

I confirm that in accordance with Finland's Trade Register, Semi Korpela and Osmo Suovanen
has the right alone/have the right together to represent the company

Biohit Oyj

and that ~~he/she has~~ / they have signed this document personally.

Helsinki, Finland

Ex officio:

31-12-2020

Fee 26 €

Otto Salmenoja
ylitarkastaja, julkinen notaari
överinspektör, notarius publicus
Senior officer, Notary Public

Semi Korpela
SEMI KORPELA



BIOHIT HealthCare

Innovating for Health

Набор реагентов для определения пепсиногена II
методом ИФА в плазме крови с ЭДТА

GastroPanel® Pepsinogen II

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

GastroPanel®

Product Family

606 400

Производитель:

Biohit Oyj | Laippatie 1, 00880, Helsinki, Finland
Биохит Ой | Лайппатие 1, 00880, Хельсинки, Финляндия

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

ООО «МЕЛОН» | 199155, г. Санкт-Петербург, Морская наб, дом 37, корпус 2, литер А, помещение 12-Н, №7
Тел. +7 (812) 602-17-76, e-mail: info@melonbio.ru

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ	1
2. НАЗНАЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	2
3. ТЕХНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	3
4. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (НЕ СОДЕРЖАТСЯ В НАБОРЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ)	4
5. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	5
6. ТИП АНАЛИЗИРУЕМОГО ОБРАЗЦА, СБОР ОБРАЗЦОВ И ПРАВИЛА ОБРАЩЕНИЯ С НИМИ	6
7. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА	6
8. РЕЗУЛЬТАТЫ	7
9. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ В РАМКАХ ТЕСТИРОВАНИЯ GASTROPANEL®	7
10. МАРКИРОВКА	9
11. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ	9
12. ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И РЕМОНТ	10
13. МЕТОДЫ И УСЛОВИЯ СТЕРИЛИЗАЦИИ	10
14. ПОРЯДОК И УСЛОВИЯ УТИЛИЗАЦИИ ИЛИ УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	10
15. АНАЛИЗ РИСКОВ	10
16. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЦИЯ (ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ ЗНАЧЕНИЙ)	10
17. УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ	10
18. ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ И ХРАНЕНИЕ, СТАБИЛЬНОСТЬ	10
19. ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ	11
20. КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	11
21. ДАТА ИЗДАНИЯ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	11
ПРИЛОЖЕНИЕ А	12

1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1.1 НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов для определения пепсиногена II методом ИФА в плазме крови с ЭДТА GastroPanel® Pepsinogen II

В составе:

- Микропланшет (12 стрипов по 8 лунок) – 1 шт.
- Пленка для инкубации – 3 шт.
- Концентрированный промывочный буфер (10 x) (120 мл) – 1 шт.
- Разводящий буфер (50 мл) – 1 шт.
- Бланк раствор (1,5 мл) – 1 шт.
- Калибраторы (1,5 мл) – 3 шт.
- Контроль (1,5 мл) – 1 шт.
- Раствор конъюгата (15 мл) – 1 шт.
- Раствор субстрата (15 мл) – 1 шт.
- Останавливающий раствор (15 мл) – 1 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.
- Сертификат контроля качества – 1 шт.

Сокращенное наименование – GastroPanel® Pepsinogen II, GastroPanel® PGII.

Каталожный номер 606 020

1.2 СВЕДЕНИЯ О РАЗРАБОТЧИКЕ И ПРОИЗВОДИТЕЛЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Биохит Ой (Biohit Oyj)

Лайппатие 1, 00880, Хельсинки, Финляндия (Laippatie 1, 00880, Helsinki, Finland)

Тел.: +358 9 773 861, e-mail: info@biohit.fi

1.3 СВЕДЕНИЯ О МЕСТЕ ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

1) Биохит Ой (Biohit Oyj) Лайппатие 1, 00880, Хельсинки, Финляндия (Laippatie 1, 00880, Helsinki, Finland)

2) ООО «БИОХИТ», Россия, 197350, Санкт-Петербург, внутригородское муниципальное образование Санкт-Петербурга муниципальный округ Коломяги, улица Лётчика Паршина, дом 15, корпус 2, строение 1

1.4 СВЕДЕНИЯ ОБ УПОЛНОМОЧЕННЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЯХ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ НА ТЕРРИТОРИИ РФ

Общество с ограниченной ответственностью «МЕЛОН» (ООО «МЕЛОН»)

199155, г. Санкт-Петербург, Морская наб, дом 37, корпус 2, литер А, помещение 12-Н, №7

Тел. +7 (812) 602-17-76, e-mail: info@melonbio.ru

2. НАЗНАЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

2.1 НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов для определения пепсиногена II методом ИФА в плазме крови с ЭДТА GastroPanel® Pepsinogen II используется только в рамках проведения тестирования GastroPanel®. Количественное определение пепсиногена II методом иммуноферментного анализа (ИФА) в плазме крови с ЭДТА. Предназначено исключительно для профессионального использования в клинико-диагностических лабораториях (медицинским технологом, медицинским лабораторным техником, врачом клинической лабораторной диагностики). Является вспомогательным средством для дальнейшей постановки диагноза, связанного с отклонением пепсиногена II от нормы. Для *in vitro* диагностики.

2.2 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- количественное определение пепсиногена II в рамках проведения тестирования GastroPanel®;
- оценка состояния слизистой оболочки желудка;

2.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не выявлены. Исследование проводится у населения всех возрастных групп при наличии показаний к применению.

2.4 ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Клинико-диагностические лаборатории.

2.5 ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

Не выявлены.

3. ТЕХНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

3.1 ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Количественный иммуноферментный анализ. Анализ GastroPanel® Pepsinogen II основан на сэндвич-методе иммуноферментного анализа с использованием специфических иммобилизованных пепсиноген II (далее – PGII) антител, адсорбированных на лунках микропланшета, и связывающих антител, меченных пероксидазой хрена (HRP): Моноклональные антитела, специфические к PGII человека, иммобилизованные на полистироловой поверхности лунок связываются с молекулами PGII, присутствующими в образце. Лунки после инкубации промывают для удаления остатков образца. HRP-конъюгированные выявляющие антитела (конъюгат) добавляют в лунки, и они связываются с молекулами PGII, связанными иммобилизованными антителами к PGII на поверхности лунок. После инкубации лунки промывают и добавляют в них ТМВ-субстрат. Субстрат окисляется ферментом до получения окрашенного в синий цвет конечного продукта. Ферментативная реакция прекращается после внесения останавливающего раствора и содержимое лунок окрашивается в желтый цвет. Оптическая плотность полученного желтого окрашивания прямо пропорциональна концентрации PGII в образце.

