

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ООО «Медико-биологический Союз»

М.В. Лосев

« 08 » 2022 г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики *in vitro*

**«МБС-Тест SARS-CoV-2-IgG-RBD» набор реагентов для иммуноферментного
количественного выявления антител класса G (IgG) к рецептор-связывающему домену
(RBD) антигена S коронавируса SARS-CoV-2»,**

ТУ 21.20.23-043-26329720-2021

2022 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

«МБС-Тест SARS-CoV-2-IgG-RBD» набор реагентов для иммуноферментного количественного выявления антител класса G (IgG) к рецептор-связывающему домену (RBD) антигена S коронавируса SARS-CoV-2», ТУ 21.20.23-043-26329720-2021 (далее по тексту – набор реагентов), предназначен для количественного выявления антител класса G (далее по тексту – IgG) к рецептор-связывающему домену (далее по тексту – RBD-домен) антигена S коронавируса SARS-CoV-2, методом двухстадийного твердофазного иммуноферментного анализа (далее по тексту – ИФА) в сыворотке, плазме крови и плазме капиллярной крови человека (далее по тексту – анализируемые образцы), взятых у лиц:

- перенёсших инфекцию COVID-19, в том числе уже длительное время назад;
- прошедших иммунизацию вакциной против коронавируса SARS-CoV-2;
- с клинической симптоматикой респираторного заболевания с подозрением на инфекцию COVID-19;
- не имеющих признаков простудных заболеваний и не являющихся контактными с больными COVID-19.

Функциональное назначение:

- вспомогательное средство в диагностике текущей инфекции;
- основное средство для оценки иммунного ответа на текущую или перенесенную инфекцию;
- оценки степени распространения COVID-19.

Набор реагентов не имеет значимых популяционных, демографических и географических аспектов применения.

Область применения – клиническая лабораторная диагностика.

Показания к применению: применять в соответствии с назначением.

Противопоказания к применению: не применимо.

Сокращенное наименование медицинского изделия для диагностики *in vitro*

«МБС-Тест SARS-CoV-2-IgG-RBD»

ПРЕДНАЗНАЧЕННЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Только для профессионального использования.

Сотрудники клинико-диагностических лабораторий медицинских учреждений.

ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ

1 Состав набора реагентов

Набор реагентов выпускают в виде комплекта 3:

Комплект 3 предназначен для постановки анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе открытого типа (далее по тексту – анализатор автоматический) и для ручной постановки анализа.

Состав комплекта представлен в таблице 1.

Т а б л и ц а 1 – Состав набора реагентов

Наименование	Количество
	Комплект 3 на 96 определений
«Иммуносорбент» – рекомбинантный RBD-домен антигена S коронавируса SARS-CoV-2, сорбированный в лунках разборного планшета	1 шт.
«К1+» – калибровочный образец №1, инаktivированный, содержащий антитела IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в концентрации 500 BAU/мл – прозрачная красного цвета жидкость, допускается выпадение осадка. Консервант мертиолят – 0,005%	1 фл. (2,3 мл)
«К2+» – калибровочный образец №2, инаktivированный, содержащий антитела IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в концентрации 250 BAU/мл – прозрачная красного цвета жидкость, допускается выпадение осадка. Консервант мертиолят – 0,005%	1 фл. (1,5 мл)
«К3+» – калибровочный образец №3, инаktivированный, содержащий антитела IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в концентрации 125 BAU/мл – прозрачная красного цвета жидкость, допускается выпадение осадка. Консервант мертиолят – 0,005%	1 фл. (1,5 мл)
«К4+» – калибровочный образец №4, инаktivированный, содержащий антитела IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в концентрации 10 BAU/мл – прозрачная красного цвета жидкость, допускается выпадение осадка. Консервант мертиолят – 0,005%	1 фл. (1,5 мл)
«К-» – калибровочный образец №5, инаktivированный, не содержащий антитела к коронавирусу SARS-CoV-2 (0 BAU/мл) – прозрачная желтого цвета жидкость, допускается выпадение осадка (0 BAU/мл). Консервант натрия азид – 0,05%, мертиолят – 0,05%	1 фл. (10,0 мл)
«КО» – контрольный образец, инаktivированный, содержащий антитела IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в концентрации, указанной в пределах по паспорту и на этикетке флакона, BAU/мл – прозрачная красного цвета жидкость, допускается выпадение осадка.	1 фл. (1,5 мл)

Консервант мертиолят – 0,005%	
«РБР-С» – раствор для разведения сыворотки – прозрачная сиреневого цвета жидкость. Консервант проклин 300 – 0,1%	1 фл. (12,0 мл)
«РК» – раствор конъюгата – прозрачная зеленого цвета жидкость. Консервант мертиолят – 0,005%	1 фл. (13,0 мл)
«РХ» – раствор хромогена – прозрачная розового цвета жидкость	1 фл. (13,0 мл)
«ФСБ-Т(х25)» – 25-кратный концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином – прозрачная бесцветная жидкость, допускается выпадение кристаллического осадка	1 фл. (28,0 мл)
«Стоп-реагент» – 0,9 моль/л раствор кислоты серной – прозрачная бесцветная жидкость	1 фл. (10,0 мл)
Защитная пленка для микропланшетов	2 шт.
Ванночка для реагентов	2 шт.
Наконечник полимерный одноразовый к дозаторам пипеточным от 0,5 до 250 мкл	16 шт.
<i>Эксплуатационная документация</i>	
Трафарет	2 шт.
Инструкция по применению набора реагентов	1 шт.

Примечание

1 BAU — «binding antibody units» («единицы связывающих антител»).

2 Паспорт на серию входит в комплект поставки набора реагентов. Число экземпляров паспорта каждой серии, определено в договоре на поставку продукции.

2 Число анализируемых образцов биологического материала

Набор реагентов выпускается в виде комплекта 3.

Комплект 3 рассчитан на 96 определений включая калибровочные и контрольный образцы и предназначен для постановки анализа на анализаторе автоматическом и для ручной постановки анализа.

При исследовании небольшого количества анализируемых образцов возможно проведение отдельных независимых постановок ИФА с использованием необходимого количества стрипов «Иммуносорбента».

3 Принцип метода

Метод определения основан на двухстадийном твердофазном иммуноферментном анализе с применением рекомбинантного RBD-домена антигена S коронавируса SARS-CoV-2 и моноклональных антител против IgG человека.

На первой стадии анализа анализируемые и калибровочные образцы («K1+», «K2+», «K3+», «K4+», «K-») и контрольный образец («КО») инкубируют в лунках «Иммуносорбента».

При наличии в анализируемых образцах антител IgG к RBD-домену образуются комплексы «антиген-антитело».

На второй стадии анализа, образовавшиеся комплексы выявляют с помощью моноклональных антител против IgG человека, конъюгированных с пероксидазой хрена. После отмывки, не связавшихся компонентов конъюгата, выявляют комплекс «антиген-антитело-конъюгат», добавляя в лунки «Иммуносорбента» раствор хромогена.

Реакцию останавливают 0,9 моль/л раствором серной кислоты.

Интенсивность окрашивания раствора в лунках «Иммуносорбента» измеряют с использованием спектрофотометра вертикального сканирования.

