



ДИАГНОСТИКА СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ООО «Биопалитра»

В.Н. Окруль /

«02» декабря 2021 г.



МП.

РУКОВОДСТВО ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ

медицинского изделия для диагностики *in vitro*

Набор реагентов для мультиплексного выявления маркеров
гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис)
методом качественного иммуноферментного анализа

«МультиПлекс госпитальный комплекс»

по ТУ 21.20.23-001-69860259-2021

ВВОДНАЯ ЧАСТЬ	6
1 ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	6
1.1. НАИМЕНОВАНИЕ	6
1.1.1. Полное наименование	6
1.1.2. Краткое наименование	6
1.2. ВАРИАНТЫ ИСПОЛНЕНИЯ	6
1.3. СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ	6
1.4. ОПИСАНИЕ	6
1.5. НАЗНАЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ	7
1.6. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ	7
1.7. ПОПУЛЯЦИЯ, ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ	7
1.8. ТИП АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ	7
1.9. ОПИСАНИЕ ПРИНЦИПА МЕТОДА	7
1.10. ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ПОЛЬЗОВАТЕЛИ	9
1.11. ОЖИДАЕМЫЕ И ПРОГНОЗИРУЕМЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ С НАЗНАЧЕНИЕМ	9
1.12. ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ	9
1.12.1. Показания	9
1.12.2. Противопоказания	9
1.13. КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ	9
1.14. СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ	10
1.15. ПЕРЕЧЕНЬ ОБОРУДОВАНИЯ И МАТЕРИАЛОВ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (АНАЛИЗА), НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ	11
1.15.1. Обязательное измерительное оборудование	11
1.15.2. Дозирующие устройства и лабораторная посуда	11
1.15.3. Другое используемое оборудование	11
1.15.4. Материалы, не входящие в состав изделия, рекомендованные для работы	11
1.16. ОПИСАНИЕ ЦЕЛЕВОГО АНАЛИТА И СВЕДЕНИЯ О ЕГО НАУЧНОЙ ОБОСНОВАННОСТИ	11
1.17. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ	15
1.18. ИНФОРМАЦИЯ О СТЕРИЛЬНОСТИ ИЗДЕЛИЯ	15
1.19. ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И РЕМОНТ (РЕМОНТОПРИГОДНОСТЬ) ...	15
1.20. ЧИСЛО АНАЛИЗИРУЕМЫХ ПРОБ	15
2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	15
2.1. ОПИСАНИЕ СОСТАВА И ВНЕШНЕГО ВИДА КОМПОНЕНТОВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ «МУЛЬТИПЛЕКС ГОСПИТАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС»	15
2.2. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КОМПОНЕНТОВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ «МУЛЬТИПЛЕКС ГОСПИТАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС»	17
2.3. ПЕРЕЧЕНЬ И ОПИСАНИЕ МАТЕРИАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO, ВСТУПАЮЩИХ В КОНТАКТ С ОРГАНИЗМОМ ПАЦИЕНТА (ТЕЛОМ ЧЕЛОВЕКА)	18
2.4. ИНФОРМАЦИЯ О ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЯХ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ КОНЕЧНОГО ИЗДЕЛИЯ, ВКЛЮЧАЯ ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ	18

2.5.	ТРЕБОВАНИЯ К СЫРЬЮ, В Т.Ч. ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО И (ИЛИ) ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.....	18
2.5.1.	Требования к сырью	19
2.5.2.	Материалы животного происхождения.....	19
2.5.3.	Материалы человеческого происхождения.....	19
3	МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (АНАЛИЗА) С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO.....	19
3.1.	ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	19
3.1.1.	При работе с набором реагентов «мультиплекс госпитальный комплекс» необходимо соблюдать требования:	19
3.1.2.	Меры, предпринимаемые в отношении потенциально опасного инфекционного материала, содержащегося в изделии	20
3.1.3.	Меры, предпринимаемые потребителем при применении изделия, содержащего материалы, которые являются канцерогенными, мутагенными или токсичными.....	20
3.1.4.	Меры, предпринимаемые в случае неисправности изделия, сбоя в работе, отклонений в функционировании, которые могут повлиять на безопасность изделия (в т.ч. определяемые по внешним признакам).....	21
3.2.	ПОДГОТОВКА КОМПОНЕНТОВ НАБОРА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ (АНАЛИЗА)	21
3.2.1.	ИС	21
3.2.2.	К+	21
3.2.3.	К-	21
3.2.4.	РРО	21
3.2.5.	КГ-1.....	21
3.2.6.	РРКГ-1.....	21
3.2.7.	КГ-2.....	21
3.2.8.	пТМБ.....	21
3.2.9.	ФСБ-Т x 25	21
3.2.10.	Ванночка	21
	Готова к применению.	21
3.2.11.	Пленка.....	21
3.3.	ПОДГОТОВКА АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ	22
3.3.1.	Сбор образцов	22
3.3.2.	Ограничения по использованию анализируемого материала	22
3.3.3.	Условия хранения, подготовки, транспортировки анализируемых образцов	22
3.4.	ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (АНАЛИЗА).....	22
3.4.1.	Обязательные требования к проведению анализа	22
3.4.2.	Расход компонентов для приготовления рабочих растворов	23
3.4.3.	Последовательность проведения этапов исследования (анализа)	24
3.5.	ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА	25
3.6.	ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ.....	26
4	ХАРАКТЕРИСТИКИ ИЗДЕЛИЯ.....	26
4.1.	ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ.....	26
4.1.1.	Прецизионность измерения	26
4.1.2.	Аналитическая специфичность	27
4.1.2.1.	Интерферирующие вещества	27
4.1.2.2.	Перекрестная реактивность по отношению к инфекциям и патологиям.....	27