3.2 ОСНОВНЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.2.1 КОМПЛЕКТНОСТЬ

GastroPanel® Pepsinogen II представляет собой набор, в составе:

- Микропланшет (12 стрипов по 8 лунок) – 1 шт.
- Пленка для инкубации – 3 шт.
- Концентрированный промывочный буфер (10 x) (120 мл) – 1 шт.
- Разводящий буфер (50 мл) – 1 шт.
- Бланк раствор (1,5 мл) – 1 шт.
- Калибраторы (1,5 мл) – 3 шт.
- Контроль (1,5 мл) – 1 шт.
- Раствор конъюгата (15 мл) – 1 шт.
- Раствор субстрата (15 мл) – 1 шт.
- Останавливающий раствор (15 мл) – 1 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.
- Сертификат контроля качества – 1 шт.

Один набор рассчитан на выполнение 96 тестов.

3.2.2 КОМПОНЕНТЫ НАБОРА

Микропланшет (MICROPLATE)

Состав: 12 стрипов по 8 лунок с нанесенными высокоспецифичными моноклональными антителами класса IgG к PGII, установленных в рамку.

Микропланшет изготовлен из бесцветного, прозрачного пластика.

Рамка изготовлена из светлого пластика.

Подготовка: готово к использованию.

Стабильность: Стабилен до истечения срока годности. Компонент можно использовать в течение 6 месяцев после вскрытия упаковки.



Внимание! После вскрытия упаковки микропланшета на дне лунок может образоваться некоторое количество кристаллов, которые могут повлиять на результаты. Не используйте стрипы с кристаллами.

Повторное использование стрипов запрещено.

Пленка для инкубации (INCUBATION COVERS)

Три листа клейкой пленки для покрытия лунок микропланшета во время инкубации.

Пленка бесцветная с клейким слоем.

Повторное использование пленки запрещено.

Подготовка: готово к использованию.

Концентрированный промывочный буфер (10 x) **WASH 10 x** (WASHING BUFFER CONCENTRATE (10 x))

Состав: один флакон, содержащий 120 мл концентрата (10 x) фосфатно-солевого буфера (PBS) с Tween 20 и 0,1% ProClin 300 в качестве консерванта. Цвет крышки: белый.

Концентрированный промывочный буфер (10 x) – прозрачная жидкость, без цвета, без запаха.

Подготовка: Развести дистиллированной водой в соотношении 1:10 (100 мл концентрированного промывочного буфера + 900 мл дистиллированной воды) и тщательно перемешать.

Стабильность: Стабилен до истечения срока годности. Компонент можно использовать в течение 6 месяцев после вскрытия упаковки. Разведенный раствор стабилен в течение двух недель при хранении в холодильнике (2–8) °C.

Разводящий буфер [DILBUF] (SAMPLE DILUENT BUFFER)

Состав: один флакон, содержащий 50 мл фосфатного буфера содержащего казеин, Tween 20 и 0,1% ProClin 300 в качестве консерванта и красный краситель. Цвет крышки: белый.

Разводящий буфер – жидкость от розового до красного цвета, без запаха.

Подготовка: готово к использованию.

Стабильность: Стабилен до истечения срока годности. Компонент можно использовать в течение 6 месяцев после вскрытия упаковки.

Бланк раствор [BLANK] (BLANK SOLUTION)

Состав: один флакон, содержащий 1,5 мл фосфатного буфера на основе сыворотки человека с 0,1% ProClin 300 в качестве консерванта. Цвет крышки: белый.

Бланк раствор – прозрачная жидкость, без цвета, без запаха.

Подготовка: готово к использованию.

Стабильность: Стабилен до истечения срока годности. Компонент можно использовать в течение 6 месяцев после вскрытия упаковки.

Калибраторы [CAL] 1-3 (CALIBRATORS 1 – 3)

Состав: три флакона, каждый из которых содержит по 1,5 мл калибраторов на основе сыворотки человека с 0,1% ProClin 300 в качестве консерванта. Значения калибраторов указаны на флаконах.

Цвет крышки калибратора 1: зеленый.

Цвет крышки калибратора 2: желтый.

Цвет крышки калибратора 3: красный.

Калибраторы – прозрачная жидкость, без цвета, без запаха.

Подготовка: готово к использованию.

Стабильность: Стабилен до истечения срока годности. Компонент можно использовать в течение 6 месяцев после вскрытия упаковки.

Контроль [CONTROL] (CONTROL)

Состав: один флакон, содержащий 1,5 мл контроля на основе сыворотки человека с 0,1% ProClin 300 в качестве консерванта. Значение контроля указано на флаконе. Цвет крышки: синий.

Контроль – прозрачная жидкость, без цвета, без запаха.

Подготовка: готово к использованию.

Стабильность: Стабилен до истечения срока годности. Компонент можно использовать в течение 6 месяцев после вскрытия упаковки.

Раствор конъюгата [CONJ] (CONJUGATE)

Состав: один флакон, содержащий 15 мл HRP-конъюгированных антител к PGII в стабилизирующем буфере с 0,02% метилизотиазолинона, 0,02% бромнитробензола и 0,002% других активных изотиазолонов как консервантов. Цвет крышки: белый.

Раствор конъюгата – жидкость, от прозрачного до светло-желтого цвета, без запаха.

Подготовка: готово к использованию.

Стабильность: Стабилен до истечения срока годности. Компонент можно использовать в течение 6 месяцев после вскрытия упаковки.

Раствор субстрата [SUBS] (SUBSTRATE SOLUTION)

Состав: один флакон, содержащий 15 мл тетраметилбензидина (TMB) в водном растворе. Цвет крышки и флакона: коричневый.

Раствор субстрата – прозрачная жидкость, без цвета, без запаха.

Подготовка: готово к использованию.

Стабильность: Стабилен до истечения срока годности. Компонент можно использовать в течение 6 месяцев после вскрытия упаковки. Оберегать от прямого света. Раствор субстрата должен быть бесцветным или бледно-голубым. Любая иная окраска указывает на ухудшение качества раствора субстрата.

Останавливающий раствор [STOP] (STOP SOLUTION)

Состав: один флакон, содержащий 15 мл 0,1 моль/л серной кислоты. Цвет крышки: белый.

Останавливающий раствор – прозрачная жидкость, без цвета, без запаха.

Подготовка: готово к использованию.

Стабильность: Стабилен до истечения срока годности. Компонент можно использовать в течение 6 месяцев после вскрытия упаковки.

4. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (НЕ СОДЕРЖАТСЯ В НАБОРЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ)

- дистиллированная или деионизированная вода;
- дозатор одноканальный и одноразовые наконечники для точного дозирования 20–200 мкл, с погрешностью 0,20 мкл;
- дозатор 8-канальный для дозирования 30–300 мкл с погрешностью 0,20 мкл;
- мерные цилиндры на 100, 200 и 1000 мкл;
- пробирки для разбавленных образцов;
- термощейкер для инкубации со встряхиванием;
- устройство для мойки микропланшетов;
- бумажные полотенца или фильтровальная бумага;
- таймер;
- считывающее устройство для микропланшетов при длине волны 450 нм;
- емкость для ледяной бани;
- встряхиватель для микропланшетов;
- автоматический анализатор (для автоматического метода);
- защитная одежда, перчатки и средства защиты глаз/лица.

