

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ООО «Био-Рад Лаборатории»



Шестаков А.Я.

М.П.

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»



Я.Э. Новикова

2021 г.

М.П.

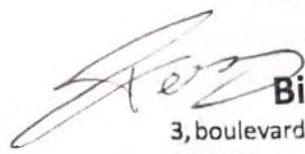
**Инструкция по применению
медицинского изделия для диагностики in vitro**

**Набор реагентов для определения антител к *Treponema pallidum*
в сыворотке и/или плазме крови человека
методом иммуноферментного анализа - Syphilis Total Ab,
производства Bio-Rad (Био-Рад), Франция**

Vu pour certification
matérielle de la signature
de M. Sylvie Ferné
...Sylvie Ferné...
apposée ci-Sylvie
PARIS, le 10-06-2021
Cette certification de signature(s) ne peut en
aucun cas conférer au présent document le
caractère d'un acte authentique.
La responsabilité de Notaire ne peut à aucun
titre être mise en cause en ce qui concerne le
contenu du présent document.

КОПИЯ

Approved by Bio-Rad
Date June 8, 2021
Name and signature of
Responsible Person
Sylvie Ferné / Associate
Director Regulatory Affairs


Bio-Rad
3, boulevard Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-Coquette - France
Siret : 789 947 322 00010


Инструкция по применению

Набор реагентов для определения антител к *Treponema pallidum*
в сыворотке и/или плазме крови человека методом
иммуноферментного анализа - Syphilis Total Ab

Syphilis Total Ab

1 планшет – √96

72530

5 планшетов – √480

72531

**НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К *TREPONEMA PALLIDUM*
В СЫВОРОТКЕ И/ЛИ ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ
ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА**

IVD



16006149 - 2018/07

BIO-RAD

Syphilis Total Ab

1 планшет –  96	72530
5 планшетов –  480	72531

НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К *TREPONEMA PALLIDUM* В СЫВОРОТКЕ И/ИЛИ ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА

IVD



16006149 - 2018/07

BIO-RAD

СОДЕРЖАНИЕ

1. НАЗНАЧЕНИЕ	3
2. ОБЗОР И ОБЪЯСНЕНИЕ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ.....	3
3. ПРИНЦИП МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ.....	3
4. РЕАГЕНТЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ НАБОРА	4
5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.....	5
6. ИССЛЕДУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ.....	7
7. ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ	8
8. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ.....	12
9. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	13
10. БИБЛИОГРАФИЯ	16

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов Syphilis Total Ab предназначен для качественного определения суммарных антител (IgG, IgM) к *Treponema pallidum* в сыворотке и/или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа при обследовании доноров и пациентов на наличие сифилитической инфекции.

2. ОБЗОР И ОБЪЯСНЕНИЕ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

Сифилис – это хроническое инфекционное заболевание, которое в своем развитии проходит несколько четко различимых стадий: первичный, вторичный, третичный и четвертичный сифилис. На этих стадиях происходит развитие различных клинических симптомов, наиболее характерными из которых являются образование первичных язв, так называемых шанкров, затем – появление сифилитической сыпи, за которым следует продолжительный латентный период без каких-либо видимых клинических проявлений. Инфекция при отсутствии лечения может вызывать нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и нейросифилис.

Возбудителем данной инфекции является спирохета *Treponema pallidum*. Заражение обычно происходит при половом контакте, однако болезнь может передаваться и при переливании инфицированной крови. Кроме того, возможно развитие внутриутробной инфекции. Было установлено, что данный микроорганизм практически невозможно выращивать на искусственных питательных средах, и диагностика инфекции обычно основывается на выявлении антител в крови, которые появляются вскоре после первоначального заражения и могут персистировать в ней в течение многих лет.

Выделяют четыре категории исследований на наличие сифилиса: прямое микроскопическое исследование, трепонемные антительные тесты, нетрепонемные антительные тесты и прямые антигенные тесты.

В связи с наличием продолжительных латентных периодов заболевания и ввиду неспецифичности антител, выявляемых с помощью нетрепонемных тестов, при проведении скрининговых исследований все чаще используются тесты, основанные на определении специфических трепонемных антител в образцах крови. Одним из таких тестов является Syphilis Total Ab.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

В наборах реагентов Syphilis Total Ab использованы три рекомбинантных антигена, предназначенных для проведения иммуноферментного анализа методом «сэндвич». Антигены соединяются со специфичными антителами классов IgG и IgM к *T. pallidum*, позволяя определять антитела на всех стадиях заболевания.

Лунки микропланшета покрыты смесью рекомбинантных антигенов *T. Pallidum*: 15 Kd, 17 Kd и 47 Kd.

На первом этапе специфические антитела из сыворотки или плазмы образцов связываются с данными антигенами, а также с аналогичными антигенами, конъюгированными с пероксидазой хрена, при добавлении конъюгата 1 в лунку с образцом.

На втором этапе, после удаления при промывке не связавшихся компонентов, такие же антигены, конъюгированные с пероксидазой хрена, добавляются в лунку с образцом в качестве конъюгата 2 и реагируют со специфическими антителами, до этого момента не связавшимися с антигенами.

Затем непрореагировавшие материалы удаляются в процессе промывки и по изменению цвета субстрат/хромогенного комплекса определяют наличие связанной пероксидазы, что говорит о наличии специфических антител в образце. Для определения наличия либо отсутствия специфических антител, интенсивность окрашивания сравнивают с соответствующим показателем, наблюдающимся в контрольных лунках.

4. РЕАГЕНТЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ НАБОРА

4.1. Описание

Маркировка на этикетке		Описание	Варианты исполнения/ степень готовности	
			72530	72531
R1	Микропланшет (Microplate)	Микропланшет: 12 стрипов по 8 лунок с сорбированными в них рекомбинантными антигенами (rAg) <i>T. pallidum</i> Специальный ID номер = 97	Планшет 1 шт. Готов к использованию	Планшет 5 шт. Готов к использованию
R2	Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution) (20X)	Концентрированный промывочный раствор (20X) Трис-NaCl буферный р-р. рН 7,4 Консервант: ProClin 300 (0,04%)	70 мл/флакон 1 шт. Требуется разведения	235 мл/флакон 1 шт. Требуется разведения
R3	Отрицательный контрольный образец (Negative control)	Отрицательный контрольный образец Трис-буферный р-р, содержащий БСА (бычий сывороточный альбумин) Консервант: ProClin 300 (0,1%)	2,1 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию	2,1 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию
R4	Положительный контрольный образец (Positive control)	Положительный контрольный образец Человеческая сыворотка, содержащая антитела к <i>T. pallidum</i> и отрицательная по маркерам ВИЧ 1/2, ВГС и HBs антигену, разведенная в трис-буферном р-ре, содержащем БСА (бычий сывороточный альбумин) Консервант: ProClin 300 (0,1%)	1,6 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию	1,6 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию
R6	Конъюгат 1 (Conjugate 1)	Конъюгат 1 Рекомбинантные антигены (rAg) <i>T. pallidum</i> /Пероксидаза Консервант: ProClin 300 (0,05 %)	8 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию	30 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию
R7	Конъюгат 2 (Conjugate 1)	Конъюгат 2 Рекомбинантные антигены (rAg) <i>T. pallidum</i> /Пероксидаза Консервант: ProClin 300 (0,05 %)	14 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию	60 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию
R8	Субстратный буферный раствор (Substrate buffer)	Субстратный буферный раствор Лимонная кислота и раствор ацетата натрия, рН 4.0, содержащий H ₂ O ₂	60 мл/флакон 1 шт. Требуется	60 мл/флакон 1 шт. Требуется

Маркировка на этикетке		Описание	Варианты исполнения/ степень готовности 72530 72531	
		(0,015%) и ДМСО (диметилсульфоксид, 4%)	разведения	разведения
R9	Хромоген: раствор ТМБ (Chromogen: TMB solution) (11X)	Хромоген: раствор ТМБ (розовый) Раствор, содержащий 3,3', 5,5'- тетраметилбензидин (ТМБ)	5 мл/флакон 1 шт. Требуется разведения	5 мл/флакон 1 шт. Требуется разведения
R10	Стоп-реагент (Stopping solution)	Стоп-реагент Раствор серной кислоты (H ₂ SO ₄ 1N)	28 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию	28 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию

4.2. Условия хранения и использования

Данный набор реагентов следует хранить при температуре +2-8°C. Каждый реагент, входящий в состав набора, хранящегося при температуре +2-8°C, может быть использован до окончания срока годности, указанного на упаковке набора (если не указано иное).

После вскрытия флаконов находящиеся в них реактивы, R3, R4, R6, R7, R8, R9 и R10, могут быть использованы до окончания срока годности, указанного на этикетке, при условии соблюдения температурного режима хранения (+2-8°C) и отсутствии контаминации.

Маркировка	Срок хранения
R1	После вскрытия герметичной упаковки стрипы могут быть использованы в течение 30 дней, при условии хранения при температуре +2-8°C, в плотно закрытой оригинальной упаковке производителя (с осушителем).
R2	Разведенный промывочный раствор может храниться при температуре +2-30°C в течение 2 недель. Концентрированный промывочный раствор (R2) может храниться при температуре +2-30°C вплоть до окончания срока годности, даже после вскрытия.
R8 + R9	После смешивания реактивы могут быть использованы в течение 6 часов при хранении в темном месте при комнатной температуре (18-30°C).

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для диагностики *in vitro*. Предназначено для профессионального применения сотрудниками лаборатории.

5.1. Меры по обеспечению охраны труда и безопасности:

- Данный набор предназначен для использования только квалифицированными специалистами, прошедшими специальное обучение в области проведения лабораторных исследований и осведомленными о связанных с ними потенциальных факторах риска. Следует использовать специальную защитную одежду, перчатки и средства для защиты глаз/лица и должным образом соблюдать соответствующие Принципы надлежащей лабораторной практики.
- Набор содержит компоненты, которые изготовлены на основе сыворотки крови человека. Все они прошли исследование на этапе забора крови у доноров и определены как отрицательные по наличию HBs антигена, анти-ВИЧ 1/2 и анти-ВГС антител. Однако методов, способных обеспечить полную гарантию отсутствия инфекционных агентов, не существует. Поэтому со всеми производными крови человека, реагентами и биологическими образцами, полученными от человека, следует обращаться как с потенциально способными к передаче инфекции, соблюдая универсальные меры безопасности в отношении гемотрансмиссивных патогенов, определенные в местных, региональных и национальных нормативных актах.

- **Разлитый биологический материал:** Разлитый биологический материал человеческого происхождения должен быть обработан как потенциально инфицированный. Если пролитый материал не содержит кислоты, необходимо незамедлительно провести обработку участка пролива, всех материалов, всех загрязненных поверхностей и оборудования соответствующим химическим дезинфицирующим средством, которое является эффективным в отношении потенциальной биологической опасности рассматриваемых образцов (как правило, гипохлорит натрия в разведении 1:10, 70-80 % этиловый или изопропиловый спирт, йодофор, например, 0,5 % Wescodyne Plus и т. д.), а затем вытереть насухо. Пролитые материалы, содержащие кислоту, необходимо тщательно устранить при помощи впитывающего материала (вытереть) или нейтрализовать, участок разлива промыть водой и вытереть насухо. Сорбирующие материалы, использованные для удаления разлитой жидкости, могут быть утилизированы согласно требованиям для биологически опасных отходов. Затем этот участок необходимо обработать одним из химических дезинфицирующих средств.

Примечание: Не помещайте хлорсодержащие растворы в автоклав!

- Все образцы и материалы, использованные для проведения теста, должны быть утилизированы как вещества, потенциально содержащие возбудителей инфекции. Обращение с лабораторными, химическими и биологически опасными отходами, а также их утилизация, должны осуществляться с соблюдением местных, региональных и национальных нормативных требований.
- Информация о вредном воздействии некоторых химических компонентов, входящих в состав данной тест-системы, и рекомендации по обращению с ними, отображены при помощи символов, размещенных на этикетках, а также представлены в конце инструкции по применению. Паспорт безопасности материала представлен на интернет-сайте www.bio-rad.com.

5.2. Предупреждения, касающиеся выполнения методики

5.2.1. Подготовка

Достоверность результатов обусловлена точным выполнением следующих правил Надлежащей лабораторной практики:

- Не использовать реактивы с истекшим сроком годности.
- При постановке теста не смешивать и не использовать совместно реактивы из различных партий.
- Перед использованием реактивы необходимо выдержать в течение 30 минут при комнатной температуре (18-30°C) для их стабилизации.
- Наименование теста, а также его идентификационный номер (ID) нанесены на рамку каждого микропланшета. Идентификационный номер также указан на каждом стрипе.

Syphilis Total Ab: специальный идентификационный номер (ID)= 97

Следует проверять идентификационный номер перед использованием теста. Не использовать стрип при отсутствии идентификационного номера или его несоответствии номеру планшета используемого набора.

***ВНИМАНИЕ:** промывочный раствор (R2, маркировка: 20X, зеленого цвета), пероксидазный субстратный буферный раствор (R8, маркировка: TMB buffer, синего цвета), хромоген (R9, маркировка: TMB IIX, фиолетового цвета) и стоп-реагент (R10, маркировка: 1N красного цвета) из других партий набора возможно использовать только при условии, что в течение всей постановки используется реактив одной и той же серии. Данные реактивы могут быть использованы с некоторыми другими продуктами нашей компании. Для получения подробной информации обращаться в локальную службу поддержки пользователей.*

- Разводить реагенты аккуратно, избегая любого загрязнения.

- Перед использованием стеклянной посуды тщательно вымыть ее и ополоснуть деионизированной водой. Использование одноразовой посуды является предпочтительным.
- Не допускать высыхания микропланшета в перерыве между завершением промывки и внесением реактивов.
- Ферментативная реакция очень чувствительна к присутствию ионов металлов. Следовательно, нельзя допускать контакта каких-либо металлических элементов с конъюгатами или растворами субстратов.
- Раствор для ферментативной реакции (субстрат + хромоген) должен иметь розовую окраску. Изменение цвета в течение нескольких минут после приготовления раствора указывает на то, что реагент не может использоваться и должен быть заменен.
- Приготовление раствора для ферментативной реакции следует осуществлять в чистой одноразовой пластиковой кювете или стеклянной емкости, которая предварительно была вымыта 1 N HCl, тщательно ополоснута дистиллированной водой и высушена. Данный реагент должен храниться в темном месте.
- Никогда не следует использовать одну и ту же емкость для работы с конъюгатом и раствором для хромогенной реакции.