Количество (концентрация) антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в анализируемых образцах определяется по калибровочному графику, выражающему зависимость значения оптической плотности (ОП) (о.е.) от концентрации антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в калибровочных положительных образцах №1-4 (BAU/мл).

ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ

«Иммуносорбент» представляет собой рекомбинантный RBD-домен антигена S коронавируса SARS-CoV-2, сорбированный в лунках разборного планшета.

Калибровочные образцы («K1+», «K2+», «K3+», «K4+» и «K-») используются для контроля проведения анализа методом ИФА.

«K1+» представляет собой раствор, содержащий антитела IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в концентрации 500 BAU/мл.

«K2+» представляет собой раствор, содержащий антитела IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в концентрации 250 BAU/мл.

«K3+» представляет собой раствор, содержащий антитела IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в концентрации 125 BAU/мл.

«K4+» представляет собой раствор, содержащий антитела IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в концентрации 10 BAU/мл.

«K-» представляет собой раствор, НЕ содержащий антитела к коронавирусу SARS-CoV-2 (0 BAU/мл).

«КО» представляет собой раствор, содержащий антитела IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в концентрации, указанной в пределах по паспорту и на этикетке флакона, BAU/мл.

«РБР-С» представляет собой раствор для разведения сыворотки (плазмы).

«РК» представляет собой раствор конъюгата моноклональных антител мыши против IgG человека, конъюгированных с пероксидазой хрена.

«РХ» представляет собой раствор хромогена.

«ФСБ-Т(х25)» представляет собой 25-кратный концентрат фосфатно-солевого буферного раствора с твином.

«Стоп-реагент» представляет собой раствор кислоты серной.

Примечание

«K1+», «K2+», «K3+», «K4+» и «КО» аттестованы относительно Первой международной референсной панели ВОЗ «First WHO International Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin NIBSC code: 20/268».

АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность для всех типов анализируемых образцов составляет 0,4 ВАУ/мл. Аналитическая чувствительность оценена на образцах Первой международной референсной панели ВОЗ «First WHO International Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin NIBSC code: 20/268».

2 Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность была оценена по отношению к следующим инфекционным агентам: другие типы коронавируса, ВГВ, ВГС, ВИЧ-1, ВИЧ-2, аденовирус, метапневмовирус человека (hMPV), парагрипп тип 1-4, грипп типа А, грипп типа В, энтеровирус 71, респираторно-синциальный вирус (РСВ), риновирус, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumonia*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, Эпштейн- Барр вирус.

Характеристика	Внутренние испытания	Клинические испытания	Дополнительные технические испытания
количество образцов	100	100	17
тип образцов	сыворотка	сыворотка	модельные образцы на основе панели ВОЗ*

* Первая международная референсная панель ВОЗ «First WHO International Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin NIBSC code: 20/268».

На основании полученных результатов ИФА можно утверждать, что вероятность неспецифических взаимодействий рекомбинантного RBD-домена антигена S коронавируса SARS-CoV-2 с антителами IgG различных инфекционных агентов низкая.

3 Интерферирующие вещества

Высокое содержание гемоглобина (до 1000 мг/дл), триглицеридов (до 50 мг/дл), общего билирубина (до 60 мг/дл) в клинических образцах не влияют на результат анализа.

Влияние интерферирующих веществ на результаты ИФА не выявлено при проведении технических испытаний с использованием модельных образцов на основе Первой международной референсной панели ВОЗ «First WHO International Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin NIBSC code: 20/268».

4 Воспроизводимость

Коэффициент вариации результатов измерения ОП (при длинах волн 405 нм и 450 нм) в одном и том же образце с использованием набора реагентов должен быть не более 8 %

5 Открытие

Значение «Открытия» должно находиться в пределах от 90 % до 110 % (при длинах волн 405 нм и 450 нм).

Значение «Открытия» оценено на образцах Первой международной референсной панели ВОЗ «First WHO International Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin NIBSC code: 20/268».

6 Линейность

Значение «Линейности» должно находиться в пределах от 90 % до 110 % в диапазоне значений концентрации от 10 до 500 BAU/мл (при длине волны 405) и в диапазоне значений концентрации от 10 до 250 BAU/мл (при длине волны 450 нм).

Значение «Линейности» оценено на образцах Первой международной референсной панели ВОЗ «First WHO International Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin NIBSC code: 20/268».

7 Диапазон измерения

Диапазон измерения медицинского изделия для всех типов анализируемых образцов:

- от 10 до 500 BAU/мл (при длине волны 405);
- от 10 до 250 BAU/мл (при длине волны 450).

8 Точность измерения

Точность измерения была оценена на образцах Первой международной референсной панели ВОЗ «First WHO International Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin NIBSC code: 20/268». Точность измерения – достаточная.

9 Правильность измерения

Правильность измерения была оценена на образцах Первой международной референсной панели ВОЗ «First WHO International Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin NIBSC code: 20/268». Правильность измерения – достаточная.

10 Диагностическая чувствительность

Диагностическая чувствительность при выявлении антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в ходе клинических испытаний составила 100,0 % (интервал 99,3-100,0, с доверительной вероятностью 95,0%) при анализе 424 образцов клинического материала:

- 91 образцов сыворотки крови человека значение диагностической чувствительности (ДЧ) составило 100 % (доверительная вероятность 95%, ДИ: 96,8% - 100%);
- 61 образцов плазмы крови человека с К2ЭДТА значение ДЧ составило 100 % (доверительная вероятность 95%, ДИ: 95,2% - 100%);
- 61 образцов плазмы крови человека с К3ЭДТА значение ДЧ составило 100 % (доверительная вероятность 95%, ДИ: 95,2% - 100%);
- 61 образцов плазмы крови человека с гепарином значение ДЧ составило 100 % (доверительная вероятность 95%, ДИ: 95,2% - 100%);
- 61 образцов плазмы крови человека с цитратом натрия значение ДЧ составило 100 % (доверительная вероятность 95%, ДИ: 95,2% - 100%);
- 89 образцов плазмы капиллярной крови человека значение ДЧ составило 100 % (доверительная вероятность 95%, ДИ: 96,7% - 100%).

В рамках дополнительных клинических испытаний набор реагентов был протестирован на модельных образцах на основе Первой международной референсной панели ВОЗ «First WHO International Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin NIBSC code: 20/268». Набор реагентов корректно определяет концентрацию антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в образцах с известной концентрацией антител, в том числе антитела разных линий коронавируса SARS-CoV-2 – Alpha (B.1.1.7); Delta (B.1.617.2, в т.ч. «Delta +»); Omicron (B.1.1.529).

11 Диагностическая специфичность

Диагностическая специфичность при выявлении антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в ходе клинических испытаний составила 100,0 % (интервал 99,5-100,0, с доверительной вероятностью 95,0%) при анализе 564 образцов клинического материала:

- 261 образцов сыворотки крови человека значение диагностической специфичности (ДС) составило 100 % (доверительная вероятность 95%, ДИ: 98,9% - 100%);
- 61 образцов плазмы крови человека с К2ЭДТА значение ДС составило 100 % (доверительная вероятность 95%, ДИ: 95,2% - 100%);
- 61 образцов плазмы крови человека с К3ЭДТА значение ДС составило 100 % (доверительная вероятность 95%, ДИ: 95,2% - 100%);
- 61 образцов плазмы крови человека с гепарином значение ДС составило 100 % (доверительная вероятность 95%, ДИ: 95,2% - 100%);
- 61 образцов плазмы крови человека с цитратом натрия значение ДС составило 100 % (доверительная вероятность 95%, ДИ: 95,2% - 100%);
- 59 образцов плазмы капиллярной крови человека значение ДС составило 100 % (доверительная вероятность 95%, ДИ: 95,0% - 100%).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Потенциальный риск применения набора реагентов – класс **2б** в соответствии с Приказом МЗ РФ №4н от 06.06.2012 г «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий».