4.1.2.3.	Эффект высокой дозы:	27
4.1.3.	Аналитическая чувствительность	27
4.2.1.	Диагностическая чувствительность	28
4.2.2.	Диагностическая специфичность	28
5	СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ	28
6	КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИСПЫТАНИЯ	29
6.1.	КВАЛИФИКАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ	29
6.2.	ПРИЁМО-СДАТОЧНЫЕ ИСПЫТАНИЯ	29
6.3.	ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ	29
6.4.	ТИПОВЫЕ ИСПЫТАНИЯ	30
7	УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ, ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	31
7.1.	УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ	31
7.2.	УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ ИЗДЕЛИЯ	31
7.3.	УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОК ГОДНОСТИ ВСКРЫТЫХ КОМПОНЕНТОВ И РАБОЧИХ РАСТВОРОВ	31
7.4.	УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ ИЗДЕЛИЯ	31
8	ТРЕБОВАНИЯ К УТИЛИЗАЦИИ	32
8.1.	Информация об образовании токсичных отходов	32
8.2.	Порядок сбора и утилизации	32
8.3.	Информация о рисках при утилизации	32
9	СРОК ГОДНОСТИ И ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ	32
9.1.	СРОК ГОДНОСТИ ИЗДЕЛИЯ	32
9.2.	ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ	32
10	ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (АНАЛИЗА)	32
11	ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	32
11.1.	ИСТОРИЯ НАБОРА	32
11.2.	ИНФОРМАЦИЯ О РАНЕЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ВАРИАНТАХ ИСПОЛНЕНИЯ	33
11.3.	ИНФОРМАЦИЯ О БЕЗОПАСНЫХ КОМБИНАЦИЯХ С ДРУГИМИ МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	33
11.4.	ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАХ ОБРАЩЕНИЯ ПОТРЕБИТЕЛЯ К МЕДИЦИНСКОМУ РАБОТНИКУ	33
11.5.	ОПИСАНИЕ СОСТАВНЫХ ЧАСТЕЙ (УЗЛОВ)	33
11.6.	ОПИСАНИЕ МЕТОДОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ТОЧНОСТИ	33
11.7.	ДАННЫЕ БЕЗОПАСНОСТИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ СОВМЕСТИМОСТИ (ЭМС)	33
11.8.	ПРОЕКТИРОВАНИЕ, РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ	33
11.9.	СВЕДЕНИЯ О МАТЕРИАЛАХ ДЛЯ ВЗЯТИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКИ ОБРАЗЦА ИЛИ ХАРАКТЕРИСТИКАХ МАТЕРИАЛОВ, РЕКОМЕНДУЕМЫХ ДЛЯ ДАННОЙ ЦЕЛИ	33
11.10.	ИНФОРМАЦИЯ ОБ ИЗДЕЛИИ С ИЗМЕРИТЕЛЬНЫМИ ФУНКЦИЯМИ	33
11.11.	ЗАЩИТА ОТ ИЗЛУЧЕНИЯ	33
11.12.	ТРЕБОВАНИЯ К МЕДИЦИНСКИМ ИЗДЕЛИЯМ, ПОДКЛЮЧАЕМЫМ К ИСТОЧНИКУ ПИТАНИЯ ИЛИ ИМЕЮЩИМ ИСТОЧНИК ПИТАНИЯ	33

11.13.	ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ САМОТЕСТИРОВАНИЯ	33
12	ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	34
13	ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ АНАЛИЗА РИСКОВ И МЕНЕДЖМЕНТА РИСКОВ	35
14	МАРКИРОВКА	35
14.1.	МАРКИРОВКА КОМПОНЕНТОВ	35
14.2.	МАРКИРОВКА ИЗДЕЛИЯ	35
14.3.	МАРКИРОВКА ГРУППОВОЙ УПАКОВКИ	35
15	УПАКОВКА	36
15.1.	УПАКОВКА КОМПОНЕНТОВ	36
15.2.	УПАКОВКА ИЗДЕЛИЯ	37
15.3.	ГРУППОВАЯ УПАКОВКА / ТРАНСПОРТНАЯ ТАРА	37
16	РЕКЛАМАЦИЯ	37
17	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	37
	Приложение 1	38
	Приложение 2	40
	Приложение 3	41
	Приложение 4	44
	Приложение 5	49
	Приложение 6	50

ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Настоящее руководство по эксплуатации медицинского изделия для диагностики in vitro «Набор реагентов для мультиплексного выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) методом качественного иммуноферментного анализа «МультиПлекс госпитальный комплекс» по ТУ 21.20.23-001-69860259-2021» разработано в соответствии с техническими условиями ТУ 21.20.23-001-69860259-2021 и размещается на сайте www.biopalitra.com.

1 ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

1.1. НАИМЕНОВАНИЕ

1.1.1. Полное наименование

Набор реагентов для мультиплексного выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) методом качественного иммуноферментного анализа «МультиПлекс госпитальный комплекс» по ТУ 21.20.23-001-69860259-2021.

1.1.2. Краткое наименование

МультиПлекс госпитальный комплекс

В документации и при обращении набора могут использоваться следующие сокращенные наименования: набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс», «МультиПлекс госпитальный комплекс», набор реагентов, набор, изделие.

1.2. ВАРИАНТЫ ИСПОЛНЕНИЯ

«МультиПлекс госпитальный комплекс» представлен в одном варианте исполнения, рассчитанном на 96 определений, включая постановку контрольных образцов. Каталожный номер МРНС 96.

1.3. СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

Наименование производителя: Общество с ограниченной ответственностью «Биопалитра» (ООО «Биопалитра»).

Адрес места нахождения: 197350, город Санкт-Петербург, дорога в Каменку, дом 74 литер А, Ч.П. 1-Н, ком. 305.

Адрес производства: 197350, город Санкт-Петербург, дорога в Каменку, дом 74 литер А, Ч.П. 1-Н, ком. 305.

1.4. ОПИСАНИЕ

«МультиПлекс госпитальный комплекс» представляет собой набор реагентов для мультиплексного выявления маркеров инфекций:

- суммарных антител к вирусу иммунодефицита человека первого типа (антиВИЧ-1);
- суммарных антител к вирусу иммунодефицита человека второго типа (антиВИЧ-2);
- антигенов нуклеокапсида ВИЧ-1 p24 и ВИЧ-2 p26 (p24/p26Ag);
- поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg);
- суммарных антител к структурному антигену Core вируса гепатита С (анти Core ВГС);
- суммарных антител к неструктурным антигенам (NS) вируса гепатита С (анти NS ВГС);
- суммарных антител к возбудителю сифилиса *Treponema pallidum* (анти T.pallidum) в сыворотке крови человека методом качественного иммуноферментного анализа с использованием белковых биочипов.

1.5. НАЗНАЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» предназначен для скрининга *in vitro* маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) методом качественного иммуноферментного анализа с использованием белковых биочипов.

1.6. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Клиническая лабораторная диагностика. Лабораторная медицина.

1.7. ПОПУЛЯЦИЯ, ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» применяется для обследования всех групп населения без градации по демографическому возрастному, гендерному или популяционному признаку.

В современной научной и специализированной литературе не описаны случаи влияния возраста, половой и расовой принадлежности. Маркеры инфекционных агентов идентифицируются в сыворотке крови человека независимо от возраста, пола или расовой принадлежности.

Антитела вырабатываются при наличии инфекционного процесса в организме. Антигены p24, p26, HBsAg появляются в крови инфицированных пациентов в связи с наличием вирусной нагрузки.

1.8. ТИП АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ

Сыворотка крови человека.

1.9. ОПИСАНИЕ ПРИНЦИПА МЕТОДА

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» используется для проведения мультиплексного иммунохимического анализа, в основе которого лежит твердофазный ИФА, в варианте двойного специфического связывания (сэндвич-формат) с использованием белковых матриц (биочипов), нанесенных на дно лунок стандартного 96-луночного микропланшета. Положительным результатом мультиплексного выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций считается обнаружение как минимум одного из следующих семи маркеров инфекций: антиВИЧ-1, антиВИЧ-2, p24/p26Ag, HBsAg, анти Core ВГС, анти NS ВГС, анти T.pallidum, в сыворотке крови человека, данный метод позволяет в одном анализе идентифицировать маркеры ВИЧ-инфекции, инфекции вируса гепатита В и С, сифилиса. Реактивные компоненты набора:

- планшет-иммуносорбент, содержащий белковые матрицы (биочипы);
- конъюгат 1 (лиофилизированный);
- конъюгат 2;
- раствор, содержащий субстрат – перекись водорода и хромоген - тетраметилбензидин.