Совместная работа GastroPanel® возможна с (открытыми) автоматическими и полуавтоматическими иммуноферментными анализаторами, зарегистрированными в установленном порядке на территории РФ*.

(*) – испытания были проведены анализаторами: анализатор иммуноферментный автоматический «Evolis», "BioRad", Франция, полуавтоматический анализатор иммунологический Multiscan FC, "Thermo Fisher Scientific", Китай.

5. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Все испытания рабочих характеристик проводили при температуре (20-25) °С. Анализ всех образцов выполняли с дублированием в лунках микропланшета.

5.1 Диапазон измерений

Диапазон измерений для набора GastroPanel® Pepsinogen II составляет от 3 мкг/л до 60 мкг/л. Установлено, что внутри этого диапазона метод линеен с нелинейными отклонениями $\pm 5\%$, повторяемость характеризуется коэффициентом вариации $\leq 8\%$, воспроизводимость в пределах одного анализа – коэффициентом вариации $\leq 10\%$, а суммарная ошибка на пороговом уровне количественного определения (LoQ) составляет $\leq \pm 20\%$.

5.2 Воспроизводимость

Исследования воспроизводимости проводились в соответствии с рекомендацией EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Панель, составленную из образцов плазмы, обработанной ЭДТА, с низкой, средней и высокой концентрацией PGI, анализировалась с дублированием в течение 20 рабочих дней (по два анализа в день, по два повтора на каждый образец за один анализ). В исследованиях участвовали семь операторов, которые использовали три производственные партии на двух приборах. Статистический анализ проводился согласно рекомендации EP5-A2 CLSI с целью оценки повторяемости и воспроизводимости в пределах лаборатории.

При определении повторяемости для образцов плазмы, обработанной ЭДТА, диапазон средних значений составил от 2,7 мкг/л до 53,5 мкг/л, для стандартных отклонений от 0,12 мкг/л до 1,56 мкг/л, а % коэффициента вариации – от 2,6% до 4,4%. При определении воспроизводимости в пределах лаборатории для образцов плазмы, обработанной ЭДТА, диапазон стандартных отклонений составил от 0,22 мкг/л до 3,46 мкг/л, а % коэффициента вариации – от 6,0% до 7,9%.

Таблица 1. Результаты исследований.

Образец	Средняя концентрация (мкг/л)	Коэффициент вариации (%)	Суммарное стандартное отклонение	Стандартное отклонение (ДИ 95%)	n
ПОВТОРЯЕМОСТЬ					
1	2,7	4,4%	0,12	0,098–0,153	80
2	6,4	2,7%	0,17	0,138–0,216	80
3	12,9	3,4%	0,44	0,364–0,567	80
4	34,3	2,6%	0,89	0,732–1,142	78
5	53,5	2,9%	1,56	1,284–2,001	80
ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ В ПРЕДЕЛАХ ЛАБОРАТОРИИ					
1	2,7	7,9%	0,22	0,179–0,269	80
2	6,4	6,2%	0,40	0,329–0,499	80
3	12,9	6,7%	0,87	0,726–1,074	80
4	34,3	6,0%	2,07	1,718–2,610	78
5	53,5	6,5%	3,46	2,821–4,475	80

5.3 Линейность

Линейность была установлена в соответствии с руководством EP06-A Института клинических и лабораторных стандартов. Были протестированы три позиции каждого набора. Логарифмическое преобразование данных использовалось для корректировки данных, расположенных в соответствии с распределением Гаусса.

Установлено, что внутри диапазона от 3,2 мкг/л до 60,1 мкг/л метод линеен с нелинейными отклонениями в пределах $\pm 5\%$.

5.4 Предел обнаружения и предел количественного определения

Предел для образца бланка (LoB) и предел обнаружения (LoD) для набора GastroPanel® Pepsinogen II были определены в соответствии с рекомендацией EP17-S CLSI с долями ложноположительных результатов (α) менее 5% и ложноотрицательных результатов (β) менее 5% на основе 120 определений по 60 образцам бланков и 60 образцам с низкой концентрацией. Использовали пять образцов плазмы, обработанной ЭДТА, и три партии наборов. Установлено, что LoB составляет 0,2 мкг/л, а LoD — 0,4 мкг/л.

Предел количественного определения определяли в соответствии с рекомендацией EP17-S CLSI на основе 60 определений по пяти образцам плазмы, обработанной ЭДТА, и трем партиям наборов. Ввиду отсутствия эталонного метода оценку отклонений в вычисления суммарных ошибок не включали. Установлено, что предел количественного определения (LoQ) составляет 1,9 мкг/л при суммарной ошибке -11,1% и коэффициентом вариации между измерениями 6,1%.

5.5 Аналитическая специфичность

Набор GastroPanel® Pepsinogen II оценивался на перекрестную реакцию по пепсинугену I путем добавления двух образцов с уровнями PGI приблизительно 2,8 мкг/л и 13 мкг/л. Отклонение, вызванное PGI, в концентрации 400 мкг/л составило меньше чем $\pm 4\%$ (-3,5% и 2,2%, соответственно). Это отклонение было признано незначительным.

Как и в случае любого количественного анализа с применением мышиных антител, существует вероятность искажения результатов за счет противомышиных антител человека (НАМА) или гетерофильных антител в образце. У пациентов, получавших препараты мышиных моноклональных антител в диагностических или лечебных целях, могут содержаться противомышинные антитела человека (НАМА), поэтому при анализе у них могут ложно определяться повышенные или пониженные значения.

5.6 Интерференция

Набор GastroPanel® Pepsinogen II прошел оценку на искажение результатов в соответствии с рекомендацией EP07-A2. Установлено, что отклонения, гемоглобином (1 г/л и 2 г/л), свободным билирубином (1 мг/дл и 15 мг/дл), связанным билирубином (1 мг/дл и 5 мг/дл) или триглицеридами (150 мг/дл и 500 мг/дл) составляют при уровне PGI в плазме 2,8 мкг/л и 12 мкг/л. менее 10%. Такое искажение результатов было сочтено незначительным.

5.7 Правильность

Критерий правильности измерений (качественное понятие) в отношении рассматриваемого изделия подтверждается отсутствием систематической погрешности измерения, что обеспечивается метрологической прослеживаемостью значений калибраторов.

6. ТИП АНАЛИЗИРУЕМОГО ОБРАЗЦА, СБОР ОБРАЗЦОВ И ПРАВИЛА ОБРАЩЕНИЯ С НИМИ

6.1 Для проведения анализа используются образцы плазмы крови человека.