При работе с набором реагентов соблюдать требования ГОСТ Р 52905-2007 (ИСО 15190:2003) «Лаборатории медицинские. Требования безопасности», «Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (Утв. МЗ СССР 17 января 1991 г.) и СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

При работе всегда следует выполнять следующие требования:

- применять набор реагентов строго по назначению, согласно данной инструкции;
- допускать к работе с набором реагентов только специально обученный персонал с высшим или средним медицинским или биологическим (ветеринарным) образованием;
- не использовать набор реагентов по истечении срока годности.

Раствор серной кислоты, входящий в состав «Стоп-реагента», обладает раздражающим действием. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. В случае попадания промыть пораженный участок большим количеством проточной воды.

«К1+», «К2+», «К3+», «К4+», «КО» содержат в качестве консерванта 0,005% мертиолята; «К-» содержит в качестве консерванта 0,05% натрия азида и 0,05% мертиолята;

«РБР-С» содержит в качестве консерванта 0,1% проклина 300 и «РК» содержит в качестве консерванта 0,005% мертиолята. Все реактивы, входящие в состав компонентов набора реагентов в используемых концентрациях, являются нетоксичными. При попадании данных растворов на кожу и слизистые промыть пораженный участок большим количеством проточной воды.

Сыворотка крови человека, использованная для калибровочных и контрольного образцов, является инактивированной, однако калибровочные и контрольный образцы следует рассматривать как потенциально инфицированный биологический материал, а анализируемые образцы – инфицированный биологический материал (ГОСТ Р ЕН 13641-2010 «Устранение и снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики *in vitro*»).

Сыворотка крови человека, использованная для получения «K1+», «K2+», «K3+», «K4+», «КО» и «К-» проверена на отсутствие антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2, ВГС, *Treponema pallidum*, антигенов p24 ВИЧ-1 и HBsAg.

Сыворотка крови человека, использованная для получения «K1+», «K2+», «K3+», «K4+», «КО» проверена на наличие антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 и сыворотка крови человека, использованная для получения «К-», проверена на отсутствие антител к коронавирусу SARS-CoV-2 с помощью набора реагентов, зарегистрированного в РФ.

При работе с набором реагентов использовать средства индивидуальной защиты (халат, шапочку или косынку, кожаные тапочки, одноразовые перчатки), т.к. калибровочные, контрольный и анализируемые образцы следует рассматривать как потенциально инфицированные.

Все использованные материалы, инструменты и оборудование, рабочее место дезинфицировать в соответствии с требованиями СП 1.3.2322-08 и МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

Обеззараживание и/или обезвреживание и утилизацию всех анализируемых образцов, компонентов и отходов набора реагентов, несущих потенциальную биологическую опасность, производить в соответствии с разделом «Утилизация набора реагентов» настоящей инструкции по применению.

ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, ПРЕДУСМОТРЕННЫЕ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КОМБИНАЦИИ С НАБОРОМ РЕАГЕНТОВ

Для работы с набором реагентов необходимо следующее оборудование:

1 для ручной постановки анализа

– спектрофотометр вертикального сканирования, позволяющий проводить измерение оптической плотности (далее по тексту – ОП) в лунках планшетов при длине волны 405/450 нм и с возможностью измерения при длине волны от 620 до 700 нм;

– термостатируемый шейкер (с частотой вращения платформы 700-800 об/мин), поддерживающий температуру $(37 \pm 1) ^\circ\text{C}$;

– устройство для промывки планшетов и/или восьмиканальный полуавтоматический дозатор пипеточный со сменными наконечниками;

– одноканальные полуавтоматические дозаторы пипеточные с переменным или фиксированным объемом со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкостей от 10 до 1000 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов, погрешность измерения которых должна быть не более 3 %;

– восьмиканальный полуавтоматический дозатор пипеточный с переменным или фиксированным объемом со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкостей от 10 до 1000 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов, погрешность измерения которых должна быть не более 3 % (при необходимости);

– холодильник с морозильной камерой, поддерживающий температуру от 2 до 8 $^\circ\text{C}$ в холодильной камере и до минус 20 $^\circ\text{C}$ в морозильной камере.

2 для постановки анализа на анализаторе автоматическом

– автоматический иммуноферментный анализатор открытого типа;

– одноканальные полуавтоматические дозаторы пипеточные с переменным или фиксированным объемом со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкостей от 10 до 1000 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов, погрешность измерения которых должна быть не более 3 %;

– холодильник с морозильной камерой, поддерживающий температуру от 2 до 8 $^\circ\text{C}$ в холодильной камере и до минус 20 $^\circ\text{C}$ в морозильной камере.

Для работы с набором реагентов необходимы следующие материалы:

– цилиндр мерный второго класса точности;

– таймер/часы;

- бумага фильтровальная лабораторная;
- вода очищенная;
- перчатки медицинские одноразовые нестерильные;
- лабораторная посуда;
- одноразовые наконечники для полуавтоматических одноканальных дозаторов пипеточных и для восьмиканального полуавтоматического дозатора пипеточного или одноразовые наконечники для анализатора автоматического.

АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Идентификацию и прослеживаемость анализируемых образцов (проб пациента) проводить в соответствии с системой менеджмента качества лаборатории.

Объём анализируемого образца должен быть не менее 20 мкл.

Антикоагулянты:

Гепарин, К2ЭДТА, К3ЭДТА и цитрат натрия для плазмы крови и плазмы капиллярной крови не влияют на результаты анализа.

Подготовка анализируемых образцов к анализу

Сыворотку, плазму крови и плазму капиллярной крови человека для исключения ложного результата готовить и хранить в условиях, исключающих возможность бактериального пророста. Осветлять сыворотку, плазму крови и плазму капиллярной крови человека, содержащие осадок и агрегаты, путем центрифугирования в течение 15 мин при частоте вращения 3000 об/мин.

Не рекомендуется использовать сыворотку, плазму крови и плазму капиллярной крови человека с выраженным гемолизом, гиперлипидемией и бактериемией из-за вероятности получить ложный результат.

Запрещено использовать замороженные образцы плазмы крови с эритроцитарным осадком!

Анализируемые образцы, хранившиеся в холодильнике/морозильной камере, разморозить. Каждый анализируемый образец, хранившийся в холодильнике/морозильной камере, прогреть до температуры от 17 до 27 °С и тщательно перемешать.

Запрещено нагревать замороженные анализируемые образцы с помощью специального оборудования!

Хранение: сыворотку, плазму крови и плазму капиллярной крови хранить не более семи суток при температуре от 2 до 8 °С или не более шести месяцев при температуре минус 20 °С.

Избегать повторных циклов замораживания-оттаивания анализируемых образцов.