5.2.2. Проведение процедуры

- Не следует вносить изменения в процедуру исследования.
- Нельзя проводить исследование в присутствии паров реактивов (кислот, щелочей, альдегидов) или пыли, которые могут изменять ферментативную активность конъюгатов.
- Следует использовать новый наконечник для внесения каждой пробы.
- Хорошая промывка – критически важный этап данной процедуры: необходимо соблюдать рекомендуемое число промывочных циклов и удостовериться в том, что все лунки полностью заполнены и затем полностью опорожнены. Неправильная промывка может стать причиной неточности результатов.
- Для получения наилучших функциональных характеристик теста следует неукоснительно соблюдать рекомендации по проведению процедур промывки. Для некоторых промывающих устройств может потребоваться оптимизация процедуры промывки (увеличить число промывочных циклов и/или объем промывочного буфера в каждом цикле) для достижения приемлемых значений оптической плотности для отрицательного контрольного образца.
- Для получения информации об адаптации протокола и специальных процедур следует обращаться в локальную службу поддержки пользователей.

6. ИССЛЕДУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Забор образцов крови для исследования осуществляется согласно общепринятым правилам.

Исследование должно проводиться на образцах неразведенной сыворотки или плазмы крови (собранной с ЭДТА, цитратом натрия, гепарином натрия или цитратным антикоагулянтом с декстрозой в предварительно промаркированные пробирки).

Если исследуемые образцы содержат агрегаты, эти образцы следует центрифугировать перед проведением теста. Если исследование будет выполняться в течение 7 дней после забора, образцы могут храниться при температуре +2-8°C. В случае необходимости хранения образцов в течение более продолжительного времени, они могут быть заморожены и храниться при – 20°C. Не следует подвергать образцы процедуре замораживания-оттаивания более 5 раз. Образцы следует размораживать при комнатной температуре (18 - 30°C).

Образцы, содержащие до 120 г/л альбумина, 200 мг/л билирубина, до 33 г/л триолеина и до 2 г/л гемоглобина могут обеспечить получение достоверного результата. Однако не рекомендуется использовать для исследования образцы с повышенным содержанием липидов, а также образцы гемолизированной сыворотки или плазмы.

Перед проведением исследования образцы следует разморозить и хорошо перемешать.

Если образцы подлежат транспортировке, их необходимо упаковать в соответствии с действующими правилами транспортировки этиологических агентов. Эти образцы предпочтительно транспортировать в замороженном виде.

7. ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

7.1. Необходимые материалы, не входящие в состав набора

- Дистиллированная вода
- Гипохлорит натрия (хозяйственный отбеливатель) и бикарбонат натрия
- Фильтровальная бумага
- Одноразовые перчатки
- Защитные очки
- Одноразовые пробирки
- Автоматические или полуавтоматические пипетки с варьируемым или постоянным объемом, либо многоканальные пипетки для отбора и внесения 50 мкл, 1 мл и 10 мл.
- Мерные цилиндры объемом 100 мл и 1 л
- Автоматическое, полуавтоматическое или ручное устройство для промывки микропланшетов (*)
- Инкубатор для микропланшетов с температурным режимом $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ (*)
- Контейнер для биологически опасных отходов
- Фотометр для микропланшетов с фильтрами 450 нм, 490 нм и 620-700 нм (*)

(*) Более подробные сведения о рекомендуемом оборудовании можно получить, обратившись в локальную службу поддержки пользователей.

7.2. Подготовка реагентов, входящих в состав набора

7.2.1. Реагенты, готовые к использованию

Реагент 1 (R1): Микропланшет (Microplate)

Каждый микропланшет состоит из 12 стрипов, установленных в рамке, которая упакована в запаянный пакет из фольги. Следует разрезать пакет ножницами или скальпелем на 0,5-1 см выше линии пайки. Открыть его и достать рамку микроплшета. Неиспользованные стрипы положить обратно в пакет. Аккуратно закрыть его и хранить при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$.

Реагент 3 (R3): Отрицательный контрольный образец (Negative control)

Реагент 4 (R4): Положительный контрольный образец (Positive control)

Реагент 6 (R6): Конъюгат 1 (Conjugate 1)

Перед использованием необходимо гомогенизировать, переворачивая флакон.

Реагент 7 (R7): Конъюгат 2 (Conjugate 2)

Перед использованием необходимо гомогенизировать, переворачивая флакон.

Реагент 10 (R10): Стоп-реагент (Stopping solution).

7.2.2. Реагенты, требующие разведения

Реагент 2 (R2): Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution)(20X)

Для получения готового к использованию промывочного раствора развести в дистиллированной воде в соотношении 1:20.

На один планшет из 12 стрипов необходимо приготовить 800 мл раствора.

Хранить разведенный промывочный раствор следует при температуре $2 - 30^{\circ}\text{C}$ не более 2 недель.

Проявляющий раствор для ферментативной реакции: Реагент R8 (Субстратный буферный раствор) + Реагент R9 (Хромоген: раствор ТМБ (11X))

Развести хромоген (R9) в субстратном буферном растворе (Substrate buffer) в соотношении 1:1 (например, 1 мл реагента R9 + 10 мл реагента R8).

Гомогенизировать.

10 мл является необходимым объемом, достаточным для обработки 12 стрипов.

Хранить готовый проявляющий раствор следует в темном месте при комнатной температуре (18 - 30°C) не более 6 часов.

7.3. Методика проведения исследования

Необходимо строго следовать описанной процедуре исследования.

Использовать отрицательный и положительный контрольные образцы в каждой постановке для проверки правильности выполнения тестов.

Следовать правилам Надлежащей лабораторной практики:

- 1) Тщательно составить план-схему внесения образцов в лунки планшета для их идентификации.
- 2) Приготовить промывочный раствор R2.
- 3) Извлечь из защитного пакета рамку планшета и необходимое количество стрипов (R1). Положить неиспользованные стрипы обратно в пакет. Закрыть его и хранить при температуре +2-8°C.
- 4) Внести в лунки в следующем порядке (рекомендуемый порядок внесения в лунки на микропланшете):
 - 50 мкл отрицательного контроля (R3) в лунки A1, B1, C1
 - 50 мкл положительного контроля (R4) в лунки D1, E1
 - 50 мкл неразведенного образца в каждую лунку, F1, G1 и т.д.
 - 50 мкл конъюгата 1 (R6) в каждую лунку

В зависимости от используемой системы возможно корректировать порядок внесения и расположение контрольных образцов на планшете.

Гомогенизировать реакционную смесь путем аспираций (минимум 3) или встряхиванием планшета на шейкере в течение 5 секунд.

Внести конъюгат 1 в течение 5 минут после распределения образца.

ВНИМАНИЕ: На данном этапе манипуляций процесс внесения образцов и контрольных образцов возможно контролировать визуально. Цветовые различия между пустой лункой и лункой, содержащей, раствор конъюгата 1 (R6) красного цвета и образец очевидны (см. § 7.7).

- 5) По возможности, накрыть планшет новой самоклеющейся пленкой.
- 6) Инкубировать микропланшет в течение 30 – 35 минут при температуре 37 °C ± 1 °C.
- 7) В случае необходимости, удалить самоклеющуюся пленку. Удалить с помощью пипеток содержимое всех лунок в контейнер для жидких биологически опасных отходов, после чего добавить в каждую лунку минимум 370 мкл промывочного раствора. Повторить процедуру аспирации и промывки как минимум еще 4 раза (в общей сложности необходимо провести 5 промывочных циклов). Остаточный объем не должен превышать 10 мкл (в случае необходимости, высушить стрипы, переворачивая их на фильтровальной бумаге). При наличии автоматического промывающего устройства, выполнять процедуру в той же последовательности.
- 8) Внести в каждую лунку по 100 мкл конъюгата 2 (R7) в течение 5 минут после этапа промывки.

ВНИМАНИЕ: На данном этапе манипуляций процесс внесения образцов и контрольных образцов возможно контролировать визуально. Цветовые различия между пустой лункой и лункой, содержащей, раствор конъюгата 2 (R7) красного цвета и образец очевидны (см. § 7.7).

- 9) По возможности, накрыть планшет новой самоклеющейся пленкой.

10) Инкубировать микропланшет в течение 30 – 35 минут при температуре $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

11) В случае необходимости, удалить самоклеющуюся пленку. Удалить с помощью пипеток содержимое всех лунок в контейнер для жидких биологически опасных отходов, после чего добавить в каждую лунку минимум 370 мкл промывочного раствора. Повторить процедуру аспирации и промывки как минимум еще 4 раза (в общей сложности необходимо провести 5 промывочных циклов). Остаточный объем не должен превышать 10 мкл (в случае необходимости, высушить стрипы, переворачивая их на фильтровальной бумаге). При наличии автоматического промывающего устройства, выполнять процедуру в той же последовательности.

12) Приготовить проявляющий раствор для ферментативной реакции (реагент R8 + R9).

13) Быстро внести 50 мкл раствора для ферментативной реакции (реагент R8 + R9), приготовленного непосредственно перед применением, в каждую лунку. Для развития реакции инкубировать в темноте в течение 25-35 минут при комнатной температуре ($18-30^{\circ}\text{C}$). В ходе данной инкубации самоклеющуюся пленку не использовать.

ВНИМАНИЕ: На данном этапе манипуляций процесс внесения раствора для ферментативной реакции, окрашенного в розовый цвет, можно контролировать визуально. Разница между окраской пустой лунки и лунки, содержащей субстрат розового цвета, очевидна (см. § 7.7).

14) Добавить 50 мкл стоп-реагента (R10) в той же последовательности и с той же скоростью раскапывания, что и при внесении раствора субстрата. Гомогенизировать реакционную смесь.

ВНИМАНИЕ: На данном этапе манипуляций процесс внесения бесцветного стоп-реагента возможно контролировать визуально. После добавления стоп-реагента цвет субстрата, изначально розовый (в лунках с отрицательными образцами) или синий (в лунках с положительными образцами), исчезает, лунки (с отрицательными образцами) становятся бесцветными или желтыми (с положительными образцами).

15) Тщательно протереть основание каждого планшета. Выждать не менее 4 минут после добавления стоп-реагента и не позднее 30 минут после остановки реакции измерить оптическую плотность (ОП) на ридере при длине волны 450/620 - 690 нм.

16) Проверить соответствие полученных спектрофотометрических и визуальных данных плану-схеме внесения и идентификации образцов в лунки планшета.

7.4. Контроль качества

Необходимо использовать отрицательный (R3) и положительный (R4) контрольные образцы в каждой постановке теста для проверки правильности его выполнения (см. §7.5).

7.5. Критерии оценки правильности выполнения теста

Правильность выполнения теста считается подтвержденной, если соблюдены нижеперечисленные условия:

1) В отношении отрицательного контрольного образца R3:

$$\text{ОП R3} \leq 0,080$$

Если одно из значений для контрольных образцов выше данного значения, исключить его и осуществить повторный подсчет со значениями двух оставшихся отрицательных контрольных образцов.

2) В отношении положительного контрольного образца R4:

$$\text{ОП } R4 \geq 0,700$$

7.6. Расчет/Интерпретация результатов

Критическое значение оптической плотности (ОПкрит. (cut-off), уровень среза) определяется с использованием отрицательного контрольного образца R3.

Рассчитывается среднее значение измеренной оптической плотности для отрицательного контрольного образца R3 и вычисляется критическое значение оптической плотности (ОПкрит.) следующим образом:

$$\text{ОПкрит.} = \text{средняя ОП } R3 + 0,100$$

Наличие или отсутствие антител к *T. pallidum* определяется по коэффициенту, который вычисляется для каждого образца следующим образом:

$$\text{Коэффициент} = \text{ОП образца} / \text{ОПкрит.}$$

При исследовании с помощью Syphilis Total Ab образцы с ОП, величина которой меньше ОПкрит. (коэффициент < 1), считаются отрицательными.

Однако результаты, где величина оптической плотности лишь незначительно ниже критического значения ОП (ОПкрит. - 10 % < ОП < ОПкрит. – коэффициент между 0,9 и 1), следует интерпретировать с осторожностью. Рекомендуется повторить исследование соответствующих образцов в двух дублирующих пробах, при условии, что имеющиеся в наличии системы и лабораторные процедуры позволяют это сделать.

Образцы с ОП большей или равной ОПкрит. (коэффициент ≥ 1), в тесте Syphilis Total Ab считаются положительными, и для окончательной интерпретации должны быть повторно протестированы в двух дублирующих пробах.

Если при проведении повторного тестирования этих образцов хотя бы в одной пробе выявляются значения коэффициента выше или равно 1, первоначальный результат считается подтвержденным и образец признают положительным.

Если же коэффициент в обеих пробах не превышает 1, считают, что результаты первого исследования не подтвердились и образцы признаются отрицательными.

Образцы, которые после повторного тестирования в дублях на Syphilis Total Ab показывают отрицательный результат, но одно из значений ОП находится вблизи ОПкрит. (коэффициент между 0,9 и 1), следует интерпретировать осторожно и провести исследование с помощью других методов или взять для тестирования другой образец пациента.

В случае, когда значение оптической плотности исследуемых образцов оказывается очень низким (отрицательная ОП), при том, что процесс внесения пробы и реактивов контролировался, полученные результаты можно интерпретировать как отрицательные.

Рекомендуется подтверждать все полученные положительные результаты, следуя действующим национальным рекомендациям и методикам.

7.7. Спектрофотометрическая верификация внесения (раскапывания) образца и конъюгата (опционально)

Верификация внесения образцов и контрольных образцов

Проверка на наличие образцов и контрольных образцов в лунке может быть проведена путем автоматической спектрофотометрии при 450/620 нм.

ОП в каждой лунке, куда добавлен образец, будет составлять 0,050 – 1,100.

Верификация внесения конъюгата 1

Конъюгат 1 окрашен в красный цвет.

Проверка на наличие конъюгата 1 в лунках может быть проведена путем автоматической спектрофотометрии при 450/620 нм. В каждой лунке, содержащей образец и конъюгат 1, ОП $\geq 1,200$.

Верификация внесения конъюгата 2

Конъюгат 2 окрашен в красный цвет.

Проверка на наличие конъюгата 2 в лунках может быть проведена путем автоматической спектрофотометрии при 450/620 нм. В каждой лунке, содержащей образец и конъюгат 2, ОП $\geq 1,200$.

Верификация внесения проявляющего раствора для ферментативной реакции

Проверка на наличие розового раствора для ферментативной реакции в лунках может быть проведена путем автоматической спектрофотометрии при 492 нм.

В каждой лунке, содержащей раствор для ферментативной реакции, ОП $> 0,100$ (более низкие значения ОП свидетельствуют об ошибках в процессе внесения раствора для ферментативной реакции).

8. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

Так же, как для всех серологических тестов на выявление сифилиса, для постановки заключительного клинического диагноза интерпретация результатов, полученных в ходе применения набора реагентов Syphilis Total Ab, должна осуществляться параллельно с оценкой клинических симптомов пациента, анамнеза и результатов других лабораторно-диагностических исследований.

Не существует ни одного теста или референсного стандарта одинаково эффективного на всех стадиях заболевания. Поэтому диагностика сифилиса опирается, преимущественно, на серологическое исследование, для чего требуются результаты как нетрепонемных, так и трепонемных тестов.