Планшет-иммуносорбент (ИС) это 96-луночный полистироловый планшет, на дно каждой лунки которого точно нанесены специфические агенты - антитела и антигены, формирующие реакционные зоны биочипов (иммуноспоты). Иммуноспот имеет диаметр (110 ± 20) мкм. На дне каждой лунки планшета размещено 7 вариантов иммуноспотов, каждый вариант нанесен в трех повторах (трипликатах). Ниже приведены варианты иммуноспотов:

- рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты белков оболочки (gp41) ВИЧ-1 в том числе специфические ВИЧ-1 группы О;
- рекомбинантные антигены и синтетические пептиды мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты белков оболочки (gp36) ВИЧ-2;

- комбинация двух моноклональных рекомбинантных антител, реактивных с антигенами нуклеокапсидов p24 ВИЧ-1 различных субтипов группы М и группы О и p26 ВИЧ-2;
- поликлональные афинно очищенные антитела против поверхностного антигена (HBsAg) вируса гепатита В, полученные иммунизацией животных нативным антигеном, специфичные субтипам HBsAg ay и ad;
- полиэпитопные рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты структурных (Core) белков, специфичные вирусным генотипам 1b, 3a, 2c.
- полиэпитопные рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты неструктурных (NS3, NS5) белков вируса гепатита С, специфичные вирусным генотипам 1b, 3a.

- рекомбинантные антигены *Treponema pallidum*.

Конъюгат 1 (КГ-1) (лиофилизированный) включает:

- биотинилированные конъюгаты рекомбинантных антигенов и синтетических пептидов, мимикрирующие антигены ВИЧ 1/2 (включая субтип О), соответствующие тем же антигенным детерминантам, что используются на иммуносорбенте;
- биотинилированные моноклональные рекомбинантные антитела, реактивные против белков нуклеокапсида ВИЧ 1 и ВИЧ 2 (p24 и p26);
- биотинилированные моноклональные антитела мыши против HBsAg вируса гепатита В;
- биотинилированные рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие антигены вируса гепатита С, соответствующие тем же антигенным детерминантам, что используются в иммуносорбенте;
- биотинилированные конъюгаты рекомбинантных антигенов мимикрирующие антигены *Treponema pallidum*, соответствующие тем же антигенным детерминантам, что используются в иммуносорбенте.

Конъюгат 2 (КГ-2) включает:

- наноструктурированный (ядро/оболочка) конъюгат рекомбинантного Core-фрагмента стрептавидина с гетерополимером пероксидазы;
- конъюгаты рекомбинантных антигенов и синтетических пептидов, мимикрирующие антигены ВИЧ 1/2, вируса гепатита С и *Treponema pallidum* с пероксидазой, соответствующие тем же антигенным детерминантам, что используются в иммуносорбенте.

Раствор, содержащий субстрат – перекись водорода и хромоген – тетраметилбензидин (пТМБ) состоит из субстрата фермента и преципитирующего хромогена на основе тетраметилбензидина.

На первой стадии анализа, исследуемые и контрольные образцы инкубируют с компонентами, сорбированными в лунках планшета-иммуносорбента в присутствии биотинилированных конъюгатов. В случае наличия в исследуемом образце искомым антигенов и антител происходит образование иммунных комплексов «антитело-антиген-конъюгат» или «антиген-антитело-конъюгат». Не связавшиеся компоненты удаляются промывкой.

На второй стадии анализа, после промывки, образовавшиеся на первой стадии иммунные комплексы «антитело-антиген-конъюгат» или «антиген-антитело-конъюгат» выявляют добавлением конъюгата стрептавидина с полимеризованной пероксидазой. Для минимизации хук-эффекта, в состав конъюгата 2 включены конъюгаты антигенов ВИЧ, гепатита С и *Treponema pallidum* с пероксидазой.

На третьей стадии анализа, при добавлении в лунки раствора пТМБ, в результате химических процессов взаимодействия пероксидазы с субстратом в присутствии хромогена и вспомогательных компонентов развивается устойчивое окрашивание иммуноспотов, интенсивность окрашивания находится в прямой зависимости от концентрации аналита в образце.

В результате измерения интенсивности оптической плотности иммуноспотов анализатором биочипов, образцы автоматически могут быть оценены как положительные или отрицательные в соответствии с критериями файла конфигурации для регистрации результатов теста на анализаторе автоматическом sciREADER CL2. Результат выдается в виде коэффициентов позитивности по каждому маркеру для каждого анализируемого образца.

1.10. ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ПОЛЬЗОВАТЕЛИ

Врачи клинической лабораторной диагностики, врачи- медицинские микробиологи, врачи-бактериологи, биологи, медицинские технологи, медицинские лабораторные техники, фельдшеры-лаборанты, лаборанты организаций, осуществляющих медицинскую деятельность, в том числе медицинские организации, организации Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора), организации службы крови и научно-исследовательские организации.

1.11. ОЖИДАЕМЫЕ И ПРОГНОЗИРУЕМЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ С НАЗНАЧЕНИЕМ

Не применимо.

1.12. ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

1.12.1. Показания

Проведение скрининга *in vitro* маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) методом качественного иммуноферментного анализа с использованием белковых биочипов для обеспечения диагностики, профилактики и лечения гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис).

1.12.2. Противопоказания

Противопоказания к применению набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» отсутствуют. Побочные эффекты при использовании не обнаружены.

ВНИМАНИЕ!

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» предназначен для однократного применения.

Результаты анализа не могут быть единственным источником для постановки диагноза.

1.13. КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» выпускается в одной комплектации. Перечень и наименования компонентов набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» приведены в таблице 1. Компоненты набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» упаковываются в коробки (пачки). Пачки укладываются в групповую упаковку (транспортную тару) и отгружаются Потребителю.

Таблица 1 – Состав набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»

№	Наименование компонента набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»	Кол-во, ед.изм.
1	Планшет-иммуносорбент	1 шт.
2	Положительный контрольный образец	1 флакон, 1,5 мл
3	Отрицательный контрольный образец	1 флакон, 1,5 мл
4	Раствор для разведения образцов	1 флакон, 5 мл
5	Конъюгат 1 (лиофилизированный)	1 флакон
6	Раствор для разведения конъюгата 1	1 флакон, 10 мл
7	Конъюгат 2	1 флакон, 8 мл
8	Раствор, содержащий субстрат – перекись водорода и хромоген – тетраметилбензидин	1 флакон, 8 мл
9	Промывочный раствор 25-кратный	1 флакон, 60 мл
10	Ванночка для растворов одноразовая	3 шт.
11	Пленка для заклеивания лунок иммуносорбента одноразовая	3 шт.
12	Инструкция по применению	1 шт.

Примечание: Руководство по эксплуатации медицинского изделия для диагностики *in vitro* «Набор реагентов для мультиплексного выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) методом качественного иммуноферментного анализа «МультиПлекс госпитальный комплекс» по ТУ 21.20.23-001-69860259-2021» не входит в состав набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» и размещается на сайте www.biopalitra.com.