ОЖИДАЕМЫЕ И ПРЕДСКАЗУЕМЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Побочные эффекты, связанные с применением набора реагентов, такие как получение ложных результатов могут наблюдаться в следующих случаях:

Использование компонентов с истекшим сроком годности.

Использование компонентов из наборов реагентов разных серий производства ООО «Медико-биологический Союз» или смешивание их в процессе приготовления растворов.

Использование компонентов из наборов реагентов других производителей наборов реагентов.

Несоблюдение условий и сроков хранения вскрытых компонентов.

Использование для приготовления растворов грязной посуды.

Несоблюдение условий забора образцов и хранения анализируемых образцов, которое может привести к разрушению анализируемого соединения или появлению в анализируемом образце веществ, искажающих результат анализа.

Неправильное дозирование растворов, которое приводит как к росту, так и к снижению регистрируемой оптической плотности (далее по тексту - ОП).

Изменение концентрации раствора за счет испарения жидкости из открытого флакона с компонентом. Во избежание этого необходимо закрывать флакон с компонентом крышкой сразу после отбора из него раствора.

Использование оборудования, не прошедшего регламентированного периодического технического обслуживания и/или эксплуатируемого не в соответствии с инструкцией по применению на данное оборудование.

Неправильное использование устройства для промывки планшетов, приводящее к бактериальному или грибковому росту в емкости для рабочего раствора «ФСБ-Т», соединительных шлангах и иглах. Во избежание этого необходимо промывать устройство для промывки планшетов водой очищенной не менее одного раза в день и дезинфицировать его не менее одного раза в неделю.

Контакт конъюгата и хромогена с металлическими предметами (результат ИФА чувствителен к присутствию ионов металлов).

Неполное заполнение и опорожнение лунок «Иммуносорбента» во время промывки (рекомендуется вносить в каждую лунку «Иммуносорбента» не менее 380 мкл рабочего раствора «ФСБ-Т»), переполнение и перетекание жидкости в соседние лунки.

Несоблюдение времени выдержки между заполнением и опорожнением лунок «Иммуносорбента» рабочим раствором «ФСБ-Т», оно должно быть не менее 30 с.

Высыхание лунок «Иммуносорбента» между отдельными операциями.

Использование одних и тех же емкостей для приготовления или хранения разных компонентов и рабочих растворов.

Использование для работы с компонентами, анализируемыми, калибровочными и контрольным образцами грязных наконечников.

Для работы с анализируемыми, калибровочными и контрольным образцами использовать одноразовые наконечники для дозаторов.

Внесение анализируемых образцов одним наконечником.

Нарушение режима прогрева оборудования (спектрофотометра, термостата, термошейкера, анализатора автоматического).

Размещение планшетов стопкой в термостате в процессе инкубации.

Использование для дезинфекции посуды, оборудования, материалов и рабочих поверхностей неразрешенных и/или оказывающих влияния на результат ИФА дезсредств. Рекомендуется использовать, например, дезсредства, содержащие спирты, четвертичные аммониевые соединения, амины и их комбинации. Нельзя использовать хлорамин и другие хлорсодержащие средства, а также перекись водорода.

ПОДГОТОВКА КОМПОНЕНТОВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Перед проведением анализа все компоненты набора реагентов необходимо выдержать не менее 30 мин при температуре от 17 до 27 °С.

Перед использованием содержимое флаконов (пробирок) с компонентами, входящими в состав набора реагентов, перемешать.

Подготовка «Иммуносорбента»

«Иммуносорбент» готов к использованию.

***ВНИМАНИЕ!** Стрипы «Иммуносорбента» использовать для постановки ИФА однократно.*

Вскрыть пакет с «Иммуносорбентом», вынуть из пакета необходимое для проведения анализа число стрипов «Иммуносорбента» и закрепить на рамке. Оставшиеся стрипы упаковать в пакет с вложенным в него влагопоглотителем, плотно закрыть замок пакета и

поместить его в холодильник. Не удалять влагопоглотитель из пакета для «Иммуносорбента».

Хранение: неиспользованные стрипы в плотно закрытом пакете с вложенным в него влагопоглотителем при температуре от 2 до 8 °С в течение срока годности набора реагентов.

Приготовление рабочего раствора «ФСБ-Т»

ВНИМАНИЕ! При наличии осадка выдержать флакон с «ФСБ-Т(х25)» при температуре 37°С до полного растворения солей.

Для приготовления рабочего раствора «ФСБ-Т» необходимо смешать один объем «ФСБ-Т(х25)» с 24 объемами воды очищенной.

При проведении ИФА на одном или нескольких стрипах «Иммуносорбента» мерными цилиндрами отобрать необходимые объемы «ФСБ-Т(х25)» и воды очищенной в соответствии с таблицей 2, перенести в чистую лабораторную посуду и тщательно перемешать.

Хранение: рабочий раствор «ФСБ-Т» в чистой плотно закрытой емкости в течение 14 суток при температуре от 17 до 27 °С или 35 суток при температуре от 2 до 8 °С, неиспользованный вскрытый «ФСБ-Т(х25)» в течение срока годности набора реагентов при температуре от 2 до 8 °С в плотно закрытом флаконе.

Подготовка калибровочных и контрольного образцов

«К1+», «К2+», «К3+», «К4+», «КО» и «К-» готовы к использованию.

Во флаконах с «К1+», «К2+», «К3+», «К4+», «КО» и «К-» допускается наличие осадка. Перед использованием содержимое флакона тщательно перемешать.

Хранение: неиспользованные вскрытые «К1+», «К2+», «К3+», «К4+», «КО» и «К-» в течение срока годности набора реагентов при температуре от 2 до 8 °С в плотно закрытых флаконах.

Подготовка «РБР-С», «РК», «РХ» и «Стоп-реагента»

«РБР-С», «РК», «РХ» и «Стоп-реагент» готовы к использованию.

В первую ванночку для реагентов отобрать необходимый объем «РК» в зависимости от количества используемых стрипов «Иммуносорбента» в соответствии с таблицей 2.

Во вторую ванночку для реагентов отобрать необходимый объем «РХ» в зависимости от количества используемых стрипов «Иммуносорбента» в соответствии с таблицей 2.

ВНИМАНИЕ! Остатки растворов «РК» и «РХ» в ванночках для реагентов утилизировать! После анализа нельзя сливать остатки растворов в исходные флаконы с «РК» и «РХ»!

Хранение: неиспользованные вскрытые «РБР-С», «РК», «РХ» и «Стоп-реагент» в течение срока годности набора реагентов при температуре от 2 до 8 °С в плотно закрытых флаконах.

Т а б л и ц а 2 – Расход компонентов набора реагентов для проведения ИФА на одном «Иммуносорбенте»

Объем, мл	Количество используемых стрипов, шт.											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Приготовление рабочего раствора «ФСБ-Т»</i>												
«ФСБ-Т(х25)»	2,0	4,0	6,0	8,0	10,0	12,0	14,0	16,0	18,0	20,0	22,0	28,0
Вода очищенная	до 50	до 100	до 150	до 200	до 250	до 300	до 350	до 400	до 450	до 500	до 550	до 700
<i>Расход компонентов</i>												
«РК»	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0	10,0	11,0	12,0
«РХ»	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0	10,0	11,0	12,0

ПРОВЕДЕНИЕ ИФА

1 при ручной постановке анализа

ВНИМАНИЕ! При необходимости в процессе анализа допускается проведение оптического (спектрофотометрического) контроля точности внесения компонентов в лунки (см. «Оптический контроль точности внесения компонентов в лунки «Иммуносорбента» настоящего раздела).