Ни один из диагностических тестов не может дать абсолютной гарантии, что в образце не содержатся антитела к *T. pallidum* в низкой концентрации, как, бывает, например, на самой ранней стадии заболевания. Следовательно, отрицательный результат, полученный в какой-либо момент времени, не исключает вероятности заражения сифилисом.

При проведении любого теста методом твердофазного иммуноферментного анализа существует вероятность получения ложноположительных результатов. Рекомендуется для всех повторно положительных по критериям интерпретации теста Syphilis Total Ab образцов проверять специфичность реакции, используя реакцию гемагглютинации (ТРНА, *Treponema pallidum* HemoAgglutination).

Как правило, результаты всех трепонемных тестов остаются положительными и после проведения терапии трепонемной инфекции, поэтому эти тесты не могут быть использованы для оценки ответа на лечение. Поскольку реактивность сохраняется практически в течение всей жизни пациента, трепонемные тесты не являются достоверным методом выявления рецидива или повторного инфицирования у людей, ранее имевших положительные результаты такого исследования. В данном случае рекомендуется использовать другие методики анализа и соответствующие наборы: Syphilis IgM EIA, RPR и ТРНА (РПГА).

Колориметрический метод контроля внесения образцов, конъюгата, раствора для ферментативной реакции не позволяет контролировать точность дозирования образцов и конъюгата. С помощью данного метода выявляется только присутствие образца и конъюгата в лунке. Процентная доля ошибок при применении данного метода в значительной мере зависит от точности используемого оборудования (совокупный коэффициент вариации при внесении образцов и реактивов и при регистрации результатов, составляющий более 10 %, значительно снижает качество на данном этапе).

9. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1. Исследование прецизионности

Сходимость и внутрилабораторная воспроизводимость определялись на панели, включающей отрицательные образцы и образцы с различными концентрациями антител к возбудителю сифилиса. Для определения сходимости образцы были исследованы в 22 повторах в рамках одной и той же аналитической серии.

Кроме того, для определения внутрилабораторной воспроизводимости образцы исследовались в дублирующих пробах двумя операторами в течение 20 дней, в 2 постановках ежедневно.

Были рассчитаны средние значения коэффициентов, стандартные отклонения и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1. Сходимость

Образцы	Кол-во	Среднее значение коэффициента	Стандартное отклонение	CV%
Отрицательные с низкой ОП	22	0,14	0,011	8,1%
Отрицательные с высокой ОП	22	0,62	0,022	3,5%
Слабоположительные на наличие антител к возбудителю сифилиса	22	1,87	0,069	3,7%
Положительные на наличие антител к возбудителю сифилиса	22	4,52	0,190	4,2%

Значения CV, полученные при исследовании положительных образцов, составляют менее 10%.

9.1.2. Внутрилабораторная воспроизводимость

Образцы	Кол-во	Ср. знач. коэф.реактивности	Воспроизводимость внутри постановки		Воспроизводимость между постановками /операторами		Межсуточная воспроизводимость		Общая воспроизводимость	
			СО	CV%	СО	CV%	СО	CV%	СО	CV%
Отрицательные с низкой ОП	80	0,13	0,021	16,5%	0,011	8,7%	0,018	14,1%	0,030	23,4%
Отрицательные с высокой ОП	80	0,54	0,035	6,5%	0,031	5,7%	0,017	3,2%	0,050	9,3%
Слабоположит. на наличие антител к возбудителю сифилиса	80	1,62	0,055	3,4%	0,075	4,6%	0,066	4,1%	0,114	7,1%
Положит. на наличие антител к возбудителю сифилиса	80	4,33	0,111	2,6%	0,163	3,8%	0,232	5,4%	0,305	7,0%

Значения CV, полученные при исследовании положительных образцов, составляют менее 15%.

9.2. Клинические характеристики

Оценка клинических функциональных характеристик Syphilis Total Ab проводилась в 4 центрах в ходе проспективных и ретроспективных исследований образцов, полученных от доноров крови, пациентов, инфицированных возбудителем сифилиса и неинфицированных, а также образцов, приобретенных у поставщиков.

Оценка специфичности на образцах донорской крови проводилась в двух французских Банках крови.

Специфичность при исследовании образцов пациентов определялась в Центре по изучению ЗППП (заболеваний, передающихся половым путем)

Исследование чувствительности проводилось как в Центре по изучению ЗППП (заболеваний, передающихся половым путем), так и в исследовательском центре Bio-Rad на образцах пациентов, сероконверсионных панелях и положительных образцах, предоставленных поставщиками.

9.2.1. Диагностическая специфичность

Исследование проводилось на образцах сыворотки и плазмы, собранной с ЭДТА, у доноров, выбранных случайным образом, в 2 банках крови во Франции.

Исследование специфичности проводилось также на образцах пациентов.

Все результаты были сопоставлены с результатами других СЕ сертифицированных тестов для выявления сифилиса.

Специфичность при исследовании случайно отобранных образцов донорской крови

В общей сложности 5157 образцов донорской крови, отобранной в 2 различных центрах, было исследовано с использованием Syphilis Total Ab, из них 2598 образцов сыворотки и 2559 образцов плазмы с ЭДТА К2. Все образцы были также протестированы с использованием зарегистрированных (имеющих СЕ марку) тест-систем для диагностики сифилиса, применяемых в обычной лабораторной практике.

Центр 1: из 2521 свежесобранного образца 3 были исключены из исследования из-за неправильно проведенного тестирования.

Все 2518 образцов, участвующих в исследовании, были определены с использованием Syphilis Total Ab как отрицательные с первого подхода.

Специфичность при повторных исследованиях образцов (RR) в Центре 1 составила 100% (2518/2518) с доверительным интервалом (ДИ) 95% (99,8% - 100%)

Центр 2: из 2636 свежесобранных образцов 89 были исключены из исследования: 52 образца сыворотки с двойными ошибками при исследовании, 17 образцов плазмы из-за отсутствия согласия доноров, 20 образцов (19 сывороток и 1 плазма) в результате неправильно проведенного тестирования.

Среди 2547 исследованных образцов, 1 первоначально показал положительный результат, который при повторном исследовании не подтвердился.

Специфичность при повторных исследованиях образцов (RR) в Центре 2 составила 100% (2547/2547) с доверительным интервалом (ДИ) 95% (99,86% - 100%).

Общая специфичность при повторных исследованиях образцов донорской крови составила 100% (5065/5065) с доверительным интервалом 95% (99,93% - 100%).

Специфичность на образцах донорской крови	Центр	Общее количество образцов	Общее количество образцов (после исключения)	Отрицательные образцы	Повторно положительные	Специфичность RR (%) 95 % ДИ
Сыворотка	Центр 1	1012	1009	1009	0	100% (2524/2524) (99,85%-100,0%)
	Центр 2	1586	1515	1515	0	
Плазма с ЭДТА К2	Центр 1	1509	1509	1509	0	100% (2541/2541) (99,85%-100,0%)
	Центр 2	1050	1032	1032	0	
Итого: 5157 образцов донорской крови	Центр 1 + 2	5157	5065	5065	0	100% (5065/5065) (99,93%-100,0%)

Специфичность при исследовании образцов от госпитализированных пациентов

Специфичность при исследовании образцов пациентов определялась в Центре по изучению ЗППП (заболеваний, передающихся половым путем).

В общей сложности 448 образцов сыворотки было протестировано: 357 отрицательных образцов в ходе проспективного и 91 отрицательный образец – ретроспективного исследования.

Все образцы были также протестированы с использованием зарегистрированных (имеющих СЕ марку) тест-систем для диагностики сифилиса, применяемых в обычной лабораторной практике.

2 образца при первичном тестировании показали ошибочный результат, повторное исследование этих образцов было невозможно по причине недостаточного объема. Поэтому данные образцы не учитывались при расчетах.

Все 446 образцов сыворотки были определены с использованием Syphilis Total Ab как отрицательные.

Диагностическая специфичность при исследовании образцов пациентов составила 100% (446/446) с доверительным интервалом (ДИ) 95% (99,2% - 100%)

9.2.2. Диагностическая чувствительность

Исследование чувствительности проводилось в двух Центрах: Центре по изучению ЗППП (заболеваний, передающихся половым путем) и в исследовательском центре Bio-Rad.

Центр по изучению ЗППП: было исследовано 413 образцов сыворотки. 212 положительных образцов, включая 59 свежесобранных (не более 24 часов после взятия) было получено в ходе проспективного исследования общепринятыми в лаборатории методами и 201 образец, протестированный ретроспективно, взят из лабораторной коллекции образцов с известным статусом в отношении сифилитической инфекции.

Все образцы были также протестированы с использованием зарегистрированных (имеющих СЕ марку) тест-систем для диагностики сифилиса, применяемых в обычной лабораторной практике.

3 образца при первичном тестировании показали ошибочный результат, повторное исследование этих образцов было невозможно по причине недостаточного объема. Поэтому данные образцы не учитывались при расчетах.

В конечном счете, было проанализировано 410 образцов. 409 образцов были определены с помощью Syphilis Total Ab как положительные. Ситуация с 1 образцом, показавшим противоречивый результат, была внимательно проанализирована: образец при исследовании методами, принятыми в обычной практике лаборатории, был определен как положительный, а при использовании Syphilis Total Ab – как отрицательный. Данный положительный образец, подтвержденный с помощью других зарегистрированных тест-систем, был получен от пациента, получавшего лечение на самой ранней стадии заболевания.

Все свежесобранные образцы (не более 24 часов после взятия) были определены Syphilis Total Ab как положительные.

Исследовательский центр Bio-Rad:

130 положительных на сифилис образцов, предоставленных поставщиками, было исследовано с использованием Syphilis Total Ab.

Все положительные результаты (130/130) были подтверждены Syphilis Total Ab.

Общая диагностическая чувствительность составила 99,8% (539/540) с доверительным интервалом 95% (99,0% - 100,0%).

Сероконверсионные панели:

1 сероконверсионная панель была протестирована с использованием Syphilis Total Ab, производства Био-Рад.

Результаты, полученные с использованием набора Syphilis Total Ab были сопоставлены с соответствующими результатами для СЕ сертифицированных тестов для выявления сифилиса. Результаты исследования каждого образца в панелях были одинаковыми, как для Syphilis Total Ab, так и в референсном тесте.

9.3. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность Syphilis Total Ab оценивалась на 3 сериях в сопоставлении с первым международным стандартом ВОЗ для плазмы крови человека, содержащей IgG и IgM к возбудителю сифилиса (NIBSC - Национальный институт биологических стандартов и контроля, №05/132).

Аналитическая чувствительность (при коэффициенте = 1) составляет 0,83 мМЕ/мл с 95% ДИ (0,79 мМЕ/мл – 0,87 мМЕ/мл).

9.4. Аналитическая специфичность / Исследование перекрестной реактивности

Всего 149 образцов, содержащих потенциально перекрестно-реагирующие антитела к патогенам, которые могут привести к развитию инфекционного заболевания (возбудители болезни Лайма, токсоплазма, лептоспироза, вирус Эпштейна-Барра, вирус гепатита А, гепатита В, гепатита С, вирус лимфотропного Т-клеточного лейкоза I/II типа и ВИЧ 1/2, *E.coli*), или образцов, полученных у пациентов из группы риска (беременные женщины и многократно рожавшие женщины), или образцов, полученных у пациентов с заболеваниями иммунной системы (ревматоидный фактор, системная красная волчанка, миелома), или образцов, содержащих антитела человека к Ig мыши, были исследованы при помощи набора Syphilis Total Ab.

Из них 7 образцов были положительными при исследовании с Syphilis Total Ab и результаты были подтверждены с применением другой СЕ сертифицированной тест-системы для выявления сифилиса и подтверждающих тестов.

Специфичность в данной целевой популяции составила 100% (142/142) с 95% доверительным интервалом [97,4% - 100,0%].

9.5. Хук-эффект

Вероятность существования хук-эффекта была исследована посредством изучения 20 образцов с высокими титрами антител к возбудителю сифилиса, как не разбавленных, так и в двух различных разведениях.

Все образцы (в разведениях и без) были определены как положительные, со снижением величины сигнала по мере разведения.

При исследовании с использованием Syphilis Total Ab 20 положительных образцов в высоком титре хук-эффект не выявлен.

10. БИБЛИОГРАФИЯ

1. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. J. Clin. Immunoassay 15: 108-115, 1992.
2. Stability of selected serum proteins after long-term storage in the Janus Serum Bank. Clin Chem Lab Med. 2009. 47:596-606.

Данный продукт содержит компоненты человеческого и животного происхождения. Обращаться с осторожностью.



H314 - H317

P280 - P305+P351+P338 -

P301+P330+P331 -

P303+P361+P353 -

P333+P313 - P501

Осторожно!

Вызывает тяжелые ожоги кожи и поражения глаз. Может стать причиной развития кожных аллергических реакций.

Следует использовать защитные перчатки/защитную одежду/средство для защиты глаз/средство для защиты лица. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Аккуратно промыть глаза водой в течение нескольких минут. По возможности удалить из глаз контактные линзы (при наличии). Промыть глаза повторно. ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: промыть ротовую полость. НЕ пытаться вызвать рвоту. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): незамедлительно снять всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой/принять душ. При появлении раздражения на коже или сыпи: обратиться за помощью/консультацией к врачу. Утилизировать емкости и их содержимое в соответствии с местными/региональными/национальными/международными нормативными требованиями.

**Bio-Rad**

3, boulevard Raymond Poincare
92430 Marnes-la-Coquette, France
Тел.: +33 (0)1 47 95 60 00
Факс: +33 (0)1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

2018/07
16006149

ПРИЛОЖЕНИЕ. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ОБРАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НА ТЕРРИТОРИИ РФ

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения антител к *Treponema pallidum* в сыворотке и/или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа - Syphilis Total Ab

Варианты исполнения:

I. Syphilis Total Ab - 96 тестов,

в составе:

1. R1 Микропланшет (Microplate), планшет (12 стрипов по 8 лунок) – 1 шт.
2. R2 Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution) (20X), 70 мл/флакон – 1 шт.
3. R3 Отрицательный контрольный образец (Negative control), 2,1 мл/флакон – 1 шт.
4. R4 Положительный контрольный образец (Positive control), 1,6 мл/флакон – 1 шт.
5. R6 Конъюгат 1 (Conjugate 1), 8 мл/флакон – 1 шт.
6. R7 Конъюгат 2 (Conjugate 2), 14 мл/флакон – 1 шт.
7. R8 Субстратный буферный раствор (Substrate buffer), 60 мл/флакон – 1 шт.
8. R9 Хромоген: раствор ТМБ (Chromogen: TMB solution) (11X), 5 мл/флакон – 1 шт.
9. R10 Стоп-реагент (Stopping solution), 28 мл/флакон – 1 шт.
10. Инструкция по применению – 1 шт.