В документации и при обращении набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» в составе компонентов могут использоваться следующие сокращенные наименования:

Планшет-иммуносорбент:	ИС
Положительный контрольный образец:	К+
Отрицательный контрольный образец:	К-
Раствор для разведения образцов:	РРО
Конъюгат 1 (лиофилизированный):	КГ-1
Раствор для разведения конъюгата 1:	РРКГ-1
Конъюгат 2:	КГ-2
Раствор, содержащий субстрат – перекись водорода и хромоген – тетраметилбензидин:	пТМБ
Промывочный раствор 25-кратный:	ФСБ-Тх25
Ванночка для растворов одноразовая:	Ванночка
Пленка для заклеивания лунок иммуносорбента одноразовая:	Пленка
Инструкция по применению:	Инструкция

1.14. СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Паспорт на серию набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» входит в каждый комплект поставки.

1.15. ПЕРЕЧЕНЬ ОБОРУДОВАНИЯ И МАТЕРИАЛОВ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (АНАЛИЗА), НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

1.15.1. Обязательное оборудование

Анализатор автоматический sciREADER CL2 для мультиплексного анализа in vitro, модель CL2XI. До начала работы изучите инструкцию по применению данного оборудования.

Файл конфигурации для регистрации результатов теста на анализаторе автоматическом sciREADER CL2 для мультиплексного анализа in vitro, модель CL2XI может быть загружен по ссылке www.biopalitra.com/download/array1.

1.15.2. Дозирующие устройства и лабораторная посуда

- Дозаторы пипеточные электронные, одноканальные и многоканальные (со сменными наконечниками), позволяющие отбирать объемы жидкостей от 100 до 1000 мкл и от 20 до 200 мкл и/или дозаторы пипеточные механические, одноканальные и многоканальные (со сменными наконечниками), позволяющие отбирать объемы жидкостей от 100 до 1000 мкл и от 20 до 200 мкл, до 300 мкл;
- Цилиндры и стаканы мерные стеклянные – второго класса точности вместимостью 100 мл и 1000 мл (ГОСТ 1770-74).

1.15.3. Другое используемое оборудование

- Термостатируемый шейкер, обеспечивающий частоту вращения 800 об/мин $\pm$ 50 об/мин, поддерживающий температуру $+42\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- Устройство для промывки микропланшетов, зарегистрированное в качестве медицинского изделия;
- Термостат, поддерживающий температуру от $+37^{\circ}\text{C}$ до $+40^{\circ}\text{C}$.

1.15.4. Материалы, не входящие в состав изделия, рекомендованные для работы

- Вода очищенная или дистиллированная с показателями чистоты не ниже следующих: удельная электрическая проводимость при температуре $+20\text{ }^{\circ}\text{C}$: не более $4,3 \cdot 10^{-4}\text{ См/м}$, РН от 5,0 до 7,0. Необходимо периодически контролировать качество воды, используемой для приготовления растворов;
- Дезинфицирующие средства, зарегистрированные в РФ за исключением хлор- и перекись-содержащих.

Примечание: Примеры с рекомендуемым Перечнем оборудования и материалов приведен в Приложении 2 к настоящему Руководству по эксплуатации. Допускается использование медицинских изделий, других средств и оборудования взамен, перечисленного в пп.1.15.2, 1.15.3, 1.15.4 имеющих аналогичные требуемые характеристики, зарегистрированных в установленном порядке и разрешенных к применению в соответствии с Законодательством РФ.

1.16. ОПИСАНИЕ ЦЕЛЕВОГО АНАЛИТА И СВЕДЕНИЯ О ЕГО НАУЧНОЙ ОБОСНОВАННОСТИ

ВИЧ

Доля людей, инфицированных ВИЧ постоянно растет, как в мире, так и в России. Заболевание возникает в результате инфицирования вирусами, которые относят к ретровирусам. Различают два типа ВИЧ, оба передаются посредством полового контакта с ВИЧ-инфицированным партнером, контакта с зараженной кровью или ее продуктами, или внутриутробной инфекцией плода, или перинатальной инфекцией ребенка от зараженной

матери. Антитела к ВИЧ обнаруживаются у больных с манифестной формой и у бессимптомных ВИЧ-инфицированных пациентов.

ВИЧ-1 подразделяется на группы М (main, major, основная), N (new, non-M, non-O, новая, не-М, не-О), О (outlier, остальные) и Р. Глобальная пандемия ВИЧ была, в основном, вызвана вирусами группы М, тогда как вирусы группы N и О относительно редко встречаются и эндемичны для Западной и Центральной Африки. Однако инфекции вирусами группы О были зафиксированы и в Европе, и в США. Группа М ВИЧ-1 состоит из нескольких генетических субтипов (А, В, С, D, F, G, H, J и К) и циркулирующих рекомбинантных форм (ЦРФ).

ВИЧ-2 похож на ВИЧ-1 по структурной морфологии, организации генома, клеточному тропизму, цитопатогенности *in vitro*, путям передачи и способности вызывать заболевание. ВИЧ-2 менее патогенен, чем ВИЧ-1, инфекция ВИЧ-2 характеризуется более продолжительным латентным периодом с более медленным развитием до резко выраженной болезни, более низким титром вируса и более низкой частотой вертикальной и горизонтальной передачи. ВИЧ-2 эндемичен для Западной Африки, однако инфекция ВИЧ-2, с меньшей частотой по сравнению с ВИЧ-1, была выявлена также и в США, Европе, Азии и других районах Африки.

Серологическая перекрестная реактивность между ВИЧ-1 и ВИЧ-2 сильно варьирует от пробы к пробе. Эта вариабельность требует включения антигенов к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 для скрининга антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Присутствие антител к ВИЧ-1 и/или ВИЧ-2 и/или антигена р24 в крови указывает на возможность инфекции ВИЧ-1 и/или ВИЧ-2. Вскоре после заражения ВИЧ, но до сероконверсии, в пробах сыворотки можно обнаружить антигены ВИЧ. Структурным белком ВИЧ, наиболее часто используемым в качестве маркера антигенемии, является белок нуклеокапсида р24 для ВИЧ-1 или р26 для ВИЧ-2. В состав реагента для суммарного определения антител и антигенов ВИЧ «МультиПлекс госпитальный комплекс» входят рекомбинантные моноклональные антитела к антигену р24 ВИЧ-1 и р26 ВИЧ-2, что позволяет выявлять антиген ВИЧ до сероконверсии, тем самым сокращая серонегативный период и повышая эффективность раннего выявления инфекции ВИЧ.

Гепатит В

Вирус гепатита В широко распространен по всему миру. В организме человека вирус гепатита В обнаруживается практически во всех биологических жидкостях. Передача инфекции происходит преимущественно гемотрансмиссивным путем, половым или вертикальным путем (от матери к плоду).