Вскрыть пакет с «Иммуносорбентом», вынуть из пакета необходимое для проведения анализа число стрипов и закрепить на рамке. Оставшиеся стрипы упаковать в пакет с вложенным в него влагопоглотителем, плотно закрыть замок пакета и поместить его в холодильник.

ВНИМАНИЕ! При измерении ОП растворов в спектрофотометре при длине волны 405 нм использовать все калибровочные образцы («К1+», «К2+», «К3+», «К4+» «К-») и контрольный образец («КО»), при длине волны 450 нм использовать только («К2+», «К3+», «К4+», «К-») и калибровочный образец («КО»).

ВНИМАНИЕ! При каждой новой постриповой постановке анализа необходимо всегда проставлять калибровочные и контрольный образцы вместе с анализируемыми образцами.

Внесение калибровочных и контрольного образцов	Постриповая постановка / Полный «Иммуносорбент»
	одна лунка – 100 мкл «К1+» (только при измерении ОП при длине волны 405 нм) одна лунка – 100 мкл «К2+» одна лунка – 100 мкл «К3+» одна лунка – 100 мкл «К4+» одна лунка – 100 мкл «КО» одна лунка – 100 мкл «К-»

Внесение раствора для разведения сыворотки и анализируемых образцов	Лунки, предназначенные для анализируемых образцов – по 80 мкл «РБР-С», затем в эти же лунки – по 20 мкл анализируемых образцов (цвет «РБР-С» должен измениться с сиреневого на голубой).
Инкубация	«Иммуносорбент» заклеить защитной пленкой для микропланшетов и инкубировать при температуре 37°C в термостатируемом шейкере с частотой вращения платформы 700-800 об/мин в течение 20 мин
Промывка	После окончания инкубации удалить защитную пленку для микропланшетов. С помощью устройства для промывки планшетов или дозатора пипеточного промыть лунки «Иммуносорбента» пять раз рабочим раствором «ФСБ-Т». Остатки раствора удалить, постукивая перевернутым «Иммуносорбентом» (лунками вниз) по сложенной в несколько раз фильтровальной бумаге
ВНИМАНИЕ! На каждой операции промывки лунки должны быть заполнены не менее чем 380 мкл рабочего раствора «ФСБ-Т». Следить за тем, чтобы отработанный раствор был полностью удален из лунок перед последующим заполнением новой порцией раствора. Выдержка между заполнением и опорожнением лунок рабочим раствором «ФСБ-Т» должна быть не менее 30 с	
Внесение раствора конъюгата	Во все лунки «Иммуносорбента», предназначенные для анализа, внести по 100 мкл «РК»
ВНИМАНИЕ! При внесении в лунки раствора «РК» нельзя касаться наконечником дозатора пипеточного поверхности «Иммуносорбента» и раствора, находящегося в лунках, во избежание случайного переноса образцов из одной лунки в другую через наконечники	
Инкубация	«Иммуносорбент» заклеить защитной пленкой для микропланшетов и инкубировать при температуре 37°C в термостатируемом шейкере с частотой вращения платформы 700-800 об/мин в течение 10 мин
Промывка	После окончания инкубации удалить защитную пленку для микропланшетов. С помощью устройства для промывки планшетов или дозатора пипеточного промыть лунки «Иммуносорбента» пять раз рабочим раствором «ФСБ-Т». Остатки раствора удалить, постукивая перевернутым «Иммуносорбентом» (лунками вниз) по сложенной в несколько раз фильтровальной бумаге
ВНИМАНИЕ! На каждой операции промывки лунки должны быть заполнены не менее чем 380 мкл рабочего раствора «ФСБ-Т». Следить за тем, чтобы отработанный раствор был полностью удален из лунок перед последующим заполнением новой порцией раствора. Выдержка между заполнением и опорожнением лунок рабочим раствором «ФСБ-Т» должна быть не менее 30 с	
Внесение хромогена	Во все лунки «Иммуносорбента», предназначенные для анализа, внести по 100 мкл «РХ»
Инкубация	«Иммуносорбент» инкубировать в защищенном от света месте при температуре 37°C в термостатируемом шейкере с частотой вращения платформы 700-800 об/мин в течение 10 мин
Внесение «Стоп-реагента»	Остановить реакцию внесением в каждую лунку по 50 мкл «Стоп-реагент»
ВНИМАНИЕ! «Стоп-реагент» вносить в лунки в той же последовательности, что и раствор «РХ»	
Регистрация результатов анализа	Выполнить в соответствии с «Процедурой измерения и оценки результата» настоящей инструкции по применению

Примечание

Краткая схема ручной постановки анализа представлена в Приложении к инструкции по применению.

ВНИМАНИЕ! Остатки растворов «РК» и «РХ» в ванночках для реагентов утилизировать! Нельзя сливать остатки растворов в исходные флаконы с «РК» и «РХ»!

Оптический контроль точности внесения компонентов в лунки «Иммуносорбента» при длине волны 450 нм

– ОП раствора в лунках, содержащих калибровочные образцы («К1+», «К2+», «К3+», «К4+») и контрольный образец («КО») должна быть более 0,080 о.е. при длине волны **450 нм**;

– ОП раствора в лунках после внесения «РК», должна быть более 0,200 о.е. при длине волны **450 нм**.

2 при постановке на анализаторе автоматическом

Залить рабочий раствор «ФСБ-Т» в предназначенную для него емкость анализатора автоматического.

Вскрыть пакет с «Иммуносорбентом», вынуть из пакета необходимое для проведения анализа число стрипов и закрепить на рамке. Оставшиеся стрипы упаковать в пакет с вложенным в него влагопоглотителем, плотно закрыть замок пакета и поместить его в холодильник.

Поместить в ячейки анализатора автоматического «Иммуносорбент», компоненты набора реагентов и анализируемые образцы:

- флакон, маркированный «РБР-С»;
- флакон, маркированный «К1+» – калибровочный образец №1 (только при измерении ОП при длине волны 405 нм);
- флакон, маркированный «К2+» – калибровочный образец №2;
- флакон, маркированный «К3+» – калибровочный образец №3;
- флакон, маркированный «К4+» – калибровочный образец №4;
- флакон, маркированный «КО» – контрольный образец;
- флакон, маркированный «К-» – калибровочный образец №5;
- флакон, маркированный «РК»;
- флакон, маркированный «РХ»;
- флакон, маркированный «Стоп-реагент».

Задать программу проведения ИФА, пользуясь приведенной ниже схемой.