II. Syphilis Total Ab - 480 тестов,

в составе:

1. R1 Микропланшет (Microplate), планшет (12 стрипов по 8 лунок) – 5 шт.
2. R2 Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution) (20X), 235 мл/флакон – 1 шт.
3. R3 Отрицательный контрольный образец (Negative control), 2,1 мл/флакон – 1 шт.
4. R4 Положительный контрольный образец (Positive control), 1,6 мл/флакон – 1 шт.
5. R6 Конъюгат 1 (Conjugate 1), 30 мл/флакон – 1 шт.
6. R7 Конъюгат 2 (Conjugate 2), 60 мл/флакон – 1 шт.
7. R8 Субстратный буферный раствор (Substrate buffer), 60 мл/флакон – 1 шт.
8. R9 Хромоген: раствор ТМБ (Chromogen: TMB solution) (11X), 5 мл/флакон – 1 шт.
9. R10 Стоп-реагент (Stopping solution), 28 мл/флакон – 1 шт.
10. Инструкция по применению – 1 шт.

Информация о разработчике, производителе и месте производства

Разработчик	Bio-Rad (Био-Рад)
Адрес (место нахождения) юридического лица	3, Boulevard Raymond Poincaré, 92430 Marnes-la-Coquette, France (Франция)
Номера телефонов	Tel.: +33 (0)1 47 95 60 00 Fax: +33 (0)1 47 41 91 33
Производитель	Bio-Rad (Био-Рад)
Адрес (место нахождения) юридического лица	3, Boulevard Raymond Poincaré, 92430 Marnes-la-Coquette, France (Франция)

Номера телефонов	Тел.: +33 (0) 1 47 95 60 00 Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
Место производства	Bio-Rad, Route de Cassel, 59 114 Steenvoorde, France (Франция)

Описание медицинского изделия

Назначение	Набор реагентов Syphilis Total Ab предназначен для качественного определения суммарных антител (IgG, IgM) к <i>Treponema pallidum</i> в сыворотке и/или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа при обследовании доноров и пациентов на наличие сифилитической инфекции.
Область применения	Клиническая лабораторная диагностика. Только для диагностики <i>in vitro</i> .
Функциональное назначение	Обследование доноров и пациентов на наличие сифилитической инфекции
Показания	Скрининг доноров крови; в качестве помощи в диагностике пациентов, у которых подозрение на сифилис сочетается с клиническими признаками и симптомами.
Противопоказания	Набор реагентов Syphilis Total Ab не имеет противопоказаний
Побочные действия	Не применимо
Специфическое состояние, для определения которого предназначено медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>	Сифилитическая инфекция
Целевой анализ	Суммарные антитела (IgG, IgM) к <i>Treponema pallidum</i> . Качественное определение.
Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия	Набор реагентов Syphilis Total Ab разработан для того, чтобы поддержать постоянную безопасную поставку доз крови для банков крови, свести к минимуму дорогостоящие дополнительные исследования, предотвратить заражение, избежать ложных отрицательных результатов и неправильной диагностики. Набор реагентов Syphilis Total Ab предназначен для качественного иммуноферментного анализа, основанного на обнаружении иммуноглобулинов классов G, M, специфичных для <i>T. pallidum</i> , что позволяет выявлять антитела на всех стадиях инфекционного заболевания. В данном наборе используются три рекомбинантных антигена в сэндвич-анализе.
Предназначенный пользователь	Обученный персонал лаборатории (врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник или иной специалист, прошедший подготовку в

	области лабораторных исследований)
Класс потенциального риска	2б
Код GMDN	51798
Класс риска GHTF	D
Стерильность	Изделие поставляется в нестерильном виде, стерилизации пользователем не подлежит.
Кратность применения	Для однократного применения по назначению. Набор реагентов рассчитан на 96/480 тестов.
Информация о лекарственных средствах в составе медицинского изделия	Не содержит лекарственных средств

Технические характеристики медицинского изделия

1. Комплект поставки

Кат. № 72530

Вариант исполнения **Syphilis Total Ab - 96 тестов:**

1. R1 Микропланшет (Microplate), планшет (12 стрипов по 8 лунок) – 1 шт.
2. R2 Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution) (20X), 70 мл/флакон – 1 шт.
3. R3 Отрицательный контрольный образец (Negative control), 2,1 мл/флакон – 1 шт.
4. R4 Положительный контрольный образец (Positive control), 1,6 мл/флакон – 1 шт.
5. R6 Конъюгат 1 (Conjugate 1), 8 мл/флакон – 1 шт.
6. R7 Конъюгат 2 (Conjugate 2), 14 мл/флакон – 1 шт.
7. R8 Субстратный буферный раствор (Substrate buffer), 60 мл/флакон – 1 шт.
8. R9 Хромоген: раствор ТМБ (Chromogen: TMB solution) (11X), 5 мл/флакон – 1 шт.
9. R10 Стоп-реагент (Stopping solution), 28 мл/флакон – 1 шт.
10. Инструкция по применению – 1 шт.

Кат. № 72531

Вариант исполнения **Syphilis Total Ab - 480 тестов:**

1. R1 Микропланшет (Microplate), планшет (12 стрипов по 8 лунок) – 5 шт.
2. R2 Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution) (20X), 235 мл/флакон – 1 шт.
3. R3 Отрицательный контрольный образец (Negative control), 2,1 мл/флакон – 1 шт.
4. R4 Положительный контрольный образец (Positive control), 1,6 мл/флакон – 1 шт.
5. R6 Конъюгат 1 (Conjugate 1), 30 мл/флакон – 1 шт.
6. R7 Конъюгат 2 (Conjugate 2), 60 мл/флакон – 1 шт.
7. R8 Субстратный буферный раствор (Substrate buffer), 60 мл/флакон – 1 шт.
8. R9 Хромоген: раствор ТМБ (Chromogen: TMB solution) (11X), 5 мл/флакон – 1 шт.
9. R10 Стоп-реагент (Stopping solution), 28 мл/флакон – 1 шт.
10. Инструкция по применению – 1 шт.

2. Физические свойства

Реагент		Внешний вид
R1	Микропланшет	Пластиковый микропланшет с лунками
R2	Концентрированный промывочный раствор (20X)	Прозрачный, неокрашенный, без агрегатов, вспенивается при перемешивании
R3	Отрицательный контрольный образец	Желтая прозрачная жидкость
R4	Положительный контрольный образец	Желтая прозрачная жидкость
R6	Конъюгат 1	Красная прозрачная жидкость
R7	Конъюгат 2	Красная прозрачная жидкость
R8	Субстратный буферный раствор	Бесцветная прозрачная жидкость
R9	Хромоген: раствор ТМБ (11X)	Розовая жидкость без агрегатов
R10	Стоп-реагент	Бесцветная прозрачная жидкость без агрегатов

Функциональные характеристики (дополнение)

9.6 Интерференция

4 потенциально интерферирующих вещества (триолеин 33 г/л, билирубин 200 мг/л, гемоглобин 2 г/л и человеческий альбумин 120 г/л) были добавлены в 3 пула образцов: 1 отрицательный, 1 слабоположительный на наличие антител к сифилису и 1 среднеположительный на наличие антител к сифилису. Эти пулы сравнивались с теми же пулами образцов без интерферирующего вещества.

При тестировании с использованием Syphilis Total Ab влияния потенциальных интерферентов не наблюдалось.

9.7 Критическое значение оптической плотности (ОПкрит. (cut-off), уровень среза)

Критическое значение оптической плотности (ОПкрит. (cut-off), уровень среза) было определено путем тестирования общей выборки в количестве 575 образцов с 70-ю положительными образцами на антитела к сифилису при использовании кривой зависимости количества верно классифицированных положительных объектов от количества неверно классифицированных отрицательных объектов (ROC-кривой).

Наилучший компромисс между специфичностью и чувствительностью был найден, когда уровень среза составлял примерно 0,105 – 0,120.

Режим расчета для получения уровня среза был определен в виде значения ОП отрицательного контроля R3 плюс 0,100.

Данное определение уровня среза было затем подтверждено в ходе клинических исследований.

9.8 Тип образца

Была проведено исследование на антитела к сифилису различных типов матриц, включая сыворотку на сухих пробирках, плазму ЭДТА К3, плазму с гепарином натрия, плазму с цитратом натрия и плазму с АСД, на панели из 25 отрицательных образцов и 25 положительных образцов. Какого-либо влияния на обнаружение антител к сифилису не наблюдалось, независимо от типа матрикса, ни для отрицательных, ни для положительных образцов.

4.2 УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ (ДОПОЛНЕНИЕ)

Данный набор при условии хранения при температуре +2-8°C (в холодильниках, холодильных камерах) может быть использован до окончания срока годности, указанного на упаковке. Микропланшет рекомендуется использовать непосредственно после вскрытия индивидуальной упаковки.

Условия транспортирования

Изделие следует перевозить в оригинальной упаковке производителя, защищающей продукцию от внешних воздействий, на всех видах транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида, в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

Температурный режим: от 2 до 8 °С

При проведении погрузочно-разгрузочных работ и транспортировании следует строго выполнять требования манипуляционных знаков, нанесенных на упаковке и транспортной таре.

При несоблюдении условий транспортирования медицинское изделие не подлежит использованию!

Предупреждения и меры предосторожности (Дополнение)

В состав некоторых реагентов входит азид натрия. Концентрация вещества менее 0,1%.

В директиве № 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) не представлены токсикологические данные для смесей, содержащих азид натрия. Следовательно, в соответствии с рекомендациями CLP, оценка острой токсичности рассчитывается из токсичности ингредиентов. При используемых в смесях концентрациях вещества <0,1%, смеси не классифицируются как опасные.

Однако, азид натрия может вступать в химические реакции со свинцом или медью водопроводных труб, образуя чрезвычайно взрывоопасные азиды данных металлов. Для предотвращения накопления азидов, следует смывать удаляемые жидкости большим количеством воды.

Информация о прослеживаемости значений, заданных для калибраторов или контрольных материалов, которая обеспечивается посредством доступных референтных методик (методов) измерения и (или) эталонов.

Не применимо.

Ремонт и техническое обслуживание медицинского изделия

Не применимо.

Утилизация

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

Все части и компоненты медицинского изделия, в том числе реагенты с истекшим сроком годности, пришедшие в негодность, следует утилизировать в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»:

- реагент R1 – как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б),
- реагент R2 – как токсикологически опасные отходы (класс Г),
- реагент R3 – как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б),
- реагент R4 – как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б),
- реагент R6 – как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б),
- реагент R7 – как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б),
- реагент R8 – как токсикологически опасные отходы (класс Г),

- реагент R9 – как токсикологически опасные отходы (класс Г),
- реагент R10 – как токсикологически опасные отходы (класс Г).

Образцы и материалы, использующиеся и образующиеся при выполнении исследований, следует утилизировать как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б).

Компоненты упаковки подлежат механическому разрушению и утилизации как бытовой мусор (класс А).

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие произведено в соответствии с национальными и международными стандартами безопасности и качества. Производство осуществляется с соблюдением требований национального законодательства по охране окружающей среды.

Производитель гарантирует высокий уровень безопасности окружающей среды при правильном использовании и утилизации изделий.

Медицинское изделие не содержит материалов и веществ, которые могут привести к взрыву или возгоранию.

Гарантии

Производитель гарантирует соответствие характеристик медицинского изделия заявленным в эксплуатационной документации до истечения срока годности при соблюдении условий хранения и при условии применения изделия в соответствии с инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем.

Перечень международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие

Изделие соответствует требованиям, устанавливаемым Директивой 98/79/ЕС.

Список применимых стандартов:

Стандарт	Наименование
EN ISO 13485 (DIN EN ISO 13485)	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества.
EN ISO 14971 (DIN EN ISO 14971)	Медицинские устройства — Применение управления риском для медицинских устройств
EN 13612 (DIN EN 13612/AC)	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
EN ISO 18113-1 (DIN EN ISO 18113-1)	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN ISO 18113-2 (DIN EN ISO 18113-2)	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
EN ISO 17511 (DIN EN ISO 17511)	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам

EN ISO 23640 (DIN EN ISO 23640)	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
EN 13641 (DIN EN 13641)	Устранение или уменьшение рисков заражения, связанных с медицинскими устройствами для диагностики in vitro
EN 62366 (IEC 62366)	Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
EN ISO 15223-1 (DIN EN ISO 15223-1)	Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования

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

ООО «Био-Рад Лаборатории»

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

Телефон: +7 (495) 721-14-04

info_russia@bio-rad.com

Утверждено компанией «Био-Рад»

Дата: 8 июня 2021 г.

Ф. И. О. и подпись ответственного лица
Сильвия Ферне / заместитель директора по вопросам
нормативного регулирования

(Штамп)

Свидетельствую верность подписи г-жи Сильвии Фернез,
поставленной в г. Куше 10.06.2021.

Свидетельствование верности подписи не подтверждает
верность и подлинность подписанного документа. Нотариус не
несет ответственности за содержание такого документа.

(Подпись)

(Подпись)

(Штамп)

«Био-Рад»
3, бульвар Раймона
Пуанкаре
92430 Марн-Ля-Кокетт
– Франция
Идентификационный
номер предприятия в
системе Siret: 789 947
322 00010

Штамп

(Гербовая
печать)
Кристоф
Шеваль,
помощник
нотариуса
Париж

Инструкция по применению

**Набор реагентов для определения антител к *Treponema pallidum*
в сыворотке и/или плазме крови человека методом
иммуноферментного анализа -- Syphilis Total Ab**



Syphilis Total Ab

1 планшет – ∇ 96

72530

5 планшетов – ∇ 480

72531

**НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К *TREPONEMA PALLIDUM*
В СЫВОРОТКЕ И/ИЛИ ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ
ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА**

IVD



16006149-2018/07

BIO-RAD

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать седьмого сентября две тысячи двадцать первого года

Я, Квитко Федор Александрович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ильченко Сергея Евгеньевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 62/137-н/77-2021-7-3350

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

Ф.А. Квитко

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 30 листов

Нотариус

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать седьмого сентября две тысячи двадцать первого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города
Москвы, свидетельствую верность копии с представленного
мне документа.

Зарегистрировано в реестре № 21/86-н от 17-2021

Уполномочение нотариального действия

1860

Е.Е. Прокошенкова



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью

31 листов.