6.2 Кровь для анализа берется после ночного голодания (приблизительно через 10 ч после последнего приема пищи), но не менее чем после 4 ч голодания, в одноразовые стерильные вакуумные пробирки для взятия крови для получения плазмы с К2ЭДТА или К3ЭДТА. Содержимое пробирок сразу же перемешивается переворачиванием их вниз-вверх 5-6 раз.

Плазму отделяют центрифугированием сразу или не позднее чем через 2 ч в соответствии с инструкцией изготовителя центрифуги по отделению плазмы.

6.3 Хранение образца.

В случае необходимости сохранения образца, после отделения плазмы к образцу добавляют стабилизатор GastroPanel® Stabilizer. Добавление стабилизатора в образец плазмы сразу после ее отделения позволяет хранить образец в течение 7 дней при температуре +4 °C или в течение 3 дней при температуре (20-25) °C.

Образцы плазмы допускается временно хранить в замороженном состоянии при -20 °C сразу после отделения плазмы и добавления стабилизатора GastroPanel® Stabilizer. Для более длительного хранения (более двух недель, но не более двух лет) требуется температура -70 °C.

После размораживания образец следует тщательно перемешать.

Избегайте неоднократного замораживания и размораживания образцов.

Сильно гемолизированные, липемические или замутненные образцы не подлежат использованию.

7. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

7.1 Предварительная подготовка

Выдержите все реагенты и микропланшет до достижения ими температуры (20-25) °C.

Внимание: Микропланшет и/или стрипы нельзя извлекать из упаковки, изготовленной из фольги, пока они не нагреются до температуры (20-25) °C. Неиспользованные стрипы необходимо поместить обратно в упаковку, плотно закрыть и хранить при температуре (2-8) °C.

Разбавьте концентрированный промывочный буфер (10x) дистиллированной или деионизированной водой в соотношении 1:10 (т. е. 100 мл концентрированного промывочного буфера + 900 мл дистиллированной воды).

Замороженные образцы следует быстро разморозить на водяной бане с температурой (20-25) °C, периодически помешивая. Когда они практически оттаяли, поместите их в емкость с колотым льдом.

Внимание: Рекомендуется все калибраторы и контроль ставить в дублях.

Калибраторы и контроль ставят в каждой серии анализов.

Тщательно перемешайте реагенты и образцы перед использованием.

Примечание. Инкубацию во всех случаях можно проводить при (20-30) °C, но не допускайте превышения указанной температуры.

Разводящий буфер для образцов, концентрированный промывочный буфер (10x), останавливающий раствор и раствор субстрата можно использовать в качестве взаимозаменяемых для разных изделий одной серии. Все прочие компоненты специфичны для каждого отдельного изделия.

7.2 Проведение анализа полуавтоматическим методом

1) Разведение образцов для анализа.

Каждый образец плазмы развести с помощью разводящего буфера в соотношении 1:20 (например, 10 мкл плазмы развести с 200 мкл разводящего буфера). Аккуратно перемешайте содержимое пробирки пипетированием.

Таблица 2. Разведение образцов для анализа GastroPanel® Pepsinogen II.

Разведение	Анализируемое вещество
1:20	пепсиноген II (PGII)

2) Перемешайте и пипетируйте в лунки микропланшета по 100 мкл бланка раствора (BS), калибраторов, контроля и разведенных образцов (Таблица 3).

Примечание. Рекомендуется вносить образцы в лунки одного планшета не дольше 20 минут во избежание искажения результатов в пределах планшета.

Таблица 3. Порядок пипетирования

	1	2	3	4
A	Бланк	Бланк	и т.д.	и т.д.
B	Калибратор	Калибратор		
C	Калибратор	Калибратор		
D	Калибратор	Калибратор		
E	Контроль	Контроль		
F	Образец	Образец		
G	Образец	Образец		
H	Образец	Образец		

3) Инкубируйте 60 мин при температуре (20-25) °C со встряхиванием (750 об/мин). Во избежание разбрызгивания

4) Промойте лунки микропланшета трижды по 350 мкл разбавленного (1: 10) промывочного буфера для удаления остатков образца и осторожно простучите несколько раз перевернутым планшетом о чистое бумажное полотенце.

5) Перенесите 8-канальным дозатором по 100 мкл раствора конъюгата в опорожненные лунки микропланшета. HRP-конъюгированные выявляющие антитела (конъюгат) связываются с молекулами PGI₂, связанными иммобилизованными антителами к PGI₂ на поверхности лунок.

Примечание. В каждом издании имеется свой раствор конъюгата (не взаимозаменяемый).

6) Микропланшет накрыть пленкой для инкубации. Инкубируйте 60 мин при температуре (20–25) °C со встряхиванием (750 об/мин).

7) Промойте лунки микропланшета трижды по 350 мкл раствором разбавленного (1: 10) промывочного буфера и осторожно простучите несколько раз перевернутым планшетом о чистое бумажное полотенце.

8) Внесите 8-канальным дозатором по 100 мкл раствора субстрата в лунки микропланшета. Субстрат окисляется ферментом до получения окрашенного в синий цвет конечного продукта.

Отсчет времени инкубации начните с момента внесения реагента в первую лунку микропланшета и продолжайте инкубировать в течение 30 мин при температуре (20–25) °C в темноте.

Внимание: Во время инкубации не подвержайте микропланшет воздействию света.

9) Внесите 8-канальным дозатором по 100 мкл останавливающего раствора в лунки микропланшета, содержимое лунок окрашивается в желтый цвет. Оптическая плотность полученного желтого окрашивания прямо пропорциональна концентрации PGI₂ в образце.

10) Измерение оптической плотности окрашенного вещества в лунках микропланшета провести не позднее чем через 30 минут при длине волны 450 нм с помощью считывающего устройства.

7.3 Проведение анализа автоматическим методом

Изделие разработано с учетом автоматизации. Проведение автоматического анализа необходимо осуществлять в соответствии с инструкцией изготовителя на анализатор ИФА. Единственное действие, выполняемое вручную – разведение концентрированного промывочного буфера в соотношении 1:10 перед анализом.

8. РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет результатов

Показания оптической плотности преобразуются в значения концентрации PGI₂ путем интерполяции неизвестных значений на основании кривой наилучшего приближения к калибраторам. Поскольку калибраторы готовы к использованию, значения концентрации, полученные в образцах пациентов, не умножаются на коэффициент разведения.

Вычитите среднюю оптическую плотность (OD) бланка (BS) из всех значений OD лунок. Постройте график зависимости среднего значения OD BS (в качестве нулевого калибратора) и калибраторов от соответствующих значений концентрации. Полиномиальная аппроксимация второго порядка пригодна для интерполирования неизвестных значений концентрации. Типичная калибровочная кривая показана на рис. 2.