Внесение калибровочных и контрольного образцов	одна лунка – 100 мкл «К1+» (только при измерении ОП при длине волны 405 нм) одна лунка – 100 мкл «К2+» одна лунка – 100 мкл «К3+» одна лунка – 100 мкл «К4+» одна лунка – 100 мкл «КО» одна лунка – 100 мкл «К-»
---	---

Внесение раствора для разведения сыворотки и анализируемых образцов	Лунки, предназначенные для анализируемых образцов – по 80 мкл «РБР-С», затем в эти же лунки – по 20 мкл анализируемых образцов
Инкубация	термошейкирование при температуре 37°C с частотой вращения платформы 700-800 об/мин в течение 20 мин
Промывка	пять раз рабочим раствором «ФСБ-Т» объемом не менее 380 мкл
Внесение раствора конъюгата	во все лунки по 100 мкл «РК»
Инкубация	термошейкирование при температуре 37°C с частотой вращения платформы 700-800 об/мин в течение 10 мин
Промывка	пять раз рабочим раствором «ФСБ-Т» объемом не менее 380 мкл
Внесение хромогена	во все лунки по 100 мкл «РХ»
Инкубация	термошейкирование в защищенном от света месте при температуре 37°C с частотой вращения платформы 700-800 об/мин в течение 10 мин
Внесение «Стоп-реагента»	во все лунки по 50 мкл «Стоп-реагента»
Регистрация результатов анализа	выполнить в соответствии с «Процедурой измерения и оценки результата» настоящей инструкции по применению

Провести разметку лунок в схеме анализатора автоматического.

Запустить программу проведения анализа.

После окончания анализа анализатор автоматический должен выдать протокол результатов исследования.

3 Процедура измерения и оценка результата

Измерить ОП раствора в лунках «Иммуносорбента» на спектрофотометре в двухволновом режиме: основной фильтр – 405 нм¹ (или 450 нм)², референс-фильтр в диапазоне от 620 до 700 нм.

Допускается измерение ОП при одной длине волны – 405 нм (или 450 нм). В этом случае необходимо установить нулевой уровень («бланк») по воздуху.

Время между остановкой реакции и измерением ОП должно быть не более 10 мин.

П р и м е ч а н и е

1. При использовании в качестве основного фильтра длину волны 405 нм для измерения оптической плотности анализируемых образцов использовать все калибровочные и контрольный образцы: («K1+», «K2+», «K3+», «K4+», «KO», «K-»).

2. При использовании в качестве основного фильтра длину волны 450 нм для измерения оптической плотности анализируемых образцов, использовать только следующие калибровочные и контрольный образцы («K2+», «K3+», «K4+», «KO», «K-»)!

РАСЧЕТЫ

1 Условия правильности работы набора реагентов

Результаты количественного анализа учитывать только в том случае, если:

при длине волны 405 нм:

– соотношения оптических плотностей калибровочных образцов, содержащих: 0; 10; 125; 250, 500 BAU/мл IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 следующее $ОП(K-) < ОП(K4+) < ОП(K3+) < ОП(K2+) < ОП(K1+)$;

– соотношение $ОП(K4+)/ОП(K-) \times 100$ должно быть более или равно 150;

– соотношение $ОП(K1+)/ОП(K-) \times 100$ должно быть более или равно 1600;

– значение $ОП(K1+)$ должно быть более или равно 0,500 о.е.;

– значение $ОП(K-)$ должно быть менее 0,060 о.е.

– вычисленное по калибровочному графику значение концентрации антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в контрольном образце («КО») находится в пределах, указанных в паспорте и на этикетке флакона.

при длине волны 450 нм:

– соотношения оптических плотностей калибровочных образцов, содержащих: 0; 10; 125; 250 BAU/мл IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 следующее $ОП(K-) < ОП(K4+) < ОП(K3+) < ОП(K2+)$

– соотношение $ОП(K4+)/ОП(K-) \times 100$ должно быть более или равно 150;

– соотношение $ОП(K2+)/ОП(K-) \times 100$ должно быть более или равно 800;

– значение $ОП(K2+)$ должно быть более или равно 1,000 о.е.;

– значение $ОП(K-)$ должно быть менее 0,200 о.е.

– вычисленное по калибровочному графику значение концентрации антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в контрольном образце («КО») находится в пределах, указанных в паспорте и на этикетке флакона.

2 Учет результатов анализа

Для определения концентрации антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в анализируемых образцах необходимо на трафарете отложить на оси ординат (0y) значения величин ОП калибровочных образцов №1-5 на оси абсцисс (0x) – концентрации антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в калибровочных образцах №1-5, выраженные в BAU/мл. По полученным точкам провести калибровочную кривую.

Концентрацию антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в анализируемых и контрольном образце определить, откладывая на калибровочной кривой точку, соответствующую значению ОП для данного образца, и затем опуская из этой точки перпендикуляр на ось абсцисс (0х). Точка пересечения с осью абсцисс - значение концентрации антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2, выраженной в BAU/мл.

Если значение ОП анализируемого образца менее ОП(«K4+»), то концентрацию антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в анализируемом образце следует интерпретировать как «менее 10 BAU/мл».

Если концентрация антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в анализируемом образце больше 250 BAU/мл (при длине волны 450 нм) или больше 500 BAU/мл (при длине волны 405 нм), то необходимо развести анализируемый образец в 20 раз (к 95 мкл рабочего раствора «ФСБ-Т» добавить 5 мкл анализируемого образца) и повторить анализ ИФА. Концентрация антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в анализируемом образце равна концентрации, полученной на калибровочной кривой, умноженной на 20, то есть

$$C_{\text{образца}} = C_{\text{к.кривая}} \times 20, \text{ где}$$

$C_{\text{образца}}$ – концентрация анализируемого образца,

$C_{\text{к.кривая}}$ – концентрация, полученная на калибровочной кривой.

Если концентрация антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в разбавленном образце больше 250 BAU/мл (при длине волны 450 нм) или больше 500 BAU/мл (при длине волны 405 нм), то, **исходный** анализируемый образец развести в 400 раз (к 399 мкл рабочего раствора «ФСБ-Т» добавить 1 мкл анализируемого образца) и повторить анализ ИФА. Концентрация антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 в анализируемом образце равна концентрации, полученной на калибровочной кривой, умноженной на 400, то есть

$$C_{\text{образца}} = C_{\text{к.кривая}} \times 400, \text{ где}$$

$C_{\text{образца}}$ – концентрация анализируемого образца,

$C_{\text{к.кривая}}$ – концентрация, полученная по калибровочной кривой.

3 Ограничения теста

Результаты тестирования должны быть оценены и интерпретированы лечащим врачом в совокупности с результатами других клинико-лабораторных исследований и анамнезом пациента.

Набор реагентов выявляет антитела IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 только в сыворотке, плазме крови и плазме капиллярной крови человека.

Антитела IgG (в том числе к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2) начинают определяться примерно с 3-й недели или ранее от начала заболевания. На начальной стадии развития коронавирусной инфекции COVID-19 (от первого дня до 14-го с момента проявления первых симптомов COVID-19) может быть получен ложный результат ИФА, так как концентрация определяемых антител IgG в анализируемых образцах может быть ниже определяемого уровня. Поэтому в случае возникновения ситуации по заражению коронавирусной инфекцией COVID-19 рекомендуется в дальнейшем провести тест повторно через две недели.

Для оценки напряженности и длительности поствакцинального иммунитета исследование рекомендовано проводить на 42-50 день после даты первой вакцинации.

Набор реагентов НЕ предназначен для оценки влияния пептидных вакцин на поствакцинальный иммунный ответ.

Антитела IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 могут быть не выявлены при некоторых иммуносупрессиях.