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью



Прошито в количестве 32 листов

«30» сентября 2021 года

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независима лаборатория ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова



Vu pour certification
matérielle de la signature
de M. M. Sylvie Fernez
apposée ci-contre
PARIS, le 16-06-2021
Cette certification de signature(s) ne peut en
aucun cas conférer au présent document le
caractère d'un acte authentique
La responsabilité du Notaire ne peut à aucun
titre être mise en cause en ce qui concerne le
contenu du présent document

JD

Approved by Bio-Rad
Date June 8, 2021
Name and signature of
Responsible Person
Sylvie Fernez / Associate
Director Regulatory Affairs

Sylvie Fernez

Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-Coquette - France
Siret : 789 947 322 00010



Инструкция по применению

Набор реагентов для определения антител к *Treponema pallidum*
в сыворотке и/или плазме крови человека методом
иммуноферментного анализа - Syphilis Total Ab

Syphilis Total Ab

1 планшет –  96

72530

5 планшетов –  480

72531

НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К *TREPONEMA PALLIDUM* В СЫВОРОТКЕ И/ИЛИ ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА

IVD



16006149 - 2018/07

BIO-RAD

Syphilis Total Ab

1 планшет – ∇ 96

72530

5 планшетов – ∇ 480

72531

НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К *TREPONEMA PALLIDUM* В
СЫВОРОТКЕ ИЛИ ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО
АНАЛИЗА

IVD



16006149 - 2018/07

BIO-RAD

СОДЕРЖАНИЕ

1. НАЗНАЧЕНИЕ	3
2. ОБЗОР И ОБЪЯСНЕНИЕ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ.....	3
3. ПРИНЦИП МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ.....	3
4. РЕАГЕНТЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ НАБОРА	4
5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.....	5
6. ИССЛЕДУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ.....	7
7. ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ	8
8. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ.....	12
9. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	13
10. БИБЛИОГРАФИЯ	16

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов Syphilis Total Ab предназначен для качественного определения суммарных антител (IgG, IgM) к *Treponema pallidum* в сыворотке и/или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа при обследовании доноров и пациентов на наличие сифилитической инфекции.

2. ОБЗОР И ОБЪЯСНЕНИЕ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

Сифилис – это хроническое инфекционное заболевание, которое в своем развитии проходит несколько четко различимых стадий: первичный, вторичный, третичный и четвертичный сифилис. На этих стадиях происходит развитие различных клинических симптомов, наиболее характерными из которых являются образование первичных язв, так называемых шанкров, затем – появление сифилитической сыпи, за которым следует продолжительный латентный период без каких-либо видимых клинических проявлений. Инфекция при отсутствии лечения может вызывать нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и нейросифилис.

Возбудителем данной инфекции является спирохета *Treponema pallidum*. Заражение обычно происходит при половом контакте, однако болезнь может передаваться и при переливании инфицированной крови. Кроме того, возможно развитие внутриутробной инфекции. Было установлено, что данный микроорганизм практически невозможно выращивать на искусственных питательных средах, и диагностика инфекции обычно основывается на выявлении антител в крови, которые появляются вскоре после первоначального заражения и могут персистировать в ней в течение многих лет.

Выделяют четыре категории исследований на наличие сифилиса: прямое микроскопическое исследование, трепонемные антительные тесты, нетрепонемные антительные тесты и прямые антигенные тесты.

В связи с наличием продолжительных латентных периодов заболевания и ввиду неспецифичности антител, выявляемых с помощью нетрепонемных тестов, при проведении скрининговых исследований все чаще используются тесты, основанные на определении специфических трепонемных антител в образцах крови. Одним из таких тестов является Syphilis Total Ab.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

В наборах реагентов Syphilis Total Ab использованы три рекомбинантных антигена, предназначенных для проведения иммуноферментного анализа методом «сэндвич». Антигены соединяются со специфичными антителами классов IgG и IgM к *T. pallidum*, позволяя определять антитела на всех стадиях заболевания.

Лунки микропланшета покрыты смесью рекомбинантных антигенов *T. Pallidum*: 15 Kd, 17 Kd и 47 Kd.

На первом этапе специфические антитела из сыворотки или плазмы образцов связываются с данными антигенами, а также с аналогичными антигенами, конъюгированными с пероксидазой хрена, при добавлении конъюгата 1 в лунку с образцом.

На втором этапе, после удаления при промывке не связавшихся компонентов, такие же антигены, конъюгированные с пероксидазой хрена, добавляются в лунку с образцом в качестве конъюгата 2 и реагируют со специфическими антителами, до этого момента не связавшимися с антигенами.

Затем непрореагировавшие материалы удаляются в процессе промывки и по изменению цвета субстрат/хромогенного комплекса определяют наличие связанной пероксидазы, что говорит о наличии специфических антител в образце. Для определения наличия либо отсутствия специфических антител, интенсивность окрашивания сравнивают с соответствующим показателем, наблюдающимся в контрольных лунках.

4. РЕАГЕНТЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ НАБОРА

4.1. Описание

Маркировка на этикетке		Описание	Варианты исполнения/ степень готовности 72530 72531	
R1	Микропланшет (Microplate)	Микропланшет: 12 стрипов по 8 лунок с сорбированными в них рекомбинантными антигенами (rAg) <i>T. pallidum</i> Специальный ID номер = 97	Планшет 1 шт. Готов к использованию	Планшет 5 шт. Готов к использованию
R2	Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution) (20X)	Концентрированный промывочный раствор (20X) Трис-NaCl буферный р-р, pH 7,4 Консервант: ProClin 300 (0,04%)	70 мл/флакон 1 шт. Требует разведения	235 мл/флакон 1 шт. Требует разведения
R3	Отрицательный контрольный образец (Negative control)	Отрицательный контрольный образец Трис-буферный р-р, содержащий БСА (бычий сывороточный альбумин) Консервант: ProClin 300 (0,1%)	2,1 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию	2,1 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию
R4	Положительный контрольный образец (Positive control)	Положительный контрольный образец Человеческая сыворотка, содержащая антитела к <i>T. pallidum</i> и отрицательная по маркерам ВИЧ 1/2, ВГС и HBs антигену, разведенная в трис-буферном р-ре, содержащем БСА (бычий сывороточный альбумин) Консервант: ProClin 300 (0,1%)	1,6 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию	1,6 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию
R6	Конъюгат 1 (Conjugate 1)	Конъюгат 1 Рекомбинантные антигены (rAg) <i>T. pallidum</i> /Пероксидаза Консервант: ProClin 300 (0,05 %)	8 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию	30 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию
R7	Конъюгат 2 (Conjugate 1)	Конъюгат 2 Рекомбинантные антигены (rAg) <i>T. pallidum</i> /Пероксидаза Консервант: ProClin 300 (0,05 %)	14 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию	60 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию
R8	Субстратный буферный раствор (Substrate buffer)	Субстратный буферный раствор Лимонная кислота и раствор ацетата натрия, pH 4.0, содержащий H_2O_2	60 мл/флакон 1 шт. Требует	60 мл/флакон 1 шт. Требует

Маркировка на этикетке		Описание	Варианты исполнения/ степень готовности	
			72530	72531
		(0,015%) и ДМСО (диметилсульфоксид, 4%)	разведения	разведения
R9	Хромоген: раствор ТМБ (Chromogen: TMB solution) (11X)	Хромоген: раствор ТМБ (розовый) Раствор, содержащий 3,3', 5,5'- тетраметилбензидин (ТМБ)	5 мл/флакон 1 шт. Требуется разведения	5 мл/флакон 1 шт. Требуется разведения
R10	Стоп-реагент (Stopping solution)	Стоп-реагент Раствор серной кислоты (H ₂ SO ₄ 1N)	28 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию	28 мл/флакон 1 шт. Готов к использованию

4.2. Условия хранения и использования

Данный набор реагентов следует хранить при температуре +2-8°C. Каждый реагент, входящий в состав набора, хранящегося при температуре +2-8°C, может быть использован до окончания срока годности, указанного на упаковке набора (если не указано иное).

После вскрытия флаконов находящиеся в них реактивы, R3, R4, R6, R7, R8, R9 и R10, могут быть использованы до окончания срока годности, указанного на этикетке, при условии соблюдения температурного режима хранения (+2-8°C) и отсутствии контаминации.

Маркировка	Срок хранения
R1	После вскрытия герметичной упаковки стрипы могут быть использованы в течение 30 дней, при условии хранения при температуре +2-8°C, в плотно закрытой оригинальной упаковке производителя (с осушителем).
R2	Разведенный промывочный раствор может храниться при температуре +2-30°C в течение 2 недель. Концентрированный промывочный раствор (R2) может храниться при температуре +2-30°C вплоть до окончания срока годности, даже после вскрытия.
R8 + R9	После смешивания реактивы могут быть использованы в течение 6 часов при хранении в темном месте при комнатной температуре (18-30°C).

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для диагностики *in vitro*. Предназначено для профессионального применения сотрудниками лаборатории.

5.1. Меры по обеспечению охраны труда и безопасности:

- Данный набор предназначен для использования только квалифицированными специалистами, прошедшими специальное обучение в области проведения лабораторных исследований и осведомленными о связанных с ними потенциальных факторах риска. Следует использовать специальную защитную одежду, перчатки и средства для защиты глаз/лица и должным образом соблюдать соответствующие Принципы надлежащей лабораторной практики.
- Набор содержит компоненты, которые изготовлены на основе сыворотки крови человека. Все они прошли исследование на этапе забора крови у доноров и определены как отрицательные по наличию HBs антигена, анти-ВИЧ 1/2 и анти-ВГС антител. Однако методов, способных обеспечить полную гарантию отсутствия инфекционных агентов, не существует. Поэтому со всеми производными крови человека, реагентами и биологическими образцами, полученными от человека, следует обращаться как с потенциально способными к передаче инфекции, соблюдая универсальные меры безопасности в отношении гемотрансмиссивных патогенов, определенные в местных, региональных и национальных нормативных актах.

- Разлитый биологический материал: Разлитый биологический материал человеческого происхождения должен быть обработан как потенциально инфицированный. Если пролитый материал не содержит кислоты, необходимо незамедлительно провести обработку участка пролива, всех материалов, всех загрязненных поверхностей и оборудования соответствующим химическим дезинфицирующим средством, которое является эффективным в отношении потенциальной биологической опасности рассматриваемых образцов (как правило, гипохлорит натрия в разведении 1:10, 70-80 % этиловый или изопропиловый спирт, йодофор, например, 0,5 % Wescodyne Plus и т. д.), а затем вытереть насухо. Пролитые материалы, содержащие кислоту, необходимо тщательно устранить при помощи впитывающего материала (вытереть) или нейтрализовать, участок разлива промыть водой и вытереть насухо. Сорбирующие материалы, использованные для удаления разлитой жидкости, могут быть утилизированы согласно требованиям для биологически опасных отходов. Затем этот участок необходимо обработать одним из химических дезинфицирующих средств.

Примечание: Не помещайте хлорсодержащие растворы в автоклав!

- Все образцы и материалы, использованные для проведения теста, должны быть утилизированы как вещества, потенциально содержащие возбудителей инфекции. Обращение с лабораторными, химическими и биологически опасными отходами, а также их утилизация, должны осуществляться с соблюдением местных, региональных и национальных нормативных требований.
- Информация о вредном воздействии некоторых химических компонентов, входящих в состав данной тест-системы, и рекомендации по обращению с ними, отображены при помощи символов, размещенных на этикетках, а также представлены в конце инструкции по применению. Паспорт безопасности материала представлен на интернет-сайте www.bio-rad.com.

5.2. Предупреждения, касающиеся выполнения методики

5.2.1. Подготовка

Достоверность результатов обусловлена точным выполнением следующих правил Надлежащей лабораторной практики:

- Не использовать реактивы с истекшим сроком годности.
- При постановке теста не смешивать и не использовать совместно реактивы из различных партий.
- Перед использованием реактивы необходимо выдержать в течение 30 минут при комнатной температуре (18-30°C) для их стабилизации.
- Наименование теста, а также его идентификационный номер (ID) нанесены на рамку каждого микропланшета. Идентификационный номер также указан на каждом стрипе.

Syphilis Total Ab: специальный идентификационный номер (ID)= 97

Следует проверять идентификационный номер перед использованием теста. Не использовать стрип при отсутствии идентификационного номера или его несоответствии номеру планшета используемого набора.

ВНИМАНИЕ: промывочный раствор (R2, маркировка: 20X, зеленого цвета), пероксидазный субстратный буферный раствор (R8, маркировка: TMB buffer, синего цвета), хромоген (R9, маркировка: TMB 11X, фиолетового цвета) и стоп-реагент (R10, маркировка: 1N красного цвета) из других партий набора возможно использовать только при условии, что в течение всей постановки используется реактив одной и той же серии. Данные реактивы могут быть использованы с некоторыми другими продуктами нашей компании. Для получения подробной информации обращаться в локальную службу поддержки пользователей.

- Разводить реагенты аккуратно, избегая любого загрязнения.

- Перед использованием стеклянной посуды тщательно вымыть ее и ополоснуть деионизированной водой. Использование одноразовой посуды является предпочтительным.
- Не допускать высыхания микропланшета в перерыве между завершением промывки и внесением реактивов.
- Ферментативная реакция очень чувствительна к присутствию ионов металлов. Следовательно, нельзя допускать контакта каких-либо металлических элементов с конъюгатами или растворами субстратов.
- Раствор для ферментативной реакции (субстрат + хромоген) должен иметь розовую окраску. Изменение цвета в течение нескольких минут после приготовления раствора указывает на то, что реагент не может использоваться и должен быть заменен.
- Приготовление раствора для ферментативной реакции следует осуществлять в чистой одноразовой пластиковой кювете или стеклянной емкости, которая предварительно была вымыта 1 N HCl, тщательно ополоснута дистиллированной водой и высушена. Данный реагент должен храниться в темном месте.
- Никогда не следует использовать одну и ту же емкость для работы с конъюгатом и раствором для хромогенной реакции.

5.2.2. Проведение процедуры

- Не следует вносить изменения в процедуру исследования.
- Нельзя проводить исследование в присутствии паров реактивов (кислот, щелочей, альдегидов) или пыли, которые могут изменять ферментативную активность конъюгатов.
- Следует использовать новый наконечник для внесения каждой пробы.
- Хорошая промывка – критически важный этап данной процедуры: необходимо соблюдать рекомендуемое число промывочных циклов и удостовериться в том, что все лунки полностью заполнены и затем полностью опорожнены. Неправильная промывка может стать причиной неточности результатов.
- Для получения наилучших функциональных характеристик теста следует неукоснительно соблюдать рекомендации по проведению процедур промывки. Для некоторых промывающих устройств может потребоваться оптимизация процедуры промывки (увеличить число промывочных циклов и/или объем промывочного буфера в каждом цикле) для достижения приемлемых значений оптической плотности для отрицательного контрольного образца.
- Для получения информации об адаптации протокола и специальных процедур следует обращаться в локальную службу поддержки пользователей.

6. ИССЛЕДУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Забор образцов крови для исследования осуществляется согласно общепринятым правилам.

Исследование должно проводиться на образцах неразведенной сыворотки или плазмы крови (собранной с ЭДТА, цитратом натрия, гепарином натрия или цитратным антикоагулянтом с декстрозой в предварительно промаркированные пробирки).