Заражение вирусом гепатита В может привести к развитию 1) гепатита; 2) клинически неопределяемого безжелтушного гепатита; 3) фульминантного гепатита; 4) хронического активного или персистирующего гепатита. Более 90% взрослых больных гепатитом В полностью излечиваются от острого заболевания, примерно 1% умирает от фульминантного гепатита, и примерно 6-10% становятся хроническими носителями инфекции. Инкубационный период гепатита В в среднем длится 90 дней (40-180 дней).

Вирус гепатита В (сем. *Hepadnaviridae*) содержит двухцепочечную ДНК, окруженную нуклеокапсидом размером 27 нм, в состав которого входит антиген HBsAg, и внешней оболочкой, содержащей антиген HBsAg. Еще один антиген вируса гепатита В (HBeAg) является антигеном «ядра» вириона, который обнаруживается в кровяном русле во время активной репликации вируса.

Встречаются три различных модификации HBsAg, а именно большой HBsAg (LHBs), средний HBsAg (MHBs) и малый HBsAg (SHBs), которые являются основными структурными компонентами поверхности оболочки вируса. Помимо таких интактных инфекционных частиц в сыворотке людей, инфицированных вирусом гепатита В, обнаруживаются сферические частицы диаметром 22 нм и тубулярные частицы разной длины в соотношении 103-106 неполных частиц на один полный вирион. Такие дефектные частицы представляют собой только внешнюю оболочку, состоящую из HBsAg, не содержащую ни вирусного нуклеокапсида (HBcAg), ни вирусной ДНК.

Диагностика гепатита В была основана на выявлении серологических маркеров. Тестирование на предмет наличия данных маркеров помогает выявить наличие вирусной

инфекции в прошлом или настоящем, определить острую или хроническую фазу заболевания, оценить отклик на терапию и/или иммунный статус пациента.

HBsAg – серологический маркер, который первым появляется в кровотоке, до того, как проявятся клинические симптомы, а также обычно обнаруживается в максимальной концентрации в сыворотке пациентов, инфицированных вирусом гепатита В. Это гетерогенный антиген. Принципиальная детерминанта называется «а» и является общей для всех типов HBsAg. К другим крупным детерминантам относятся «d»/«у» и «w»/«г». Эти пары детерминант являются взаимно исключающими, т.е. возможны только следующие комбинации: adw, adr, ayw и ауг.

Наличие HBsAg в сыворотке может указывать на острую инфекцию вируса гепатита В, хроническую вирусную инфекцию или не устанавливаемое клиническими наблюдениями состояние носительства. Значение присутствия HBsAg в сыворотке определяется путем оценки наличия или отсутствия других маркеров вируса гепатита В, клинических проявлений и истории болезни пациента. Тест на HBsAg, однако, особенно важен при скрининге крови доноров для предотвращения передачи вируса гепатита при гемотрансфузии.

Гепатит С

Вирус гепатита С (ВГС) был обнаружен в 1988 году как основной этиологический агент не-А и не-В гепатитов, ответственный за 80-90% случаев посттрансфузионных гепатитов. Распространенный по всему миру вирус гепатита С является вирусом с одноцепочечной положительно-полярной нитью РНК и относится к семейству флавивирусов (Flaviviridae). Острая фаза заболевания у пациентов, инфицированных вирусом гепатита С, может протекать легко и даже бессимптомно; однако у более чем 80% зараженных инфекция переходит в хронический гепатит. При этом в дальнейшем может развиваться цирроз печени и повышается риск развития гепатоцеллюлярной карциномы.

Вирус гепатита С передается преимущественно гемотрансмиссивно при переливании крови и при гемодиализе. Антитела к вирусу гепатита С были обнаружены не только у пациентов с острой и хронической формами гепатита С, но также и у многих бессимптомных доноров после сероконверсии у их реципиентов.

Сифилис

Возбудителем сифилиса – болезни, обычно передающейся половым путем, – является спирохета бледная трепонема (*Treponema pallidum*). Причиной врожденного сифилиса является трансплацентарная передача бактерий от инфицированной матери плоду. Кроме того, в литературе описаны случаи передачи инфекции при переливании крови. Инфекция с самого начала является системной, а заболевание характеризуется наличием латентного периода, который может длиться более двадцати лет. Естественное течение сифилиса можно разделить на три стадии: после инкубационного периода, который обычно длится около трех недель, на коже появляются безболезненные повреждения (шанкры), обычно сопровождающиеся увеличением регионарных лимфатических узлов (первичная стадия). С течением времени болезнь переходит во вторичную, рассеянную стадию, сопровождающуюся обширными повреждениями слизистых и кожных покровов и увеличением лимфатических узлов. В отсутствие лечения инфекция переходит в позднюю стадию, когда вторичная стадия сменяется периодом субклинической инфекции (латентный сифилис), которая может быть обнаружена только серологическими методами, и, затем, поздней третичной стадией, наблюдаемой у крайне малого количества пациентов, характеризующейся прогрессированием болезни.

Для лабораторной диагностики сифилиса можно использовать различные серологические методы, которые в комбинации с другими клиническими тестами также позволяют определить стадию заболевания. Серологическая диагностика обычно проводится с использованием комбинации двух стандартных тестов: определение нетрепонемных антител в целях скрининга и определение специфических антител к трепонеме в качестве подтверждающего теста. К двум наиболее используемым методам определения нетрепонемных антител относятся тесты VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) и RPR (Rapid Plasma Reagin), причем второй является упрощенным вариантом VDRL.

Во многих лабораториях наиболее широко используется реакция пассивной гемагглютинации с антигенами бледной трепонемы (*Treponema pallidum* haemagglutination test, ТРНА), которая заключается в агглютинации эритроцитов, покрытых специфическими антигенами бледной трепонемы, и позволяет выявить в пробе специфические иммуноглобулины класса М и G. Однако интерпретация результатов теста РНА субъективна и не может быть полностью автоматизирована. В последнее время на рынке появились различные иммуноферментативные методики, в основе которых лежит использование очищенных рекомбинантных белков.

В противоположность нетрепонемным тестам, реактивность пробы в специфических тестах на антигены трепонемы сохраняется и после лечения, зачастую до конца жизни пациента. Образцы крови доноров проходят проверку на наличие антител к антигенам *Treponema pallidum* с использованием нетрепонемных и трепонемных тестов.

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» разработан для выявления нескольких анализов. Требования к лабораторной диагностике гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) и выявление маркеров представлено в таблице 2.