Ложный результат может быть получен, если пациент болеет или болел другими штаммами коронавируса **НЕ** SARS-CoV-2: HKU1, NL63, OC43 или 229E, а также вирусом гриппа типа А, гриппа типа В, парагриппом, риновирусом, аденовирусом, респираторно-синцитиальным вирусом человека, метапневмовирусом человека (hMPV), Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, вирусом Эпштейна-Барра, лихорадкой Денге.

Результаты тестирования на антитела IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 не должны использоваться в качестве единственного основания для диагностики или исключения диагноза коронавирусная инфекция SARS-CoV-2, или для информирования о статусе инфекции. Для постановки диагноза необходимо использовать комплекс клинических и лабораторных исследований.

Наличие или отсутствие антител IgG к RBD-домену антигена S коронавируса SARS-CoV-2 не коррелирует с наличием или отсутствием РНК коронавируса SARS-CoV-2.

УТИЛИЗАЦИЯ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

В процессе использования и утилизации наборов реагентов с истекшим сроком годности токсичные отходы не образуются.

Отходы, образующиеся в процессе использования набора реагентов относить к классу Б.

Наборы реагентов с истекшим сроком годности утилизировать как отходы класса Б.

Обращение (сбор, временное хранение, обеззараживание и/или обезвреживание и транспортирование) отходов, образующихся в процессе использования и утилизации наборов реагентов с истекшим сроком годности, проводить согласно СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

Для обеззараживания и/или обезвреживания отходов в соответствии с МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения» использовать зарегистрированные в РФ дезсредства и оборудование в соответствии с инструкциями по их применению.

Отходы утилизировать через организации, имеющие лицензию на этот вид деятельности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Срок годности набора реагентов – 13 месяцев.

Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

Набор реагентов хранить в соответствии с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» в защищенном от света месте, при температуре от 2 до 8 °С в течение срока годности. Воздействие температуры не выше 27 °С в течение 10 суток не влияет на характеристики набора реагентов.

Транспортирование наборов реагентов производить в соответствии с СанПиН 3.3686-21 в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Допускается транспортирование при температуре не выше 27 °С в течение 10 суток.

Замораживание наборов реагентов не допускается.

Сроки годности вскрытых компонентов и рабочих растворов компонентов описаны в разделе «Подготовка компонентов набора реагентов» настоящей инструкции по применению.

Набор реагентов эксплуатировать при следующих условиях:

- температура окружающей среды (17 – 27) °С;
- относительная влажность воздуха (не более 70) %;
- атмосферное давление (84,0 – 106,7) кПа / (630 – 800) мм. рт. ст.

ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Производитель гарантирует соответствие выпускаемых наборов реагентов требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество набора реагентов гарантируются в течение всего срока годности.

Производитель отвечает за недостатки набора реагентов, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил применения, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

Производитель обязуется за свой счет заменить набор реагентов, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления набора реагентов производителем.

По вопросам, касающимся качества набора реагентов, обращаться на предприятие-изготовитель ООО «Медико-биологический Союз» по адресу:

630090, г. Новосибирск, ул. Инженерная, д.16;

головной офис, тел./факс: 8-(383)-363-77-18;

отдел продаж, тел./факс: 8-(383)-363-77-09;

многоканальный телефон: 8-(383)-363-77-01;

ОБТК, тел./факс: 8-(383)-363-77-23, e-mail: obtk@mbu.ru

Символы, применяемые для маркировки набора реагентов

Символ	Наименование символа	Символ	Наименование символа
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020			
	Использовать до		Не использовать повторно
	Дата изготовления		Осторожно! Обратитесь к сопроводительной документации
	Код партии		Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Не допускать воздействия солнечного света		Не использовать при поврежденной упаковке
	Беречь от влаги		Биологический риск
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для 96 тестов, соответственно
	Обратитесь к инструкции по применению		Номер по каталогу
ГОСТ 31340-2013			
	H302: Вредно при проглатывании H315: При попадании на кожу вызывает раздражение H319: При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение		

Штрих-коды компонентов набора реагентов

Название компонента	Числовое обозначение штрих-кода	Название компонента	Числовое обозначение штрих-кода
«Иммуносорбент»	 4 606816 005503	«РБР-С»	 4 606816 005480
«K1+»	 4 606816 005442	«РК»	 4 606816 005497
«K2+»	 4 606816 005459	«РХ»	 4 606816 000447
«K3+»	 4 606816 005466	«ФСБ-Т(х25)»	 4 606816 000454
«K4+»	 4 606816 005473	«Стоп-реагент»	 4 606816 000461
«КО»	 4 606816 005534	Комплект 3 на 96 определений	 4 606816 005510
«К-»	 4 606816 005435		

Краткая схема ручной постановки анализа

① Внесение	«K1+» – 1 лунка «K2+» – 1 лунка «K3+» – 1 лунка «K4+» – 1 лунка «K0» – 1 лунка «K» – 1 лунка	V = 100 мкл
② Внесение	«РЕР-С» – лунки, предназначенные для анализируемых образцов Анализируемые образцы – в эти же лунки	V = 80 мкл V = 20 мкл
③ Инкубация	Термошейкер  700-800 об/мин  37°C  20 мин	
④ Промывка	 Промывочный раствор все лунки 5 раз	V = 380 мкл
⑤ Внесение	«РК» – во все лунки	V = 100 мкл
⑥ Инкубация	Термошейкер  700-800 об/мин  37°C  10 мин	
⑦ Промывка	 Промывочный раствор все лунки 5 раз	V = 380 мкл
⑧ Внесение	«РХ» – во все лунки	V = 100 мкл
⑨ Инкубация	Термошейкер  700-800 об/мин  37°C  10 мин	
⑩ Внесение	«Стоя-реагент» – во все лунки	V = 50 мкл
⑪ Регистрация результатов	☒ Спектрофотометр: основной фильтр – 450 нм (или 405 нм) ¹ референс-фильтр – 620-700 нм	

Дата создания 22.02.2022 г.

СОГЛАСОВАНО

Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»



П.К. Варнавичус

« 03 » 03 2022г.

Прощито пронумеровано скреплено
печатью на (27) листах
Директор ООО «Медико-биологический
Союз» М.В.Лосев



ПРОШИТО В КОЛИЧЕСТВЕ 27 ЛИСТОВ
2022 год
Ген. Директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»
Варнавичус П.К.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



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



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

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



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

Оглавление

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

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

В настоящей инструкции применяются следующие сокращения и обозначения:

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

1. НАЗНАЧЕНИЕ

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

Область применения - клиническая лабораторная диагностика.

Функциональное назначение:

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

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

- в качестве дополнительного метода диагностики острой инфекции (с учетом серонегативного периода) или при невозможности исследования мазков методом амплификации нуклеиновых кислот, в том числе при госпитализации в стационар по поводу соматической патологии;

- для выявления лиц с бессимптомной формой инфекции;
- для установления факта перенесенной ранее инфекции при обследовании групп риска и проведении массового обследования населения для оценки уровня популяционного иммунитета;
- для отбора потенциальных доноров иммунной плазмы;
- при оценке напряженности поствакцинального протективного иммунитета.

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

Показания к применению

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

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

Противопоказания

Противопоказаний в рамках установленного производителем назначения не имеет.