Если исследуемые образцы содержат агрегаты, эти образцы следует центрифугировать перед проведением теста. Если исследование будет выполняться в течение 7 дней после забора, образцы могут храниться при температуре +2-8°C. В случае необходимости хранения образцов в течение более продолжительного времени, они могут быть заморожены и храниться при – 20°C. Не следует подвергать образцы процедуре замораживания-оттаивания более 5 раз. Образцы следует размораживать при комнатной температуре (18 - 30°C).

Образцы, содержащие до 120 г/л альбумина, 200 мг/л билирубина, до 33 г/л триолеина и до 2 г/л гемоглобина могут обеспечить получение достоверного результата. Однако не рекомендуется использовать для исследования образцы с повышенным содержанием липидов, а также образцы гемолизированной сыворотки или плазмы.

Перед проведением исследования образцы следует разморозить и хорошо перемешать.

Если образцы подлежат транспортировке, их необходимо упаковать в соответствии с действующими правилами транспортировки этиологических агентов. Эти образцы предпочтительно транспортировать в замороженном виде.

7. ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

7.1. Необходимые материалы, не входящие в состав набора

- Дистиллированная вода
- Гипохлорит натрия (хозяйственный отбеливатель) и бикарбонат натрия
- Фильтровальная бумага
- Одноразовые перчатки
- Защитные очки
- Одноразовые пробирки
- Автоматические или полуавтоматические пипетки с варьруемым или постоянным объемом, либо многоканальные пипетки для отбора и внесения 50 мкл, 1 мл и 10 мл.
- Мерные цилиндры объемом 100 мл и 1 л
- Автоматическое, полуавтоматическое или ручное устройство для промывки микропланшетов (*)
- Инкубатор для микропланшетов с температурным режимом $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ (*)
- Контейнер для биологически опасных отходов
- Фотометр для микропланшетов с фильтрами 450 нм, 490 нм и 620-700 нм (*)

(*) Более подробные сведения о рекомендуемом оборудовании можно получить, обратившись в локальную службу поддержки пользователей.

7.2. Подготовка реагентов, входящих в состав набора

7.2.1. Реагенты, готовые к использованию

Реагент 1 (R1): Микропланшет (Microplate)

Каждый микропланшет состоит из 12 стрипов, установленных в рамке, которая упакована в запаянный пакет из фольги. Следует разрезать пакет ножницами или скальпелем на 0,5-1 см выше линии пайки. Открыть его и достать рамку микроплшета. Непользованные стрипы положить обратно в пакет. Аккуратно закрыть его и хранить при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$.

Реагент 3 (R3): Отрицательный контрольный образец (Negative control)

Реагент 4 (R4): Положительный контрольный образец (Positive control)

Реагент 6 (R6): Конъюгат 1 (Conjugate 1)

Перед использованием необходимо гомогенизировать, переворачивая флакон.

Реагент 7 (R7): Конъюгат 2 (Conjugate 2)

Перед использованием необходимо гомогенизировать, переворачивая флакон.

Реагент 10 (R10): Стоп-реагент (Stopping solution).

7.2.2. Реагенты, требующие разведения

Реагент 2 (R2): Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution)(20X)

Для получения готового к использованию промывочного раствора развести в дистиллированной воде в соотношении 1:20.

На один планшет из 12 стрипов необходимо приготовить 800 мл раствора.

Хранить разведенный промывочный раствор следует при температуре 2 - 30°C не более 2 недель.

Проявляющий раствор для ферментативной реакции: Реагент R8 (Субстратный буферный раствор) + Реагент R9 (Хромоген: раствор ТМБ (11X))

Развести хромоген (R9) в субстратном буферном растворе (Substrate buffer) в соотношении 1:11 (например, 1 мл реагента R9 + 10 мл реагента R8).

Гомогенизировать.

10 мл является необходимым объемом, достаточным для обработки 12 стрипов.

Хранить готовый проявляющий раствор следует в темном месте при комнатной температуре (18 - 30°C) не более 6 часов.

7.3. Методика проведения исследования

Необходимо строго следовать описанной процедуре исследования.

Использовать отрицательный и положительный контрольные образцы в каждой постановке для проверки правильности выполнения тестов.

Следовать правилам Надлежащей лабораторной практики:

- 1) Тщательно составить план-схему внесения образцов в лунки планшета для их идентификации.
- 2) Приготовить промывочный раствор R2.
- 3) Извлечь из защитного пакета рамку планшета и необходимое количество стрипов (R1). Положить неиспользованные стрипы обратно в пакет. Закрыть его и хранить при температуре +2-8°C.
- 4) Внести в лунки в следующем порядке (рекомендуемый порядок внесения в лунки на микропланшете):
 - 50 мкл отрицательного контроля (R3) в лунки A1, B1, C1
 - 50 мкл положительного контроля (R4) в лунки D1, E1
 - 50 мкл неразведенного образца в каждую лунку, F1, G1 и т.д.
 - 50 мкл конъюгата 1 (R6) в каждую лунку

В зависимости от используемой системы возможно корректировать порядок внесения и расположение контрольных образцов на планшете.

Гомогенизировать реакционную смесь путем аспираций (минимум 3) или встряхиванием планшета на шейкере в течение 5 секунд.

Внести конъюгат 1 в течение 5 минут после распределения образца.

***ВНИМАНИЕ:** На данном этапе манипуляций процесс внесения образцов и контрольных образцов возможно контролировать визуально. Цветовые различия между пустой лункой и лункой, содержащей, раствор конъюгата 1 (R6) красного цвета и образец очевидны (см. § 7.7).*

- 5) По возможности, накрыть планшет новой самоклеющейся пленкой.
- 6) Инкубировать микропланшет в течение 30 – 35 минут при температуре $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
- 7) В случае необходимости, удалить самоклеющуюся пленку. Удалить с помощью пипеток содержимое всех лунок в контейнер для жидких биологически опасных отходов, после чего добавить в каждую лунку минимум 370 мкл промывочного раствора. Повторить процедуру аспирации и промывки как минимум еще 4 раза (в общей сложности необходимо провести 5 промывочных циклов). Остаточный объем не должен превышать 10 мкл (в случае необходимости, высушить стрипы, переворачивая их на фильтровальной бумаге). При наличии автоматического промывающего устройства, выполнять процедуру в той же последовательности.
- 8) Внести в каждую лунку по 100 мкл конъюгата 2 (R7) в течение 5 минут после этапа промывки.

***ВНИМАНИЕ:** На данном этапе манипуляций процесс внесения образцов и контрольных образцов возможно контролировать визуально. Цветовые различия между пустой лункой и лункой, содержащей, раствор конъюгата 2 (R7) красного цвета и образец очевидны (см. § 7.7).*

- 9) По возможности, накрыть планшет новой самоклеющейся пленкой.

10) Инкубировать микропланшет в течение 30 – 35 минут при температуре $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

11) В случае необходимости, удалить самоклеющуюся пленку. Удалить с помощью пипеток содержимое всех лунок в контейнер для жидких биологически опасных отходов, после чего добавить в каждую лунку минимум 370 мкл промывочного раствора. Повторить процедуру аспирации и промывки как минимум еще 4 раза (в общей сложности необходимо провести 5 промывочных циклов). Остаточный объем не должен превышать 10 мкл (в случае необходимости, высушить стрипы, переворачивая их на фильтровальной бумаге).

При наличии автоматического промывающего устройства, выполнять процедуру в той же последовательности.

12) Приготовить проявляющий раствор для ферментативной реакции (реагент R8 + R9).

13) Быстро внести 50 мкл раствора для ферментативной реакции (реагент R8 + R9), приготовленного непосредственно перед применением, в каждую лунку. Для развития реакции инкубировать в темноте в течение 25-35 минут при комнатной температуре ($18-30^{\circ}\text{C}$). В ходе данной инкубации самоклеющуюся пленку не использовать.

ВНИМАНИЕ: На данном этапе манипуляций процесс внесения раствора для ферментативной реакции, окрашенного в розовый цвет, можно контролировать визуально. Разница между окраской пустой лунки и лунки, содержащей субстрат розового цвета, очевидна (см. § 7.7).

14) Добавить 50 мкл стоп-реагента (R10) в той же последовательности и с той же скоростью раскапывания, что и при внесении раствора субстрата. Гомогенизировать реакционную смесь.

ВНИМАНИЕ: На данном этапе манипуляций процесс внесения бесцветного стоп-реагента возможно контролировать визуально. После добавления стоп-реагента цвет субстрата, изначально розовый (в лунках с отрицательными образцами) или синий (в лунках с положительными образцами), исчезает, лунки (с отрицательными образцами) становятся бесцветными или желтыми (с положительными образцами).

15) Тщательно протереть основание каждого планшета. Выждать не менее 4 минут после добавления стоп-реагента и не позднее 30 минут после остановки реакции измерить оптическую плотность (ОП) на ридере при длине волны 450/620 - 690 нм.

16) Проверить соответствие полученных спектрофотометрических и визуальных данных плану-схеме внесения и идентификации образцов в лунки планшета.

7.4. Контроль качества

Необходимо использовать отрицательный (R3) и положительный (R4) контрольные образцы в каждой постановке теста для проверки правильности его выполнения (см. § 7.5).

7.5. Критерии оценки правильности выполнения теста

Правильность выполнения теста считается подтвержденной, если соблюдены нижеперечисленные условия:

1) В отношении отрицательного контрольного образца R3:

$$\text{ОП R3} \leq 0,080$$

Если одно из значений для контрольных образцов выше данного значения, исключить его и осуществить повторный подсчет со значениями двух оставшихся отрицательных контрольных образцов.

2) В отношении положительного контрольного образца R4:

$$\text{ОП R4} \geq 0,700$$

7.6. Расчет/Интерпретация результатов

Критическое значение оптической плотности (ОПкрит. (cut-off), уровень среза) определяется с использованием отрицательного контрольного образца R3.

Рассчитывается среднее значение измеренной оптической плотности для отрицательного контрольного образца R3 и вычисляется критическое значение оптической плотности (ОПкрит.) следующим образом:

$$\text{ОПкрит.} = \text{средняя ОП R3} + 0,100$$

Наличие или отсутствие антител к *T. pallidum* определяется по коэффициенту, который вычисляется для каждого образца следующим образом:

$$\text{Коэффициент} = \text{ОП образца} / \text{ОПкрит.}$$

При исследовании с помощью Syphilis Total Ab образцы с ОП, величина которой меньше ОПкрит. (коэффициент < 1), считаются отрицательными.

Однако результаты, где величина оптической плотности лишь незначительно ниже критического значения ОП (ОПкрит. - 10 % < ОП < ОПкрит. – коэффициент между 0,9 и 1), следует интерпретировать с осторожностью. Рекомендуется повторить исследование соответствующих образцов в двух дублирующих пробах, при условии, что имеющиеся в наличии системы и лабораторные процедуры позволяют это сделать.

Образцы с ОП большей или равной ОПкрит. (коэффициент ≥ 1), в тесте Syphilis Total Ab считаются положительными, и для окончательной интерпретации должны быть повторно протестированы в двух дублирующих пробах.

Если при проведении повторного тестирования этих образцов хотя бы в одной пробе выявляются значения коэффициента выше или равно 1, первоначальный результат считается подтвержденным и образец признают положительным.

Если же коэффициент в обеих пробах не превышает 1, считают, что результаты первого исследования не подтвердились и образцы признаются отрицательными.

Образцы, которые после повторного тестирования в дублях на Syphilis Total Ab показывают отрицательный результат, но одно из значений ОП находится вблизи ОПкрит. (коэффициент между 0,9 и 1), следует интерпретировать осторожно и провести исследование с помощью других методов или взять для тестирования другой образец пациента.

В случае, когда значение оптической плотности исследуемых образцов оказывается очень низким (отрицательная ОП), при том, что процесс внесения пробы и реактивов контролировался, полученные результаты можно интерпретировать как отрицательные.

Рекомендуется подтверждать все полученные положительные результаты, следуя действующим национальным рекомендациям и методикам.

7.7. Спектрофотометрическая верификация внесения (раскапывания) образца и конъюгата (опционально)

Верификация внесения образцов и контрольных образцов

Проверка на наличие образцов и контрольных образцов в лунке может быть проведена путем автоматической спектрофотометрии при 450/620 нм.

ОП в каждой лунке, куда добавлен образец, будет составлять 0,050 – 1,100.

Верификация внесения конъюгата 1

Конъюгат 1 окрашен в красный цвет.

Проверка на наличие конъюгата 1 в лунках может быть проведена путем автоматической спектрофотометрии при 450/620 нм. В каждой лунке, содержащей образец и конъюгат 1, ОП $\geq 1,200$.

Верификация внесения конъюгата 2

Конъюгат 2 окрашен в красный цвет.

Проверка на наличие конъюгата 2 в лунках может быть проведена путем автоматической спектрофотометрии при 450/620 нм. В каждой лунке, содержащей образец и конъюгат 2, ОП $\geq 1,200$.

Верификация внесения проявляющего раствора для ферментативной реакции

Проверка на наличие розового раствора для ферментативной реакции в лунках может быть проведена путем автоматической спектрофотометрии при 492 нм.

В каждой лунке, содержащей раствор для ферментативной реакции, ОП $> 0,100$ (более низкие значения ОП свидетельствуют об ошибках в процессе внесения раствора для ферментативной реакции).

8. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

Так же, как для всех серологических тестов на выявление сифилиса, для постановки заключительного клинического диагноза интерпретация результатов, полученных в ходе применения набора реагентов Syphilis Total Ab, должна осуществляться параллельно с оценкой клинических симптомов пациента, анамнеза и результатов других лабораторно-диагностических исследований.

Не существует ни одного теста или референсного стандарта одинаково эффективного на всех стадиях заболевания. Поэтому диагностика сифилиса опирается, преимущественно, на серологическое исследование, для чего требуются результаты как нетрепонемных, так и трепонемных тестов.

Ни один из диагностических тестов не может дать абсолютной гарантии, что в образце не содержатся антитела к *T. pallidum* в низкой концентрации, как, бывает, например, на самой ранней стадии заболевания. Следовательно, отрицательный результат, полученный в какой-либо момент времени, не исключает вероятности заражения сифилисом.

При проведении любого теста методом твердофазного иммуноферментного анализа существует вероятность получения ложноположительных результатов. Рекомендуется для всех повторно положительных по критериям интерпретации теста Syphilis Total Ab образцов проверять специфичность реакции, используя реакцию гемагглютинации (ТРНА, *Treponema pallidum* HemoAgglutination).

Как правило, результаты всех трепонемных тестов остаются положительными и после проведения терапии трепонемной инфекции, поэтому эти тесты не могут быть использованы для оценки ответа на лечение. Поскольку реактивность сохраняется практически в течение всей жизни пациента, трепонемные тесты не являются достоверным методом выявления рецидива или повторного инфицирования у людей, ранее имевших положительные результаты такого исследования. В данном случае рекомендуется использовать другие методики анализа и соответствующие наборы: Syphilis IgM EIA, RPR и ТРНА (РПГА).