Таблица 2

Требования	Выявление маркеров гемотрансмиссивных инфекций
Согласно п.619 СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (далее СанПиН 3.3686-21): «Стандартным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции служит определение антител и антигена ВИЧ с помощью диагностических тестов, одновременно выявляющих антитела к ВИЧ 1,2 и антиген р24. Для подтверждения результатов в отношении ВИЧ применяются подтверждающие тесты (иммунный, линейный блот и определение РНК/ДНК ВИЧ молекулярно-биологическими методами)».	Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» выявляет суммарные антитела к вирусу иммунодефицита человека первого и второго типа (антиВИЧ-1, антиВИЧ-2) и антигены нуклеокапсидов ВИЧ-1 р24 и ВИЧ-2 р26 (p24/p26Ag)
Согласно п.715 СанПиН 3.3686-21: «Лабораторная диагностика ГВ и ГС проводится иммунохимическим и молекулярно-биологическим методами исследования». Контингенты населения, подлежащие обязательному обследованию на наличие антигена вируса гепатита В (HBsAg) приведены в Приложении 16 к СП 3.3686-21 «Контингенты, подлежащие обязательному обследованию на наличие HBsAg в сыворотке (плазме) крови»	Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» выявляет поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg)
Согласно п.715: «Лабораторная диагностика ГВ и ГС проводится иммунохимическим и молекулярно-биологическим методами исследования». Контингенты населения, подлежащие обязательному обследованию на наличие антител к гепатиту С приведены в Приложении 17 к СП 3.3686-21 «Контингенты, подлежащие обязательному обследованию на наличие ANTI-HCV в сыворотке (плазме) крови»	Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» выявляет суммарные антитела к структурному (Core) и к неструктурным (NS) антигенам ВГС
Согласно п. 2.3 Клинических рекомендаций. Сифилис. Утв. Российским обществом дерматовенерологов и косметологов на XVI Всероссийском Съезде дерматовенерологов и косметологов (Москва, 16 июня 2016 г.): «Для лабораторной диагностики сифилиса применяются прямые и непрямые методы. Прямые методы диагностики выявляют самого возбудителя или его генетический материал. К непрямым методам диагностики сифилиса относятся тесты, выявляющие антитела к возбудителю сифилиса в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости».	Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» выявляет наличие суммарных антител к возбудителю сифилиса <i>Treponema pallidum</i> (анти T.pallidum)

1.17. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ

Не применимо.

1.18. ИНФОРМАЦИЯ О СТЕРИЛЬНОСТИ ИЗДЕЛИЯ

Изделие не стерильно.

1.19. ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И РЕМОНТ (РЕМОНТОПРИГОДНОСТЬ)

Не применимо,

1.20. КОЛИЧЕСТВО АНАЛИЗИРУЕМЫХ ПРОБ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» рассчитан на 96 определений, включая контрольные образцы. Исследование малых партий образцов возможно на усмотрение потребителя и ограничено характеристиками установленного у потребителя оборудования дозирования реагентов и элементов автоматизации анализа. Производитель не гарантирует достаточность реагентов при проведении более восьми drobных постановок.

2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

2.1. ОПИСАНИЕ СОСТАВА И ВНЕШНЕГО ВИДА КОМПОНЕНТОВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ «МУЛЬТИПЛЕКС ГОСПИТАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС»

Состав и описание внешнего вида компонентов набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Состав и описание внешнего вида компонентов набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»

Состав			Описание внешнего вида компонентов
наименование полное	наименование сокращенное	количество, объем, ед.изм.	
Планшет-иммуносорбент	ИС	1 шт.	Планшет 96-луночный, разборный, стрипы из прозрачного пластика, герметично упакованный в пакет из комбинированного материала (ООО «ПКФ Современные технологии», Россия), с вложенным в пакет силикагелем фасованным, гранулированным, мелкопористым SLC1000 (ГОСТ 3956-76) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Положительный контрольный образец	К+	1 флакон, 1,5 мл	Прозрачная жидкость красного цвета, дозированная в стеклянный флакон ФВ-2-35х16 с винтовым горлышком, номинальной вместимостью 2 мл (ООО «СУМ»), укупоренный пробкой резиновой ИЛ-6 (ООО «Объединение Альфапластик») и крышкой резьбовой красного цвета PN_SF_14_CZERVONA (LLC «А-TECH», Польша) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021

Состав			Описание внешнего вида компонентов
наименование полное	наименование сокращенное	количество, объем, ед.изм.	
Отрицательный контрольный образец	К-	1 флакон, 1,5 мл	Прозрачная жидкость желтого цвета, дозированная в стеклянный флакон ФВ-2-35х16 с винтовым горлышком, номинальной вместимостью 2 мл (ООО «СУМ»), укупоренный пробкой резиновой ИЛ-6 (ООО «Объединение Альфапластик») и крышкой резьбовой белого цвета PN_SF_14_BIALA (LLC «A-TECH», Польша) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Раствор для разведения образцов	PPO	1 флакон, 5 мл	Прозрачная жидкость желтого цвета, дозированная в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БПНД15 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), укупоренную крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), на крышку должен быть наклеен бумажный круглый стикер розового цвета, Avery Zweckform, Германия и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Конъюгат 1 (лиофилизированный)	КГ-1	1 флакон	Сухая аморфная масса в виде таблетки или порошка красного цвета, во флаконе из коричневого стекла 10мл GL18 (ZIBO CONTINENT PACKAGING, Китай), укупоренном крышкой винтовой белого цвета с контролем первого вскрытия, GL 18, («Хайнлайн Пластик-Техник ГмбХ», Германия) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Раствор для разведения Конъюгата 1	РРКГ-1	1 флакон, 10 мл	Опалесцирующая бесцветная жидкость, дозированная в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БПНД15 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), укупоренную крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Конъюгат 2	КГ-2	1 флакон, 8 мл	Мутная, слегка опалесцирующая жидкость желтого цвета, дозированная в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БПНД15 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), укупоренную крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), на крышку должен быть наклеен бумажный круглый стикер желтого цвета, Avery Zweckform, Германия и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Раствор, содержащий субстрат - перекись водорода и хромоген - тетраметилбензидин	пТМБ	1 флакон, 8 мл	Бесцветная прозрачная жидкость, дозированная в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БП15 коричневого цвета (ИП Савин А.А., Россия), укупоренную крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 коричневого цвета (ИП Савин А.А., Россия) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Промывочный раствор 25-кратный	ФСБ-Тх25	1 флакон, 60 мл	Бесцветная прозрачная жидкость, допускается выпадение кристаллов, дозированная в банку полимерную (полипропиленовую) объемом 60 мл БП60 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), укупоренную крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП27 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021

Состав			Описание внешнего вида компонентов
наименование полное	наименование сокращенное	количество, объем, ед.изм.	
Ванночка для растворов одноразовая	Ванночка	3 шт.	Ванночки с гладкой поверхностью, без загрязнений, механических повреждений, прозрачные, вместимостью 30 мл, упакованные в пакет из полимерных материалов с замком Zip-Lock, (ГОСТ 12302), ООО «ИННТЕК», Россия. (ГОСТ 12302) и маркированные согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Пленка для заклеивания лунок иммуносорбента одноразовая	Пленка	3 шт.	Силиконизированная бумага с полиакрилатным клеевым слоем с пленкой ПВХ; Вкладывается во вторичную упаковку без дополнительной первичной упаковки; пленка ПВХ, ООО «ПКФ Современные технологии», Россия Маркировке не подлежит
Инструкция по применению	Инструкция	1 шт.	Вкладывается во вторичную упаковку без дополнительной первичной упаковки; Маркировке не подлежит, Бумага, ООО «МГК», Россия

2.2. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КОМПОНЕНТОВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ «МУЛЬТИПЛЕКС ГОСПИТАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС»