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

2. ПРИНЦИП МЕТОДА

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

3. КОМПЛЕКТНОСТЬ

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

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

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

2. Паспорт качества – 1 шт.

4. СОСТАВ НАБОРА

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

Состав Набора реагентов представлен в Таблице 1.

Таблица 1

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

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

Набор реагентов рассчитан на проведение 96 реакций, включая контроли.

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

5. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

5.1. Чувствительность (предел обнаружения)

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

5.2. Специфичность

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

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

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

5.3. Воспроизводимость

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

5.4. Потенциально интерферирующие вещества

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

6. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

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

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

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

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

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

7. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И СВЕДЕНИЯ ОБ УТИЛИЗАЦИИ

7.1. Использовать только для диагностики *in vitro*.

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

7.3. Набор предназначен только для профессионального применения.

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

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

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

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

7.8. Все использованные одноразовые материалы подвергать обработке дезинфицирующими

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

7.21. Не использовать Набор по истечении срока годности.

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

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

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

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

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

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

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

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

8. УКАЗАНИЯ ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ

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

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

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

8.4. При использовании Набора необходимо придерживаться следующих правил:

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

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

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

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

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

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

8.10. Условия эксплуатации Набора реагентов:

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

9. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

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

10. ИССЛЕДУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ

В качестве анализируемого образца используется сыворотка (плазма) крови.

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

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

11. ПОДГОТОВКА АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ

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

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

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

12. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

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

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

Таблица 2

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

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

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

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

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

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

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

12.2. Приготовление рабочего раствора конъюгата.

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

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

Для получения 14,21 мл рабочего раствора Конъюгата из флакона с Конъюгатом (х20) перенести 710 мкл во флакон с Буфером для разведения конъюгата.

Раствор готовить непосредственно перед использованием.

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

12.3. Приготовление хромоген-субстратного раствора

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

Готовый раствор хранению не подлежит.

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

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

13. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

13.1. Внесение контрольных и испытуемых образцов сывороток

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

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

Рекомендуемая схема внесения контрольных и испытуемых образцов

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

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

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

13.2. Промывание

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

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

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

13.3. Внесение рабочего раствора конъюгата

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

13.4. Промывание

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

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

13.5. Внесение хромоген-субстратного раствора

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

13.6. Остановка пероксидазной реакции

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

14. РЕГИСТРАЦИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

14.1. Регистрация результатов анализа

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

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

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

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

где:

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

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

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

Таблица 3

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

При получении иных показателей исследование следует повторить.

14.2. Интерпретация результатов анализа

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

Значение Cut off вычисляют по формуле:

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

где:

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

Вычислить значение коэффициента позитивности (КП) по формуле:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Таблица 4

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

15. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

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

16. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

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

16.1. Условия транспортировки

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

Замораживание не допускается.

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

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

16.2. Условия хранения

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

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

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

² Справочная информация: ОП₄₅₀ $\geq 3,5$

Таблица 5

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

17. СРОК ГОДНОСТИ

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

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

17.3. Условия отпуска.

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

18. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

18.1. ТОЛЬКО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO.

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

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

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

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

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

19. ОЦЕНКА ВЕРОЯТНЫХ СОБЫТИЙ

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

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

Специфические воздействия Набора реагентов на организм человека:

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

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

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

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

20. СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

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

21. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ И СВЕДЕНИЯ О РЕКЛАМАЦИЯХ

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

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

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

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

22. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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

23. СИМВОЛЫ, НАНОСИМЫЕ НА УПАКОВКУ НАБОРА

	Код партии		Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Медицинское изделие для диагностики in vitro		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Дата изменения		Использовать до
	Температурный диапазон		Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель		Не допускать воздействия солнечного света
	Дата изготовления		Биологический риск

24. ШТРИХ-КОДЫ КОМПОНЕНТОВ НАБОРА

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

ПАСПОРТ КАЧЕСТВА

на Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G
 к рецептор-связывающему домену
 поверхностного гликопротеина S (spike) коронавируса SARS-CoV-2
 «ГАМ-COVID-анти-RBD»

 H003	 21.07.21	 19.04.22
--	--	--

Набор реагентов должен соответствовать ТУ 21.20.23-094-01894956-2020

Внешний вид		
Наименование компонента	Характеристика и норма	Результат
Иммуносорбент (ИС)	Планшет из бесцветного полистирола плоскодонный, стрипованный	соответствует
Положительный контроль (К+)	Прозрачная жидкость бесцветная или с желтоватым оттенком	соответствует
Отрицательный контроль (К-)	Прозрачная жидкость бесцветная или с желтоватым оттенком	соответствует
Конъюгат (x20)	Прозрачная жидкость бесцветная или с желтоватым оттенком	соответствует
Буфер для разведения конъюгата	Прозрачная жидкость красного цвета	соответствует
Концентрат промывочного буфера (ФСБ-Т) (x25)	Прозрачная жидкость, бесцветная или с желтоватым оттенком	соответствует
Буфер для разведения (БР)	Прозрачная жидкость красного цвета	соответствует
Раствор хромогена	Прозрачная бесцветная или слегка желтая жидкость	соответствует
Раствор субстрата	Прозрачная бесцветная жидкость	соответствует
Стоп-реагент	Прозрачная бесцветная жидкость	соответствует
Планшет для разведения образцов	Планшет из бесцветного полистирола плоскодонный, стрипованный	соответствует
Пленка для заклеивания планшетов	Прозрачная клейкая пленка	соответствует

Технические характеристики		
Наименование показателя	Характеристика и норма	Результат
Чувствительность (предел обнаружения)	При разведении положительного образца стандартной панели предприятия (или аналогичной по содержанию антител) в 200 раз, результат анализа положительный	соответствует
Специфичность	Все отрицательные образцы стандартной панели предприятия (-ПП) должны интерпретироваться как отрицательные Все положительные образцы стандартной панели предприятия (+ПП) должны интерпретироваться как положительные	соответствует
Воспроизводимость	Коэффициент вариации оптических плотностей повторов положительного образца рабочей панели (+ПП) – не более 8%	соответствует

Показатели правильности определения		
Наименование показателя	Характеристика и норма	Результат
Значение ОП в лунке с положительным контролем	Не менее 0,6 о.е.	соответствует
Среднее значение ОП в лунках с отрицательным контролем	Менее 0,2 о.е.	соответствует
Коэффициент позитивности всех образцов положительной панели предприятия	Не менее 1,1	соответствует
Коэффициент позитивности всех образцов отрицательной панели предприятия	Менее 0,8	соответствует

Условия хранения: Набор реагентов хранить при температуре от 2°C до 8°C в течение всего срока годности.

Условия и сроки хранения компонентов Набора после даты вскрытия индивидуальной упаковки в случае дробного использования изделия приведены ниже.

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

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

Замораживание не допускается.

Нормированный коэффициент расчёта: 6.86

Заключение: Набор реагентов серии H003 соответствует требованиям ТУ 9203-094-901894956-2020.

Дата выдачи паспорта: 21.07.2021

Начальник ОКК

Уполномоченной лицо

Т.А. Манцурава

М. Ю. Чернуха



Прошито пронумеровано скреплено
печатью на (21) листах
Директор ООО «Медико-биологический
Союз» М.В.Лосев