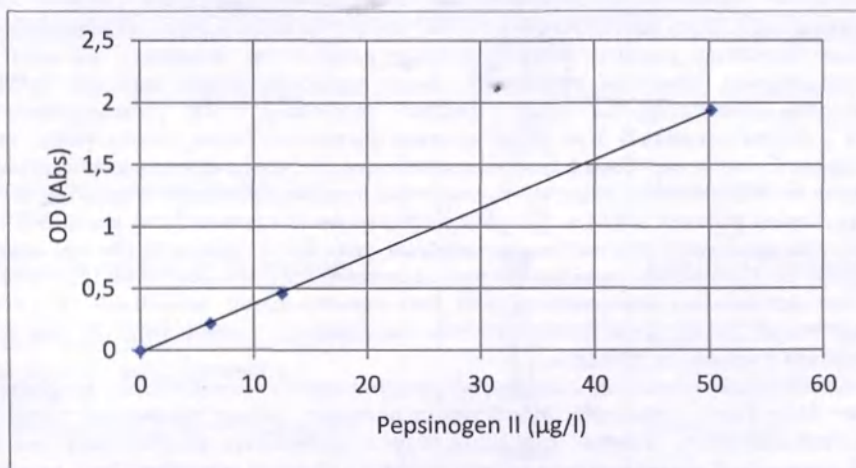


Рис. 2. Типичная калибровочная кривая

Реакцию следует учитывать, если среднее значение оптической плотности:

для бланк раствора: $\leq 0,2$ единиц оптической плотности; и концентрация - 0,0 мкг/л;

для калибратора 3: ≥ 1 ед. опт. пл.; и концентрация – 48,4 мкг/л ($\pm 20\%$).

Результаты можно считать приемлемыми, если результат для контрольного образца соответствует ожидаемому.

Интерпретация результатов

PGI₂ является маркером воспаления слизистой оболочки, чаще всего вызываемой инфекцией *Helicobacter pylori* или возникающего вследствие длительного приема ИПП. Соотношение PGI/PGI₂ ниже 3,0 свидетельствует о том, что у пациента наблюдается прогрессирующая атрофия тела желудка.

Биологический референтный интервал

Предельное значение PGI₂ составляет 3 мкг/л., а диапазон нормальных значений составляет 3–15 мкг/л. Приведенные референтные значения рекомендуется рассматривать только в качестве ориентира.

Ограничения процедуры интерпретации результатов

Результаты анализов, полученные с помощью системы GastroPanel® Pepsinogen II, как и любой диагностической методики, должны интерпретироваться в сочетании с конкретной клинической картиной и любой другой информацией, известной врачу.

9. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ В РАМКАХ ТЕСТИРОВАНИЯ GASTROPANEL®

Интерпретация проводится на результатах всех маркеров GastroPanel®, измеренных в одном и том же образце крови пациента. Данные количественного определения необходимо собрать и проанализировать совместно, с учетом дополнительных анамнестических данных, таких как прием ИПП и эрадикация инфекции *H. pylori*.

Если требуется автоматизировать интерпретацию результатов GastroPanel®, обратитесь к уполномоченному представителю производителя на территории РФ за дополнительными сведениями о программном обеспечении и услугах. Дополнительные сведения можно получить также на сайте продукции GastroPanel® (www.gastropanel.com).

Количественное определение пепсиногена II методом иммуноферментного анализа (ИФА) в плазме крови с ЭДТА - одно из основных биологических маркеров в рамках проведения тестирования GastroPanel®, определяющего состояние структуры и функции слизистой оболочки желудка. GastroPanel® Pepsinogen II – это тест, проводимый в рамках единой GastroPanel® для выявления пациентов с атрофией слизистой оболочки (атрофическим гастритом) в теле желудка — известным фактором риска развития рака желудка.

GastroPanel® Pepsinogen II один из четырех ключевых биомаркеров, которые представляют собой важнейшие регуляторы нормальной физиологии желудка и входят в состав единой GastroPanel®. К этим биомаркерам относятся пепсиноген I, пепсиноген II, гастрин-17 и антитела к *H. pylori*. Для точной оценки способности слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка к секреции желудочного сока и G-17, а также с целью выявить патологические состояния желудка принято исследовать все четыре биомаркера, входящих в состав GastroPanel®.

Краткий обзор интерпретации результатов GastroPanel® представлен в приложении А.

Система GastroPanel® оптимизирована для совместного использования с обновленной Сиднейской системой (USS) для классификации гастрита. В USS используются пять диагностических категорий для классификации результатов биопсии и анализов GastroPanel®, соответствующим образом. К ним относятся:

- 1) слизистая оболочка в норме;
- 2) поверхностный (неатрофический) гастрит, ассоциированный с инфекцией *Helicobacter pylori*;
- 3) атрофический гастрит в антральном отделе;
- 4) атрофический гастрит в теле желудка;
- 5) атрофический пангастрит (как антральном отделе, так и в теле желудка).

В дополнение к этим пяти категориям, связанным с морфологией желудка, в анализе GastroPanel® возможно определение еще трех профилей по маркерам, специфичным в отношении определенных функциональных нарушений при нормальной морфологии желудка. Все восемь диагностических категорий показаны в Приложении А и рассмотрены далее.

1) Слизистая оболочка в норме

Если все четыре биомаркера находятся в пределах нормального диапазона, слизистая оболочка желудка функционирует нормально с учетом того, что функция слизистой оболочки желудка целиком зависит от конкретных видов клеток, отвечающих за секрецию кислоты (париетальные клетки), пепсиногенов (главные клетки) и Гастрин-17 (далее – G-17) (G-клетки), для нормальной функции требуется наличие этих клеток в нормальных количествах. Таким образом, функция желудка и структура его слизистой оболочки тесно связаны друг с другом и, по определению, нормальный результат анализа GastroPanel® является маркером здорового желудка.

2) Повышенная секреция кислоты

Желудочная кислота (HCl) вырабатывается высокоспециализированными париетальными (обкладочными) клетками в теле желудка. Выработка кислоты регулируется, среди прочего, секретацией G-17 в антральном отделе по принципу положительной обратной связи, стимулирующей выработку кислоты после приема пищи. Выработка кислоты приводит к все большему снижению pH в теле желудка, и порог pH 2,5 запускает отрицательную обратную связь в отношении антральных G-клеток, сигнализируя им о необходимости уменьшения выработки G-17. В результате выработка G-17 снижается параллельно с содержанием кислоты в теле желудка. Если какой-либо причине выработка кислоты в теле желудка остается на аномально высоком уровне (под действием других стимулирующих механизмов), конечным результатом будет аномально низкая секреция G-17b антральными G-клетками. Это состояние лучше всего диагностируется путем пробного назначения ИПП, когда уровень G-17b должен нормализоваться приблизительно за 2 недели лечения. В этих условиях стимулированный (после приема пищи) уровень G-17s должен оставаться в пределах нормы, так как G-клетки интактны и способны к секреции G-17 при соответствующей стимуляции.