Состав вспомогательных растворов и промежуточных продуктов, применяемых на операциях технологического цикла производства компонентов набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» является коммерческой тайной. Технологический цикл производства «МультиПлекс госпитальный комплекс» регламентирован Промышленным регламентом ПР 21.20.23-003-69860259-2021. Для сохранения информации подробное описание компонентов не разглашается. Состав компонентов приведен в таблице 4, с указанием кода и наименования операции ПР 21.20.23-003-69860259-2021

Таблица 4 - Химический состав компонентов

№ п/п	Наименование компонента	Состав компонента		
		Описание вспомогательного раствора/промежуточного продукта, используемого на операциях получения компонента	Операция согласно ПР 21.20.23-003-69860259-2021	
			Код	Наименование
1	ИС	Сорбционные растворы, содержащие: - рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты белков оболочки (gp41) ВИЧ-1 в том числе специфические ВИЧ-1 группы О; - рекомбинантные антигены и синтетические пептиды мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты белков оболочки (gp36) ВИЧ-2; - комбинация двух моноклональных рекомбинантных антител, реактивных с антигенами нуклеокапсидов p24 ВИЧ-1 различных субтипов группы М и группы О и p26 ВИЧ-2; - поликлональные афинно очищенные антитела против поверхностного антигена (HBsAg) вируса гепатита В, полученные иммунизацией животных нативным антигеном, специфичные субтипам HBsAg ay и ad; - полиэпитопные рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты структурных (Core) белков, специфичные вирусным генотипам 1b, 3a, 2c. - полиэпитопные рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты неструктурных (NS3, NS5) белков вируса гепатита С, специфичные вирусным генотипам 1b, 3a; - рекомбинантные антигены Treponema pallidum.	ВР.3.1.	Приготовление сорбционных растворов

№ п/п	Наименование компонента	Состав компонента		
		Описание вспомогательного раствора/промежуточного продукта, используемого на операциях получения компонента	Операция согласно ПР 21.20.23-003-69860259-2021	
			Код	Наименование
		Промывающие растворы, содержащие фосфатно-солевой 25-кратный буферный раствор и поверхностно-активное вещество	ВР.3.2.	Приготовление промывающих растворов
		Блокирующий раствор, содержащий малеиновый сополимер и поливинил пирролидон	ВР.3.3.	Приготовление блокирующего раствора
2	K+	Водно-солевой раствор, содержащий смесь рекомбинантных антигенов p24 и HBsAg и антител к рекомбинантным антигенам ВИЧ-1 gp41, ВИЧ-2 gp36, ВГС Core, ВГС NS3, T. Pallidum, казеинат натрия, БСА, 0,1% раствор проклина 300, гетерофильные антитела	ТП.8.1.	Приготовление K+
3	K-	Водно-солевой раствор, содержащий казеинат натрия, БСА, 0,1% раствор проклина 300, гетерофильные антитела	ТП.9.1.	Приготовление K-
4	PPO	Водно-солевой раствор, содержащий поверхностно-активное вещество, казеинат натрия, 0,1% раствор проклина 300, гетерофильные антитела	ТП.5.1.	Приготовление PPO
5	КГ-1	Водно-солевой раствор, содержащий биотинилированные рекомбинантные белки и моноклональные антитела мыши, казеинат натрия, 0,1% раствор проклина 300	ТП.6.1.	Приготовление КГ-1
6	РРКГ-1	Водно-солевой раствор, содержащий, казеинат натрия, поверхностно-активное вещество, 0,1% раствор проклина 300 трис(гидроксиметил)аминометан	ТП.4.1.	Приготовление РРКГ-1
7	КГ-2	Водно-солевой раствор, содержащий полимеризованную пероксидазу, рекомбинантные белки конъюгированные с пероксидазой, казеинат натрия, 0,1% раствор проклина 300	ТП.7.1.	Приготовление КГ-2
8	пТМБ	Раствор, содержащий субстрат – перекись водорода и хромоген - тетраметилбензидин	производство ООО «Передовые диагностические платформы» Россия Кат. № 1С-рТМБ	
9	ФСБ-Тх25	Фосфатно-солевой буферный раствор, содержащий поверхностно-активное вещество	ТП.11.1.	Приготовление ФСБ-Т

2.3. ПЕРЕЧЕНЬ И ОПИСАНИЕ МАТЕРИАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO, ВСТУПАЮЩИХ В КОНТАКТ С ОРГАНИЗМОМ ПАЦИЕНТА (ТЕЛОМ ЧЕЛОВЕКА)

Не применимо.

2.4. ИНФОРМАЦИЯ О ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЯХ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ КОНЕЧНОГО ИЗДЕЛИЯ, ВКЛЮЧАЯ ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ

Не применимо

2.5. ТРЕБОВАНИЯ К СЫРЬЮ, В Т.Ч. ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО И (ИЛИ) ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

2.5.1. Требования к сырью

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» соответствует принципам обеспечения безопасности и эксплуатационных характеристик медицинского изделия в соответствии ГОСТ Р 56894-2016/GHTF/SG1/N063:2011 тем, что набор и процессы его изготовления спроектированы так, чтобы уменьшать, насколько возможно, риск инфицирования пациента, пользователя и, при необходимости, других лиц.

2.5.2. Материалы животного происхождения

Компоненты набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» К+, К-, РРО, РРКГ1, КГ-1 и КГ2 содержат в составе материалы животного происхождения: казеинат натрия, БСА гетерофильные иммуноглобулины.

Компоненты набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» ИС, К+, КГ1 содержат в своем составе поликлональные и моноклональные антитела животного происхождения (кролик, мышь), специфичные к иммуннодоминантным эпитопам белков присущих возбудителям выявляемых инфекций.

2.5.3. Материалы человеческого происхождения

Материалы человеческого происхождения отсутствуют.

3 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (АНАЛИЗА) С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

3.1. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

3.1.1. При работе с набором реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» необходимо соблюдать требования:

- ГОСТ Р 52905-2007 (ИСО 15190:2003) «Лаборатории медицинские. Требования безопасности»;
- «Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (Утв. МЗ СССР 17 января 1991 г.);
- СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (Утв. Постановлением от 28 января 2021 г № 4);
- СП 2.1.3678-20 "Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг".

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» предназначен для профессионального применения персоналом, имеющим квалификацию для выполнения диагностических исследований *in vitro*. К работе могут быть допущены специалисты не моложе 18 лет с высшим и средним медицинским, биологическим или иным специальным образованием.

Перед началом работы необходимо ознакомиться с руководством по эксплуатации и применять набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» строго по назначению.

ВНИМАНИЕ! При использовании набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» необходимо обращать внимание на информацию о возможных опасностях при обращении с его составляющими.

Химическая посуда и оборудование, которые используются в работе с набором, должны быть соответствующим образом маркированы и храниться отдельно. Метод анализа чувствителен к ионам металлов, поэтому контакт металлических предметов с компонентами набора недопустим.

Для обработки посуды и оборудования не следует использовать дезинфицирующие средства на основе активного кислорода и хлора. Допускается использования дезинфицирующих средств на основе спиртов, третичных аминов или четвертичных аммониевых соединений (ЧАС), разрешенных к применению на территории РФ.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ прием пищи, использование косметических средств и курение в помещениях, предназначенных для работы с наборами.

