании по назначению и соблюдении вышеперечисленных мер предосторожности Набор реагентов безопасен, не являются источником загрязнения окружающей среды. Материалы, из которых изготовлены Наборы, не обладают способностью образовывать токсичные соединения в воздушной среде и сточных водах в присутствии других веществ при температуре окружающей среды.

Потенциальная возможность возгорания или взрыва при использовании по назначению и соблюдении вышеперечисленных мер предосторожности отсутствует.

20. СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России
(филиал «Медгамал» ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»
Минздрава России)
123098, Россия, г. Москва
ул. Гамалеи, д.18
тел.: 8(499)193-30-50, 8(499)193-43-34;
факс: 8(499)190-66-71
medgamal@gamaleya.org

21. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ И СВЕДЕНИЯ О РЕКЛАМАЦИЯХ

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (филиал «Медгамал» ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России) гарантирует стабильность Наборов, соответствие основных параметров и характеристик Наборов требованиям, указанным в

технической и эксплуатационной документации на протяжении всего срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения.

По вопросам, касающимся качества Набора реагентов, а также в случае изменения аналитических характеристик следует обращаться к производителю: ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (филиал «Медгамал» ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России), 123098, Россия, г. Москва, ул. Гамалеи, д.18, тел.: 8(499)193-30-50, 8(499)193-43-34, факс: 8(499)190-66-71, medgamal@gamaleya.org.

При выявлении побочных действий, не указанных в инструкции по применению Набора реагентов, нежелательных реакций при его использовании, фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации Набора реагентов, рекомендуется направить сообщение по адресу, указанному выше, и в уполномоченную государственную регулируемую организацию (в РФ – Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения) в соответствии с действующим законодательством.

22. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S protein of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus mediates entry into hepatoma cell lines and is targeted by neutralizing antibodies in infected patients. // Hofmann H., Hattermann K., Marzi A., Gramberg T., Geier M., Krumbiegel M., Kuate S., Uberla K., Niedrig M., Pöhlmann S. *Journal of Virology*. 2004, 78(12):6134-42.
2. Severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein expressed by attenuated vaccinia virus protectively immunizes mice.// Bisht H., Roberts A., Vogel L., Bukreyev A., Collins P.L., Murphy B.R., Subbarao K., Moss B. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2004, 101(17):6641-6.
3. Receptor-binding domain of severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein contains multiple conformation-dependent epitopes that induce highly potent neutralizing antibodies.// He Y, Lu H, Siddiqui P, Zhou Y, Jiang S. *Journal of Immunology*. 2005, 174(8):4908-15.
4. Receptor-binding domain of SARS-CoV spike protein induces highly potent neutralizing antibodies: implication for developing subunit vaccine.// He Y., Zhou Y., Liu S., Kou Z., Li W., Farzan M., Jiang S. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 2004, 324(2):773-81.
5. Generation and characterization of human monoclonal neutralizing antibodies with distinct binding and sequence features against SARS coronavirus using XenoMouse.// Coughlin M., Lou G., Martinez O., Masterman S.K., Olsen O.A., Moksa A.A., Farzan M., Babcook J.S., Prabhakar B.S. *Virology*. 2007, 361(1):93-102.
6. An efficient method to make human monoclonal antibodies from memory B cells: potent neutralization of SARS coronavirus. // Traggiai E., Becker S., Subbarao K., Kolesnikova L., Uematsu Y., Gismondo M.R., Murphy B.R., Rappuoli R., Lanzavecchia A. *Nat. Med*. 2004, 10(8):871-5.
7. Development and characterisation of neutralising monoclonal antibody to the SARS-coronavirus.// Berry J.D., Jones S., Drebot M.A., Andonov A., Sabara M., Yuan X.Y., Weingartl H., Fernando L., Maraszal P., Gren J., Nicolas B., Andonova M., Ranada F., Gubbins M.J., Ball T.B., Kitching P., Li Y., Kabani A., Plummer F. J. *Virology Methods*. 2004, 120(1):87-96.
8. Contributions of the structural proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus to protective immunity. // Buchholz U.J., Bukreyev A., Yang L., Lamirande E.W., Murphy B.R., Subbarao K., Collins P.L. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2004, 101(26):9804-9.

23. СИМВОЛЫ, НАНОСИМЫЕ НА УПАКОВКУ НАБОРА



Код партии



Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению



Медицинское изделие для диагностики in vitro



Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов



Дата изменения



Использовать до



Температурный диапазон



Обратитесь к инструкции по применению



Изготовитель



Не допускать воздействия солнечного света



Дата изготовления



Биологический риск

24. ШТРИХ-КОДЫ КОМПОНЕНТОВ НАБОРА

Числовое обозначение штрих-кода	Наименование компонента	Числовое обозначение штрих-кода	Наименование компонента
 0 2 0 1 0 1	Иммуносорбент (ИС)	 0 2 0 1 0 7	Буфер для разведения (БР)
 0 2 0 1 0 2	Положительный контроль (К+)	 0 2 0 1 0 8	Раствор хромогена
 0 2 0 1 0 3	Отрицательный контроль (К-)	 0 2 0 1 0 9	Раствор субстрата
 0 2 0 1 0 4	Конъюгат (x20)	 0 2 0 1 1 0	Стоп-реагент
 0 2 0 1 0 5	Буфер для разведения конъюгата	 0 2 0 1 1 1	Планшет для разведения образцов
 0 2 0 1 0 6	Концентрат промывочного буфера (ФСБ-Т) (x25)		

Прошито и пронумеровано и скреплено
печатью 19 (свѣдѣнiя) листа(ов)
Директор ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»

Зам. Директора
Минздрава России
Пронин А.В.

по дов. № 67/01-08 2057

Гиндбург Александр Леонидович

Подпись _____

«24»

04