3) Пониженная секреция кислоты вследствие приема ингибиторов протонной помпы (ИПП)

Описанная выше регуляция работает также в обратном направлении. Когда выработка кислоты в теле желудка понижена (по любой причине), принцип положительной обратной связи запускает усиление секреции G-17b в G-клетках, что приводит к повышению уровня G-17b в сыворотке. Пониженная секреция кислоты характерна для двух состояний: 1) АГ в теле желудка и 2) длительный прием ИПП. Первое из них исключается нормальными (или даже повышенными) значениями PGI, PGII, и нормальным соотношением PGI/PGII, тогда как второе лучше всего диагностируется прекращением приема ИПП. В этом случае уровень антрального G-17b должен нормализоваться в течение двух недель.

4) Поверхностный (неатрофический) гастрит, ассоциированный с инфекцией *Helicobacter pylori*

Как все бактерии, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) также вызывает острое воспаление слизистой оболочки желудка, обычно начинающееся в антральном отделе. В связи с инфекцией *H. pylori* встречаются три различных маркерных профиля.

- 4.1) При активной инфекции *H. pylori* повышен уровень антител к *H. pylori*, что может быть единственным аномальным результатом анализа GastroPanel® при том, что все остальные маркеры остаются в пределах нормы. Однако нередко активная продолжающаяся инфекция *H. pylori* вызывает тяжелую воспалительную реакцию, которая вследствие повышенной проницаемости клеток приводит к усиленному выходу PGI, PGII и даже G-17 из клеток и повышению уровня в сыворотке какого-либо из этих биомаркеров или сразу всех.
- 4.2) Успешная эрадикация *H. pylori* должна привести к нормализации значений всех трех маркеров, однако с задержкой в несколько недель или месяцев. Уровень антител к *H. pylori* может оставаться повышенным в течение и более длительного времени, что невозможно прогнозировать. Это ограничивает полезность GastroPanel® как точного диагностического анализа для контроля эрадикации *H. pylori*.
- 4.3) В тех случаях, когда эрадикация *H. pylori* не успешна, уровень антител к *H. pylori* остается повышенным (обычно незначительно), а PGI и соотношение PGI/PGII обычно находятся в пределах нормы, в то время как PGII и (или) G-17b могут быть повышены вследствие продолжающейся воспалительной реакции. Результат может быть подтвержден спустя 5–6 месяцев после чего — при наличии показаний — может быть предпринята повторная попытка лечения.

5) Атрофический гастрит тела желудка

Утрата конкретного вида клеток (главных клеток) в собственных железах слизистой тела желудка вследствие ее атрофии при усугубляющемся снижении секреции PGI и (в меньшей степени) PGII, который также вырабатывается такими же клетками слизистой антрального отдела. Такое непропорциональное снижение уровня этих двух маркеров ведет к уменьшению соотношения PGI/PGII — еще одному надежному признаку АГ в теле желудка. Подобное снижение уровня PGI и соотношения PGI/PGII прогрессирует и тесно коррелирует с тяжестью атрофии тела желудка, завершаясь полной атрофией и ахлогидрией желудка. В интактной (нормальной) слизистой антрального отдела секреция и уровень в сыворотке G-17b будут значительно повышены. В подобной ситуации проводить анализ на G-17s не требуется. В хронических случаях с длительным течением заболевания анализ может элиминироваться, что приводит к постепенной нормализации уровня антител к *H. pylori*.

6) Атрофический гастрит антрального отдела желудка

Когда атрофия слизистой затрагивает только антральный отдел, все маркеры, специфичные для тела желудка, остаются в пределах нормы. По определению, АГ в антральном отделе вызывается инфекцией *H. pylori*, и при анализе с помощью GastroPanel® уровень антител к *H. pylori* неизменно повышен. Вследствие атрофии антрального отдела сокращается численность G-клеток, которые в конце концов исчезают, что приводит ко всё большему снижению уровня G-17b в плазме. При тяжелой атрофии антрального отдела реакция секреции G-17s на белковое стимулирование отсутствует из-за нехватки G-клеток (мишеней) в слизистой оболочке.

7) Атрофический гастрит антрального отдела и тела желудка

Наиболее тяжелая форма АГ известна как атрофический пангастрит, поражающий как антральный отдел, так и тело желудка. В конце концов указанные клетки в теле желудка (главные клетки) и в антральном отделе (G-клетки) исчезают, что ведет к такому характеру экспрессии биомаркеров, при котором уровень как пепсиногенов (PGI, PGII), так и G-17 существенно снижен. Это относится как к G-17b, так и к G-17s, уровень которого остается низким даже после стимулирования из-за отсутствия G-клеток. Как и при АГ тела желудка (п. 4.4), уровень антител к *H. Pylori* может быть нормальным или повышенным. Это связано с тем, что при хроническом АГ *H. pylori* может элиминироваться в атрофированной слизистой оболочке и в отсутствие антигенного стимула нормальный распад IgG-антител снизит уровень антител к *H. pylori* до значения ниже порогового — 30 иммуноферментных единиц (ЭЕ).

8) Прием ингибиторов протонной помпы (ИПП)

Если пациент принимает какие-либо препараты ИПП, подавляющие секрецию желудочного сока, просим связаться с лицом, производящим взятие образцов. Также введите соответствующие сведения в историю болезни пациента. ИПП снижают выработку желудочного сока. Это увеличивает выработку G-17, повышая уровень пепсиногена. Через 4–10 дней по окончании лечения препаратами ИПП выработка соляной кислоты и уровень G-17 возвращаются к норме. Однако уровень пепсиногена остается высоким в течение относительно длительного периода. За прекращением длительного подавления секреции кислоты препаратами ИПП обычно следует кислотный рикошет (7–10 дней), характеризующийся усилением симптомов изжоги и очень низким уровнем G-17.

10. МАРКИРОВКА

Символ	Описание
	Изготовитель
	Номер серии
	Температура хранения: от ... до ...°C
	Срок годности изделия: год, месяц включительно
	Дата изготовления: год, месяц
	Каталожный номер
	Медицинское изделие для <i>in vitro</i> диагностики
	Обратитесь к инструкции по применению
	Количество тестов <i>in vitro</i> которые могут быть выполнены с использованием содержимого: 96
	Концентрированный промывочный буфер (10 x)
	Разводящий буфер
	Бланк раствор
	Повторное использование запрещено

Символ	Описание
	Калибратор и его порядковый номер
	Контроль
	Раствор конъюгата
	Раствор субстрата
	Останавливающий раствор
	Не допускать воздействие солнечного света
	Маркировка CE
	Хрупкое. Осторожно
	Верх
	Беречь от влаги
	Внимание!
	Осторожно H317: При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию P302+P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды

11. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ



Внимание! С образцами плазмы следует обращаться как с потенциально опасным биологическим материалом. Все образцы следует считать потенциально зараженными, поэтому обращаться с ними необходимо как с инфекционным материалом.