Колориметрический метод контроля внесения образцов, конъюгата, раствора для ферментативной реакции не позволяет контролировать точность дозирования образцов и конъюгата. С помощью данного метода выявляется только присутствие образца и конъюгата в лунке. Процентная доля ошибок при применении данного метода в значительной мере зависит от точности используемого оборудования (совокупный коэффициент вариации при внесении образцов и реактивов и при регистрации результатов, составляющий более 10 %, значительно снижает качество на данном этапе).

9. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1. Исследование прецизионности

Сходимость и внутрилабораторная воспроизводимость определялись на панели, включающей отрицательные образцы и образцы с различными концентрациями антител к возбудителю сифилиса. Для определения сходимости образцы были исследованы в 22 повторях в рамках одной и той же аналитической серии.

Кроме того, для определения внутрилабораторной воспроизводимости образцы исследовались в дублирующих пробах двумя операторами в течение 20 дней, в 2 постановках ежедневно.

Были рассчитаны средние значения коэффициентов, стандартные отклонения и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1. Сходимость

Образцы	Кол-во	Среднее значение коэффициента	Стандартное отклонение	CV%
Отрицательные с низкой ОП	22	0,14	0,011	8,1%
Отрицательные с высокой ОП	22	0,62	0,022	3,5%
Слабоположительные на наличие антител к возбудителю сифилиса	22	1,87	0,069	3,7%
Положительные на наличие антител к возбудителю сифилиса	22	4,52	0,190	4,2%

Значения CV, полученные при исследовании положительных образцов, составляют менее 10%.

9.1.2. Внутрилабораторная воспроизводимость

Образцы	Кол-во	Ср. знач. коэф.реактивности	Воспроизводимость внутри постановки		Воспроизводимость между постановками /операторами		Межсуточная воспроизводимость		Общая воспроизводимость	
			СО	CV%	СО	CV%	СО	CV%	СО	CV%
Отрицательные с низкой ОП	80	0,13	0,021	16,5%	0,011	8,7%	0,018	14,1%	0,030	23,4%
Отрицательные с высокой ОП	80	0,54	0,035	6,5%	0,031	5,7%	0,017	3,2%	0,050	9,3%
Слабоположит. на наличие антител к возбудителю сифилиса	80	1,62	0,055	3,4%	0,075	4,6%	0,066	4,1%	0,114	7,1%
Положит. на наличие антител к возбудителю сифилиса	80	4,33	0,111	2,6%	0,163	3,8%	0,232	5,4%	0,305	7,0%

Значения CV, полученные при исследовании положительных образцов, составляют менее 15%.

9.2. Клинические характеристики

Оценка клинических функциональных характеристик Syphilis Total Ab проводилась в 4 центрах в ходе проспективных и ретроспективных исследований образцов, полученных от доноров крови, пациентов, инфицированных возбудителем сифилиса и неинфицированных, а также образцов, приобретенных у поставщиков.

Оценка специфичности на образцах донорской крови проводилась в двух французских Банках крови.

Специфичность при исследовании образцов пациентов определялась в Центре по изучению ЗППП (заболеваний, передающихся половым путем)

Исследование чувствительности проводилось как в Центре по изучению ЗППП (заболеваний, передающихся половым путем), так и в исследовательском центре Bio-Rad на образцах пациентов, сероконверсионных панелях и положительных образцах, предоставленных поставщиками.

9.2.1. Диагностическая специфичность

Исследование проводилось на образцах сыворотки и плазмы, собранной с ЭДТА, у доноров, выбранных случайным образом, в 2 банках крови во Франции.

Исследование специфичности проводилось также на образцах пациентов.

Все результаты были сопоставлены с результатами других СЕ сертифицированных тестов для выявления сифилиса.

Специфичность при исследовании случайно отобранных образцов донорской крови

В общей сложности 5157 образцов донорской крови, отобранной в 2 различных центрах, было исследовано с использованием Syphilis Total Ab, из них 2598 образцов сыворотки и 2559 образцов плазмы с ЭДТА К2. Все образцы были также протестированы с использованием зарегистрированных (имеющих СЕ марку) тест-систем для диагностики сифилиса, применяемых в обычной лабораторной практике.

Центр 1: из 2521 свежесобранного образца 3 были исключены из исследования из-за неправильно проведенного тестирования.

Все 2518 образцов, участвующих в исследовании, были определены с использованием Syphilis Total Ab как отрицательные с первого подхода.

Специфичность при повторных исследованиях образцов (RR) в Центре 1 составила 100% (2518/2518) с доверительным интервалом (ДИ) 95% (99,8% - 100%)

Центр 2: из 2636 свежесобранных образцов 89 были исключены из исследования: 52 образца сыворотки с двойными ошибками при исследовании, 17 образцов плазмы из-за отсутствия согласия доноров, 20 образцов (19 сывороток и 1 плазма) в результате неправильно проведенного тестирования.

Среди 2547 исследованных образцов, 1 первоначально показал положительный результат, который при повторном исследовании не подтвердился.

Специфичность при повторных исследованиях образцов (RR) в Центре 2 составила 100% (2547/2547) с доверительным интервалом (ДИ) 95% (99,86% - 100%).

Общая специфичность при повторных исследованиях образцов донорской крови составила 100% (5065/5065) с доверительным интервалом 95% (99,93% - 100%).

Специфичность на образцах донорской крови	Центр	Общее количество образцов	Общее количество образцов (после исключения)	Отрицательные образцы	Повторно положительные	Специфичность RR (%) 95 % ДИ
Сыворотка	Центр 1	1012	1009	1009	0	100% (2524/2524)
	Центр 2	1586	1515	1515	0	(99,85%-100,0%)
Плазма с ЭДТА К2	Центр 1	1509	1509	1509	0	100% (2541/2541)
	Центр 2	1050	1032	1032	0	(99,85%-100,0%)
Итого: 5157 образцов донорской крови	Центр 1 + 2	5157	5065	5065	0	100% (5065/5065) (99,93%-100,0%)

Специфичность при исследовании образцов от госпитализированных пациентов

Специфичность при исследовании образцов пациентов определялась в Центре по изучению ЗППП (заболеваний, передающихся половым путем).

В общей сложности 448 образцов сыворотки было протестировано: 357 отрицательных образцов в ходе проспективного и 91 отрицательный образец – ретроспективного исследования.

Все образцы были также протестированы с использованием зарегистрированных (имеющих СЕ марку) тест-систем для диагностики сифилиса, применяемых в обычной лабораторной практике.

2 образца при первичном тестировании показали ошибочный результат, повторное исследование этих образцов было невозможно по причине недостаточного объема. Поэтому данные образцы не учитывались при расчетах.

Все 446 образцов сыворотки были определены с использованием Syphilis Total Ab как отрицательные.

Диагностическая специфичность при исследовании образцов пациентов составила 100% (446/446) с доверительным интервалом (ДИ) 95% (99,2% - 100%)

9.2.2. Диагностическая чувствительность

Исследование чувствительности проводилось в двух Центрах: Центре по изучению ЗППП (заболеваний, передающихся половым путем) и в исследовательском центре Bio-Rad.

Центр по изучению ЗППП: было исследовано 413 образцов сыворотки. 212 положительных образцов, включая 59 свежесобранных (не более 24 часов после взятия) было получено в ходе проспективного исследования общепринятыми в лаборатории методами и 201 образец, протестированный ретроспективно, взят из лабораторной коллекции образцов с известным статусом в отношении сифилитической инфекции.

Все образцы были также протестированы с использованием зарегистрированных (имеющих СЕ марку) тест-систем для диагностики сифилиса, применяемых в обычной лабораторной практике.

3 образца при первичном тестировании показали ошибочный результат, повторное исследование этих образцов было невозможно по причине недостаточного объема. Поэтому данные образцы не учитывались при расчетах.

В конечном счете, было проанализировано 410 образцов. 409 образцов были определены с помощью Syphilis Total Ab как положительные. Ситуация с 1 образцом, показавшим противоречивый результат, была внимательно проанализирована: образец при исследовании методами, принятыми в обычной практике лаборатории, был определен как положительный, а при использовании Syphilis Total Ab – как отрицательный. Данный положительный образец, подтвержденный с помощью других зарегистрированных тест-систем, был получен от пациента, получавшего лечение на самой ранней стадии заболевания.

Все свежесобранные образцы (не более 24 часов после взятия) были определены Syphilis Total Ab как положительные.

Исследовательский центр Bio-Rad:

130 положительных на сифилис образцов, предоставленных поставщиками, было исследовано с использованием Syphilis Total Ab.

Все положительные результаты (130/130) были подтверждены Syphilis Total Ab.

Общая диагностическая чувствительность составила 99,8% (539/540) с доверительным интервалом 95% (99,0% - 100,0%).

Сероконверсионные панели:

1 сероконверсионная панель была протестирована с использованием Syphilis Total Ab, производства Био-Рад.

Результаты, полученные с использованием набора Syphilis Total Ab были сопоставлены с соответствующими результатами для СЕ сертифицированных тестов для выявления сифилиса. Результаты исследования каждого образца в панелях были одинаковыми, как для Syphilis Total Ab, так и в референсном тесте.

9.3. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность Syphilis Total Ab оценивалась на 3 сериях в сопоставлении с первым международным стандартом ВОЗ для плазмы крови человека, содержащей IgG и IgM к возбудителю сифилиса (NIBSC - Национальный институт биологических стандартов и контроля, №05/132).

Аналитическая чувствительность (при коэффициенте = 1) составляет 0,83 мМЕ/мл с 95% ДИ (0,79 мМЕ/мл – 0,87 мМЕ/мл).

9.4. Аналитическая специфичность / Исследование перекрестной реактивности

Всего 149 образцов, содержащих потенциально перекрестно-реагирующие антитела к патогенам, которые могут привести к развитию инфекционного заболевания (возбудители болезни Лайма, токсоплазма, лептоспироза, вирус Эпштейна-Барра, вирус гепатита А, гепатита В, гепатита С, вирус лимфотропного Т-клеточного лейкоза I/II типа и ВИЧ 1/2, *E.coli*), или образцов, полученных у пациентов из группы риска (беременные женщины и многократно рожавшие женщины), или образцов, полученных у пациентов с заболеваниями иммунной системы (ревматоидный фактор, системная красная волчанка, миелома), или образцов, содержащих антитела человека к Ig мыши, были исследованы при помощи набора Syphilis Total Ab.

Из них 7 образцов были положительными при исследовании с Syphilis Total Ab и результаты были подтверждены с применением другой СЕ сертифицированной тест-системы для выявления сифилиса и подтверждающих тестов.

Специфичность в данной целевой популяции составила 100% (142/142) с 95% доверительным интервалом [97,4% - 100,0%].

9.5. Хук-эффект

Вероятность существования хук-эффекта была исследована посредством изучения 20 образцов с высокими титрами антител к возбудителю сифилиса, как не разбавленных, так и в двух различных разведениях.

Все образцы (в разведениях и без) были определены как положительные, со снижением величины сигнала по мере разведения.

При исследовании с использованием Syphilis Total Ab 20 положительных образцов в высоком титре хук-эффект не выявлен.

10. БИБЛИОГРАФИЯ

1. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. J. Clin. Immunoassay 15: 108-115, 1992.
2. Stability of selected serum proteins after long-term storage in the Janus Serum Bank. Clin Chem Lab Med. 2009. 47:596-606.

Данный продукт содержит компоненты человеческого и животного происхождения. Обращаться с осторожностью.



H314 - H317
P280 - P305+P351+P338 -
P301+P330+P331 -
P303+P361+P353 -
P333+P313 - P501

Осторожно!

Вызывает тяжелые ожоги кожи и поражения глаз. Может стать причиной развития кожных аллергических реакций.

Следует использовать защитные перчатки/защитную одежду/средство для защиты глаз/средство для защиты лица. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Аккуратно промыть глаза водой в течение нескольких минут. По возможности удалить из глаз контактные линзы (при наличии). Промыть глаза повторно. ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: промыть ротовую полость. НЕ пытаться вызвать рвоту. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): незамедлительно снять всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой/принять душ. При появлении раздражения на коже или сыпи: обратиться за помощью/консультацией к врачу. Утилизировать емкости и их содержимое в соответствии с местными/региональными/национальными/международными нормативными требованиями.



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincare
92430 Marnes-la-Coquette, France
Тел.: +33 (0)1 47 95 60 00
Факс: +33 (0)1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

2018/07
16006149

ПРИЛОЖЕНИЕ. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ОБРАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НА ТЕРРИТОРИИ РФ

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения антител к *Treponema pallidum* в сыворотке и/или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа - Syphilis Total Ab

Варианты исполнения:

I. Syphilis Total Ab - 96 тестов,

в составе:

1. R1 Микропланшет (Microplate), планшет (12 стрипов по 8 лунок) – 1 шт.
2. R2 Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution) (20X), 70 мл/флакон – 1 шт.
3. R3 Отрицательный контрольный образец (Negative control), 2,1 мл/флакон – 1 шт.
4. R4 Положительный контрольный образец (Positive control), 1,6 мл/флакон – 1 шт.
5. R6 Конъюгат 1 (Conjugate 1), 8 мл/флакон – 1 шт.
6. R7 Конъюгат 2 (Conjugate 2), 14 мл/флакон – 1 шт.
7. R8 Субстратный буферный раствор (Substrate buffer), 60 мл/флакон – 1 шт.
8. R9 Хромоген: раствор ТМБ (Chromogen: TMB solution) (11X), 5 мл/флакон – 1 шт.
9. R10 Стоп-реагент (Stopping solution), 28 мл/флакон – 1 шт.
10. Инструкция по применению – 1 шт.

II. Syphilis Total Ab - 480 тестов,

в составе:

1. R1 Микропланшет (Microplate), планшет (12 стрипов по 8 лунок) – 5 шт.
2. R2 Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution) (20X), 235 мл/флакон – 1 шт.
3. R3 Отрицательный контрольный образец (Negative control), 2,1 мл/флакон – 1 шт.
4. R4 Положительный контрольный образец (Positive control), 1,6 мл/флакон – 1 шт.
5. R6 Конъюгат 1 (Conjugate 1), 30 мл/флакон – 1 шт.
6. R7 Конъюгат 2 (Conjugate 2), 60 мл/флакон – 1 шт.
7. R8 Субстратный буферный раствор (Substrate buffer), 60 мл/флакон – 1 шт.
8. R9 Хромоген: раствор ТМБ (Chromogen: TMB solution) (11X), 5 мл/флакон – 1 шт.
9. R10 Стоп-реагент (Stopping solution), 28 мл/флакон – 1 шт.
10. Инструкция по применению – 1 шт.