- прежде чем приступить к проведению данного анализа, ознакомьтесь со всеми указаниями;
- набор содержит реагенты, изготовленные из компонентов крови человека. Исходные материалы, предоставляемые в данном наборе, проверены на наличие антител к гепатиту В и С, а также антител к ВИЧ, и определены как отрицательные. Вместе с тем, поскольку ни один из методов тестирования не может обеспечить абсолютной уверенности в отсутствии этих патогенов, необходимо соблюдать все рекомендуемые меры предосторожности при обращении с производными крови;
- набор содержит белки бычьего и мышиного происхождения;

- все образцы и потенциально зараженные материалы следует дезинфицировать и утилизировать в соответствии с Правилами работы с возбудителями инфекционных заболеваний;
- перед тем как приступить к работе с образцами, взятыми у пациентов, обязательно надевайте защитные перчатки. Изделие предназначено для использования в контакте с организмом человека;
- порезы, ссадины и другие поврежденные участки кожи лабораторного персонала при работе с образцами пациентов должны быть надлежащим образом защищены соответствующими водонепроницаемыми перевязочными средствами;
- компоненты, содержащие ProClin, могут вызывать кожную аллергическую реакцию;
- для всех операций пипетирования применяйте безопасные пипетирующие устройства;
- запрещено набирать материал в пипетку ртом;
- в местах, где находятся изделия и образцы пациентов, запрещено курить, принимать пищу, пользоваться косметикой;
- запрещается использовать реагенты после истечения срока годности, указанного на этикетке;
- запрещается использовать реагенты из наборов с другими серийными номерами или реагенты из наборов других производителей;
- использовать только дистиллированную или деионизированную воду;
- компоненты набора предоставляются в точной концентрации. Нерегламентированное разбавление или другое модифицирование реагентов может вызвать некорректные результаты;
- результаты анализов, полученные с помощью набора GastroPanel® Pepsinogen II, как и любой диагностической методики, должны интерпретироваться в сочетании с конкретной клинической картиной и другой информацией, известной врачу;
- нестероидные противовоспалительные средства могут привести к повышению уровня раздражения слизистых оболочек.

Всегда соблюдайте требования инструкции по применению, предупреждения и меры предосторожности.

12. ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И РЕМОНТ

Неприменимо. Изделие не требует технического обслуживания и не подлежит ремонту.

13. МЕТОДЫ И УСЛОВИЯ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Неприменимо. Изделие не является стерильным.

14. ПОРЯДОК И УСЛОВИЯ УТИЛИЗАЦИИ ИЛИ УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Утилизация в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10. Использованные стрипы, пленку для инкубации, образцы крови, плазмы и другие компоненты набора и материалы, с которыми имелся контакт биологических жидкостей, должны быть обработаны и утилизированы так же, как если бы они были потенциально инфицированы – как медицинские отходы класса Б. Неиспользованные стрипы и рамка (микропланшет), пленка для инкубации, раствор конъюгата, раствор субстрата, останавливающий раствор, а также коробка, многослойный фольгированный пакет и инструкция утилизируются как отходы класса А. Неиспользованный концентрированный промывочный буфер (10 x), разводящий буфер, бланк раствор, калибраторы, контроль и раствор конъюгата утилизируется как отходы класса Г.

15. АНАЛИЗ РИСКОВ

Риски, связанные с изделием, устранены и/или снижены в соответствии с требованиями ISO 14971:2012.

15.1 РИСК ПОЛУЧЕНИЯ ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ИЛИ ЛОЖНООТРИЦАТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

- порядок действий при использовании изделия должен полностью соблюдаться, так как любое изменение процедуры может повлиять на изменение результатов;
- использование реагентов, одноразовых приспособлений или запасных частей, отличных от поставляемых уполномоченным дистрибьютором, может привести к неправильным результатам;
- изделие следует использовать только опытному лабораторному персоналу;
- изделие должно использоваться в соответствии с надлежащей лабораторной практикой;
- используйте только дистиллированную или деионизированную воду;
- компоненты GastroPanel® предоставляются в точной концентрации. Дальнейшее разбавление или другое модифицирование реагентов может вызвать некорректные результаты.

16. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЦИЯ (ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ ЗНАЧЕНИЙ)

16.1 Международные эталонные материалы для набора GastroPanel® Pepsinogen II отсутствуют. Значения калибраторов и контрольных образцов набора GastroPanel® Pepsinogen II присвоены внутренним эталонным калибраторам Biohit. Метрологическая прослеживаемость значений, присвоенных калибраторам и контрольным материалам соответствует требованиям ГОСТ ISO 17511-2011 (ISO 17511:2003).

16.2 Согласно Своду международных требований к лабораторным исследованиям, для того чтобы удостовериться в надлежащей работе всех реагентов и протоколов, необходимо использовать соответствующие средства контроля. В наборах GastroPanel® Pepsinogen II предусмотрен специфичный для каждой партии контроль с заданным значением. Использование контроля (в дубле) обязательно при каждой постановке анализа. Несовпадение ожидаемому результату помогает устанавливать возможные ошибки в проведении анализа и предупреждает пользователя о необходимости корректирующих действий. В каждой партии необходимо вести таблицы контроля качества для отслеживания рабочих характеристик контрольной сыворотки. В качестве альтернативы можно применять соответствующие статистические методы для анализа внутрилабораторных контрольных значений, которые должны находиться в пределах соответствующих доверительных интервалов (ДИ), принятых в каждой лаборатории. Результаты можно считать приемлемыми, если результат для контрольного образца соответствует ожидаемому.

17. УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ

Перед применением все компоненты набора необходимо довести до температуры (20-25) °C. В противном случае возможно получение недостоверного результата тестирования.

18. ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ И ХРАНЕНИЕ, СТАБИЛЬНОСТЬ

18.1 Набор GastroPanel® Pepsinogen II следует транспортировать при (2-8) °C.

18.2 Набор GastroPanel® Pepsinogen II следует хранить в холодильнике при (2-8) °C. При хранении при этой температуре набор стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки набора и на этикетках каждого флакона, входящего в набор. Срок годности после вскрытия упаковки составляет 6 месяцев. Запрещается замораживать набор, подвергать его воздействию высокой температуры или хранить его при температуре выше +8 °C. Раствор субстрата чувствителен к

воздействию света. Микропланшет или отдельные стрипы нельзя извлекать из фольгированной упаковки, пока они не нагреются до температуры (20-25) °С. Неиспользованные стрипы необходимо поместить обратно в упаковку, плотно закрыть и хранить при температуре (2-8) °С.

- 18.3 Признаки ухудшения качества набора. Жидкие компоненты не должны быть визуальными мутными или содержать взвесь. Тем не менее, концентрированный промывочный буфер при температуре (2-8) °С может быть частично кристаллизован, но кристаллы растворяются при перемешивании при температуре (20-25) °С. Разводящий буфер слегка непрозрачен. Калибраторы и контроль также могут казаться слегка непрозрачными. Раствор субстрата должен быть бесцветным или бледно-голубым. Любая иная окраска указывает на ухудшение качества раствора субстрата.
- 18.4 Срок годности набора GastroPanel® Pepsinogen II составляет 12 месяцев.

19. ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Изготовитель обязуется исправить все дефекты, обнаруженные в любом Продукте («Дефектный продукт»), причинами которых являются использование ненадлежащих материалов или нарушение технологии производства и которые препятствуют механическому функционированию или применению по назначению Продуктов, включая функции, указанные в спецификациях Изготовителя на Продукты, но не ограничиваясь ими. ЛЮБЫЕ ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА СЧИТАЮТСЯ НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫМИ, ЕСЛИ ДЕФЕКТЫ ЯВЛЯЮТСЯ СЛЕДСТВИЕМ НЕПРАВИЛЬНОГО ОБРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗОВАНИЯ, СЛУЧАЙНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ, НЕПРАВИЛЬНОГО ХРАНЕНИЯ.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ В СЛУЧАЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ НЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ И НЕ В СООТВЕТСТВИИ С УСТАНОВЛЕННЫМИ ПОКАЗАНИЯМИ К ПРИМЕНЕНИЮ.

20. КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

По вопросам качества медицинского изделия, а также в случае наступления нежелательных/неблагоприятных событий связанных с применением медицинского изделия необходимо обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «МЕЛОН» (ООО «МЕЛОН»)

199155, г. Санкт-Петербург, Морская наб, дом 37, корпус 2, литер А, помещение 12-Н, №7

Телефон/Факс: +7 (812) 602-17-76, e-mail: office@melonbio.ru

21. ДАТА ИЗДАНИЯ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

GastroPanel® Pepsinogen II version 2rus, 12-2020

Восемь диагностических категорий GastroPanel

№	Биомаркеры GastroPanel®						Интерпретация
	Пепсиноген I (PGI) (30-160 мкг/л) [@]	Пепсиноген II (PGII) (3-15 мкг/л)	Соотношение PGI/PGII (3-20)	Гастрин-17b (G-17b) (1-7 пмоль/л)	Гастрин-17s (G-17s) (3-30 пмоль/л)	Уровень антител IgG к <i>H. pylori</i> (<30 EIU)	
1	N	N	N	N	N	N	Здоровая слизистая (без атрофии, без инфекции <i>H. pylori</i>)
2	N	N	N	L*	N	N	Здоровая слизистая. Повышенная секреция кислоты в теле желудка
3	N или H^	N или H^	N	H**	N	N	Здоровая слизистая. Пониженная секреция кислоты вследствие, например, приема ИПП
4a	N или H^	N или H^	N	N или H^	—	H	Активная инфекция <i>H. pylori</i> , без лечения
4b	N	N	N	N	—	N или H†	Успешная эрадикация <i>H. pylori</i>
4c	N	H	N	H	—	H	Неуспешная эрадикация <i>H. pylori</i>
5	L	L	L	H	—	N^^ или H	Атрофический гастрит в теле желудка
6	N	N	N	L	L	H	Атрофический гастрит в антральном отделе
7	L	L	L	L	L	N^^ или H	Атрофический пангастрит (в антральном отделе и теле желудка)
8	H	H	N	H	—	N	Краткий (4-10 дней) перерыв в приеме ИПП

Примечания:

N — норма; L — низкий уровень; H — высокий уровень;

*пробное назначение ИПП в течение двух недель, должна произойти нормализация G17b;

**прекратить прием ИПП, в течение двух недель должна произойти нормализация G-17b;

ND — анализ не требуется;

^уровень PGI, PGII и G-17 может быть повышен вследствие воспаления слизистой;

^^антитела к *H. pylori* могут исчезнуть при длительной атрофии слизистой;

@предельное значение для PGI 30 мкг/л согласуется с умеренным/тяжелым атрофическим гастритом;

†уровень антител к *H. pylori* может оставаться повышенным в течение нескольких месяцев после успешного искоренения *H. pylori*.

Печать сверху страницы 1:

Биохит Ой (Biohit Oyj) Лайппатие 1, 00880, Хельсинки, Финляндия (Laippatie 1, 00880 Helsinki, Finland)

Штамп сверху страницы 1:

Настоящим я утверждаю, что, в соответствии с Торговым Реестром Финляндии,

Семи Корпела и Осмо Суованиemi

вместе уполномочены действовать от имени компании

Biohit Oyj (Биохит Ой).

и имеют право подписывать данный документ лично.

Хельсинки, Финляндия

31-12-2020

В силу занимаемой должности:

Уплачено согласно тарифу 26 евро.

Штамп сверху страницы 1:

ОТТО САЛМЕНОЯ (OTTO SALMENOJA)

Регистратор, нотариус

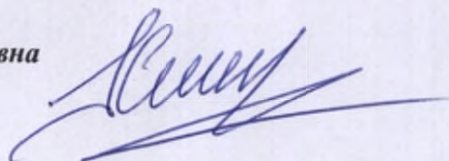
/Подпись/

Печать сверху страницы 1:

«Зе Диджитал энд Попьюлейшн Дейта Сервисез Эйдженси» * Государственный герб Финляндии

Я, дипломированный переводчик **Смирнова Галина Сергеевна**, владеющая русским, английским и финским языками, подтверждаю, что выполненный мною перевод приложенного документа с английского и финского языков на русский язык является правильным, точным и полным.

Смирнова Галина Сергеевна



САНКТ-

**Нотариус, свидетельствуя подлинность подписи переводчика,
не подтверждает верность перевода и подлинность документа.**



Российская Федерация. Санкт-Петербург.

Пятнадцатого января две тысячи двадцать первого года.

Я, **Труфанова Марина Михайловна**, временно исполняющая обязанности нотариуса
нотариального округа Санкт-Петербург Карпуниной Ольги Васильевны, свидетельствую
подлинность подписи переводчика **Смирновой Галины Сергеевны**.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за № 78/303-н/78-2021- *6-435*

Уплачено за совершение нотариального действия: 500 руб. 00 коп.

М.М. Труфанова



M. M. Trufanova

Итого в настоящем документе

7 (семь) листов.

ВРИО нотариуса:

M. M. Trufanova