Информация о разработчике, производителе и месте производства

Разработчик	Bio-Rad (Био-Рад)
Адрес (место нахождения) юридического лица	3, Boulevard Raymond Poincaré, 92430 Marnes-la-Coquette, France (Франция)
Номера телефонов	Tel.: +33 (0)1 47 95 60 00 Fax: +33 (0)1 47 41 91 33
Производитель	Bio-Rad (Био-Рад)
Адрес (место нахождения) юридического лица	3, Boulevard Raymond Poincaré, 92430 Marnes-la-Coquette, France (Франция)

Номера телефонов	Тел.: +33 (0) 1 47 95 60 00 Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
Место производства	Bio-Rad, Route de Cassel, 59 114 Steenvoorde, France (Франция)

Описание медицинского изделия

Назначение	Набор реагентов Syphilis Total Ab предназначен для качественного определения суммарных антител (IgG, IgM) к <i>Treponema pallidum</i> в сыворотке и/или плазме крови человека методом иммуноферментного анализа при обследовании доноров и пациентов на наличие сифилитической инфекции.
Область применения	Клиническая лабораторная диагностика. Только для диагностики <i>in vitro</i> .
Функциональное назначение	Обследование доноров и пациентов на наличие сифилитической инфекции
Показания	Скрининг доноров крови; в качестве помощи в диагностике пациентов, у которых подозрение на сифилис сочетается с клиническими признаками и симптомами.
Противопоказания	Набор реагентов Syphilis Total Ab не имеет противопоказаний
Побочные действия	Не применимо
Специфическое состояние, для определения которого предназначено медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>	Сифилитическая инфекция
Целевой аналит	Суммарные антитела (IgG, IgM) к <i>Treponema pallidum</i> . Качественное определение.
Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия	Набор реагентов Syphilis Total Ab разработан для того, чтобы поддержать постоянную безопасную поставку доз крови для банков крови, свести к минимуму дорогостоящие дополнительные исследования, предотвратить заражение, избежать ложных отрицательных результатов и неправильной диагностики. Набор реагентов Syphilis Total Ab предназначен для качественного иммуноферментного анализа, основанного на обнаружении иммуноглобулинов классов G, M, специфичных для <i>T. pallidum</i> , что позволяет выявлять антитела на всех стадиях инфекционного заболевания. В данном наборе используются три рекомбинантных антигена в сэндвич-анализе.
Предназначенный пользователь	Обученный персонал лаборатории (врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник или иной специалист, прошедший подготовку в

	области лабораторных исследований)
Класс потенциального риска	2б
Код GMDN	51798
Класс риска GHTF	D
Стерильность	Изделие поставляется в нестерильном виде, стерилизации пользователем не подлежит.
Кратность применения	Для однократного применения по назначению. Набор реагентов рассчитан на 96/480 тестов.
Информация о лекарственных средствах в составе медицинского изделия	Не содержит лекарственных средств

Технические характеристики медицинского изделия

1. Комплект поставки

Кат. № 72530

Вариант исполнения **Syphilis Total Ab - 96 тестов:**

1. R1 Микропланшет (Microplate), планшет (12 стрипов по 8 лунок) – 1 шт.
2. R2 Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution) (20X), 70 мл/флакон – 1 шт.
3. R3 Отрицательный контрольный образец (Negative control), 2,1 мл/флакон – 1 шт.
4. R4 Положительный контрольный образец (Positive control), 1,6 мл/флакон – 1 шт.
5. R6 Конъюгат 1 (Conjugate 1), 8 мл/флакон – 1 шт.
6. R7 Конъюгат 2 (Conjugate 2), 14 мл/флакон – 1 шт.
7. R8 Субстратный буферный раствор (Substrate buffer), 60 мл/флакон – 1 шт.
8. R9 Хромоген: раствор ТМБ (Chromogen: TMB solution) (11X), 5 мл/флакон – 1 шт.
9. R10 Стоп-реагент (Stopping solution), 28 мл/флакон – 1 шт.
10. Инструкция по применению – 1 шт.

Кат. № 72531

Вариант исполнения **Syphilis Total Ab - 480 тестов:**

1. R1 Микропланшет (Microplate), планшет (12 стрипов по 8 лунок) – 5 шт.
2. R2 Концентрированный промывочный раствор (Concentrated washing solution) (20X), 235 мл/флакон – 1 шт.
3. R3 Отрицательный контрольный образец (Negative control), 2,1 мл/флакон – 1 шт.
4. R4 Положительный контрольный образец (Positive control), 1,6 мл/флакон – 1 шт.
5. R6 Конъюгат 1 (Conjugate 1), 30 мл/флакон – 1 шт.
6. R7 Конъюгат 2 (Conjugate 2), 60 мл/флакон – 1 шт.
7. R8 Субстратный буферный раствор (Substrate buffer), 60 мл/флакон – 1 шт.
8. R9 Хромоген: раствор ТМБ (Chromogen: TMB solution) (11X), 5 мл/флакон – 1 шт.
9. R10 Стоп-реагент (Stopping solution), 28 мл/флакон – 1 шт.
10. Инструкция по применению – 1 шт.

2. Физические свойства

Реагент		Внешний вид
R1	Микропланшет	Пластиковый микропланшет с лунками
R2	Концентрированный промывочный раствор (20X)	Прозрачный, неокрашенный, без агрегатов, вспенивается при перемешивании
R3	Отрицательный контрольный образец	Желтая прозрачная жидкость
R4	Положительный контрольный образец	Желтая прозрачная жидкость
R6	Конъюгат 1	Красная прозрачная жидкость
R7	Конъюгат 2	Красная прозрачная жидкость
R8	Субстратный буферный раствор	Бесцветная прозрачная жидкость
R9	Хромоген: раствор ТМБ (11X)	Розовая жидкость без агрегатов
R10	Стоп-реагент	Бесцветная прозрачная жидкость без агрегатов

Функциональные характеристики (дополнение)

9.6 Интерференция

4 потенциально интерферирующих вещества (триолеин 33 г/л, билирубин 200 мг/л, гемоглобин 2 г/л и человеческий альбумин 120 г/л) были добавлены в 3 пула образцов: 1 отрицательный, 1 слабоположительный на наличие антител к сифилису и 1 среднеположительный на наличие антител к сифилису. Эти пулы сравнивались с теми же пулами образцов без интерферирующего вещества.

При тестировании с использованием Syphilis Total Ab влияния потенциальных интерферентов не наблюдалось.

9.7 Критическое значение оптической плотности (ОПкрит. (cut-off), уровень среза)

Критическое значение оптической плотности (ОПкрит. (cut-off), уровень среза) было определено путем тестирования общей выборки в количестве 575 образцов с 70-ю положительными образцами на антитела к сифилису при использовании кривой зависимости количества верно классифицированных положительных объектов от количества неверно классифицированных отрицательных объектов (ROC-кривой).

Наилучший компромисс между специфичностью и чувствительностью был найден, когда уровень среза составлял примерно 0,105 – 0,120.

Режим расчета для получения уровня среза был определен в виде значения ОП отрицательного контроля R3 плюс 0,100.

Данное определение уровня среза было затем подтверждено в ходе клинических исследований.

9.8 Тип образца

Была проведено исследование на антитела к сифилису различных типов матриц, включая сыворотку на сухих пробирках, плазму ЭДТА К3, плазму с гепарином натрия, плазму с цитратом натрия и плазму с АСД, на панели из 25 отрицательных образцов и 25 положительных образцов. Какого-либо влияния на обнаружение антител к сифилису не наблюдалось, независимо от типа матрикса, ни для отрицательных, ни для положительных образцов.

4.2 УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ (ДОПОЛНЕНИЕ)

Данный набор при условии хранения при температуре +2-8°C (в холодильниках, холодильных камерах) может быть использован до окончания срока годности, указанного на упаковке. Микропланшет рекомендуется использовать непосредственно после вскрытия индивидуальной упаковки.

Условия транспортирования

Изделие следует перевозить в оригинальной упаковке производителя, защищающей продукцию от внешних воздействий, на всех видах транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида, в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

Температурный режим: от 2 до 8 °C

При проведении погрузочно-разгрузочных работ и транспортировании следует строго выполнять требования манипуляционных знаков, нанесенных на упаковке и транспортной таре.

При несоблюдении условий транспортирования медицинское изделие не подлежит использованию!

Предупреждения и меры предосторожности (Дополнение)

В состав некоторых реагентов входит азид натрия. Концентрация вещества менее 0,1%.

В директиве № 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) не представлены токсикологические данные для смесей, содержащих азид натрия. Следовательно, в соответствии с рекомендациями CLP, оценка острой токсичности рассчитывается из токсичности ингредиентов. При используемых в смесях концентрациях вещества <0,1%, смеси не классифицируются как опасные.

Однако, азид натрия может вступать в химические реакции со свинцом или медью водопроводных труб, образуя чрезвычайно взрывоопасные азиды данных металлов. Для предотвращения накопления азидов, следует смывать удаляемые жидкости большим количеством воды.

Информация о прослеживаемости значений, заданных для калибраторов или контрольных материалов, которая обеспечивается посредством доступных референтных методик (методов) измерения и (или) эталонов.

Не применимо.

Ремонт и техническое обслуживание медицинского изделия

Не применимо.

Утилизация

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

Все части и компоненты медицинского изделия, в том числе реагенты с истекшим сроком годности, пришедшие в негодность, следует утилизировать в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»:

- реагент R1 – как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б),
- реагент R2 – как токсикологически опасные отходы (класс Г),
- реагент R3 – как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б),
- реагент R4 – как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б),
- реагент R6 – как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б),
- реагент R7 – как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б),
- реагент R8 – как токсикологически опасные отходы (класс Г),

- реагент R9 – как токсикологически опасные отходы (класс Г),
- реагент R10 – как токсикологически опасные отходы (класс Г).

Образцы и материалы, использующиеся и образующиеся при выполнении исследований, следует утилизировать как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б).

Компоненты упаковки подлежат механическому разрушению и утилизации как бытовой мусор (класс А).

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие произведено в соответствии с национальными и международными стандартами безопасности и качества. Производство осуществляется с соблюдением требований национального законодательства по охране окружающей среды.

Производитель гарантирует высокий уровень безопасности окружающей среды при правильном использовании и утилизации изделий.

Медицинское изделие не содержит материалов и веществ, которые могут привести к взрыву или возгоранию.

Гарантии

Производитель гарантирует соответствие характеристик медицинского изделия заявленным в эксплуатационной документации до истечения срока годности при соблюдении условий хранения и при условии применения изделия в соответствии с инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем.

Перечень международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие

Изделие соответствует требованиям, устанавливаемым Директивой 98/79/ЕС.

Список применимых стандартов:

Стандарт	Наименование
EN ISO 13485 (DIN EN ISO 13485)	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества.
EN ISO 14971 (DIN EN ISO 14971)	Медицинские устройства — Применение управления риском для медицинских устройств
EN 13612 (DIN EN 13612/AC)	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i>
EN ISO 18113-1 (DIN EN ISO 18113-1)	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN ISO 18113-2 (DIN EN ISO 18113-2)	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики <i>in vitro</i> для профессионального применения
EN ISO 17511 (DIN EN ISO 17511)	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам

EN ISO 23640 (DIN EN ISO 23640)	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
EN 13641 (DIN EN 13641)	Устранение или уменьшение рисков заражения, связанных с медицинскими устройствами для диагностики in vitro
EN 62366 (IEC 62366)	Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
EN ISO 15223-1 (DIN EN ISO 15223-1)	Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования

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

ООО «Био-Рад Лаборатории»

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

Телефон: +7 (495) 721-14-04

info_russia@bio-rad.com

Утверждено компанией «Био-Рад»

Дата: 8 июня 2021 г.

Ф. И. О. и подпись ответственного лица

**Сильвия Ферне / заместитель директора по вопросам
нормативного регулирования**

(Штамп)

Свидетельствую верность подписи г-жи Сильвии Фернез,
поставленной в г. Куше 10.06.2021.

Свидетельствование верности подписи не подтверждает
верность и подлинность подписанного документа. Нотариус не
несет ответственности за содержание такого документа.

(Подпись)

(Подпись)

(Штамп)

«Био-Рад»
3, бульвар Раймона
Пуанкаре
92430 Марн-Ля-Кокетт
– Франция
Идентификационный
номер предприятия в
системе Siret: 789 947
322 00010

Штамп

(Гербовая
печать)
Кристоф
Шеваль,
помощник
нотариуса
Париж

Инструкция по применению

**Набор реагентов для определения антител к *Treponema pallidum*
в сыворотке и/или плазме крови человека методом
иммуноферментного анализа -- Syphilis Total Ab**

Syphilis Total Ab

1 планшет – ∇ 96

72530

5 планшетов – ∇ 480

72531

**НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К *TREPONEMA PALLIDUM*
В СЫВОРОТКЕ И/ИЛИ ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ
ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА**

IVD



16006149-2018/07

BIO-RAD

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Ильченко Сергеем Евгеньевичем.

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать седьмого сентября две тысячи двадцать первого года

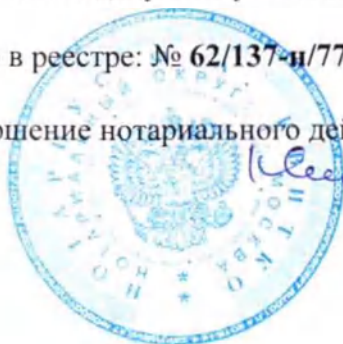
Я, Квитко Федор Александрович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ильченко Сергея Евгеньевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

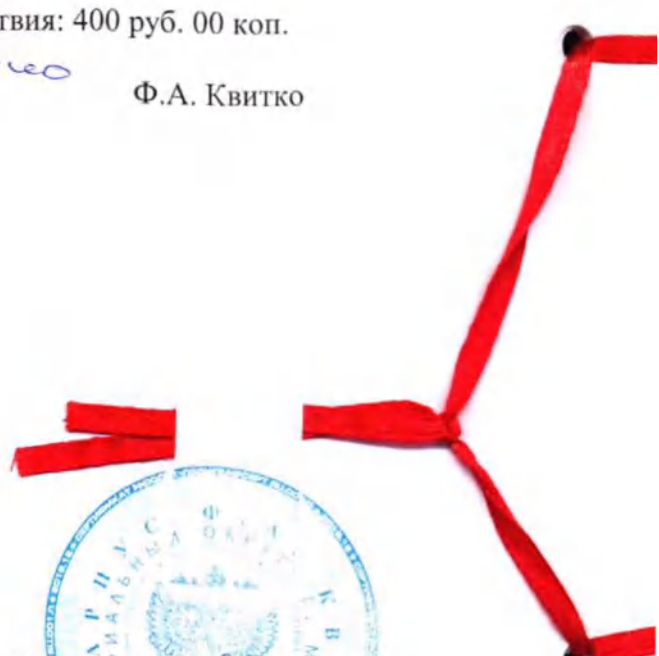
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 62/137-и/77-2021-7-3350

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



Ф.А. Квитко



Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 30 листов

Нотариус Квитко