3.1.2. Меры, предпринимаемые в отношении потенциально опасного инфекционного материала, содержащегося в изделии

«МультиПлекс госпитальный комплекс» относится к изделиям с высокой степенью риска - класс 3 (Приказ Минздрава России от 06.06.2012 г. № 4н «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий»).

Требуется обращаться с анализируемыми образцами как с потенциально опасными патогенными биологическими агентами (ПБА) и соблюдать требования к обеспечению безопасности, согласно следующим разделам, СанПиН 3.3686-21, в части:

- общих требований к условиям работы с ПБА, в том числе к обеззараживанию использованных материалов, инструментов, оборудования, рабочего места - пп.137 – 236 раздела IV;
- требований к лабораториям базового уровня (уровня биобезопасности 2 (УББ 2) – предусматривающего, осуществление всех видов работ с ПБА III - IV группы, а также проведение работ с ПБА II группы, не сопровождающихся накоплением (культивированием или концентрированием) жизнеспособного патогена) - пп.318-338 раздела IV;
- объема мероприятий по ликвидации аварийных ситуаций (без разбрызгивания ПБА, с разбрызгиванием ПБА, с нарушением целостности защитной одежды и средств индивидуальной защиты, с нарушением целостности кожных покровов) - пп. 270-296 раздела IV;
- использования рабочей одежды и средств индивидуальной защиты, в т.ч. при работе с набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, разрешенные к применению на территории РФ;
- эксплуатации инженерно-технических систем.

3.1.3. Меры, предпринимаемые потребителем при применении изделия, содержащего материалы, которые являются канцерогенными, мутагенными или токсичными

Компоненты K+, K-, PPO, PPKГ-1, КГ-1, КГ-2 содержат в своем составе в качестве консерванта ProClin 300, который может абсорбироваться через кожу и приводить к сенсибилизации, но в используемых концентрациях является нетоксичным. При попадании на кожу или в глаза, необходимо немедленно тщательно промыть водой эти участки тела.

Изделие не содержит лекарственных средства для медицинского применения, а также материалы, которые являются канцерогенными, мутагенными или токсичными, возможное выделение или вымывание которых приводит к сенсибилизации, аллергической реакции или отрицательно влияет на репродуктивную функцию.

3.1.4. Меры, предпринимаемые в случае неисправности изделия, сбоя в работе, отклонений в функционировании, которые могут повлиять на безопасность изделия (в том числе определяемые по внешним признакам)

Для маркировки изделия и его компонентов использованы предупредительные символы, значение которых приведено в разделе 14 Руководства по эксплуатации.

В случае нарушения первичной или вторичной упаковки изделие подлежит утилизации.

3.2. ПОДГОТОВКА КОМПОНЕНТОВ НАБОРА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ (АНАЛИЗА)

Перед вскрытием, вторичную упаковку с компонентами выдержать при температуре от +18°C до +25°C не менее 30 минут и не более 1 часа.

3.2.1. ИС

Готов к применению.

Вскрыть упаковку с ИС, перенести необходимое количество стрипов на свободную рамку.

Хранение: оставшиеся стрипы, упаковать в пакет с влагопоглотителем, тщательно закрыв пластиковую застежку.

3.2.2. К+

Готов к применению.

3.2.3. К-

Готов к применению.

3.2.4. РРО

Готов к применению.

3.2.5. КГ-1

Восстановить лиофильно высушенный КГ-1, добавлением во флакон раствор для разведения конъюгата 1 (РРКГ-1) в количестве 8 мл. Выдержать в течение 10 мин при температуре от +18°C до +25°C. Перемешать, не допуская вспенивания.

3.2.6. РРКГ-1

Готов к применению для приготовления рабочего раствора КГ-1.

3.2.7. КГ-2

Готов к применению.

3.2.8. пТМБ

Готов к применению.

Чувствителен к окислению на воздухе, избегать длительного воздействия открытого воздуха и попадания под прямые солнечные лучи.

3.2.9. ФСБ-Т x 25

В соответствии с числом используемых стрипов отобрать необходимое количество ФСБ-Т x25, развести его дистиллированной или очищенной водой согласно таблице 5 и тщательно перемешать.

При использовании целого флакона ФСБ-Тх25 развести его содержимое (60 мл) в 25 раз (добавить 1440 мл дистиллированной или очищенной воды) и тщательно перемешать.

При выпадении кристаллов рекомендуется прогреть раствор в термостате при температуре от +37°C до +40°C до полного растворения. Перемешивание и периодическое встряхивание существенно ускоряет процесс растворения.

3.2.10. Ванночка

Готова к применению.

Вскрыть упаковку, подготовить необходимое количество ванночек к работе. Ванночки применять для компонентов КГ-1, КГ-2, пТМБ. Являются одноразовыми и повторному использованию не подлежат.

3.2.11. Пленка

Готова к применению. Является одноразовой и повторному использованию после снятия не подлежит. При использовании части набора необходимо отрезать кусок пленки нужного размера для каждой стадии инкубации.

3.3. ПОДГОТОВКА АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ

3.3.1. Сбор образцов

Кровь должна быть отобрана стерильной венепункцией в пробирки для получения сыворотки (Пробирки вакуумные различных размеров с наполнителями и без, Greiner Bio-One GmbH, Австрия, РУ № ФСЗ 2011/09314 от 09.03.2011). После окончания процесса свертывания сыворотка должна быть отделена от сгустков, красных кровяных клеток или разделяющего геля центрифугированием при оборотах 550 - 670 g в течение 10 минут.

Примечание: Допускается использование медицинских изделий, имеющих аналогичные требуемые характеристики, зарегистрированных в установленном порядке и разрешенных к применению в соответствии с Законодательством РФ. В таком случае требуется учитывать модификацию оборудования и соблюдать режим центрифугирования согласно инструкции по применению пробирок.

3.3.2. Ограничения по использованию анализируемого материала

3.3.2.1 Минимально необходимый объем при постановке вручную составляет 80 мкл. Однако следует учитывать, что в случае положительного результата, рекомендовано провести повторный анализ исследуемого образца в дубликатах.

3.3.2.2 Минимально необходимый объем при использовании автоматической станции дозирования, с учетом «мертвого» объема должен быть определен согласно инструкции по применению соответствующего оборудования.

3.3.2.3 Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования.

3.3.2.4 Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации или присутствия твердых частиц. Перед использованием пробы необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

3.3.3. Условия хранения, подготовки, транспортировки анализируемых образцов

3.3.3.1. Хранение при температуре от +2 до + 8 °С не более 7 суток. Для более длительного хранения пробы могут быть заморожены при температуре не выше минус 20 °С. Стабильность в замороженном состоянии: не более 6 мес.

3.3.3.2. Каждый анализируемый образец, хранившийся в холодильнике/морозильной камере необходимо прогреть до температуры от +18°С до +25°С и тщательно перемешать. Образцы, хранившиеся в морозильной камере, требуется предварительно разморозить. Следует избегать повторного замораживания образцов.

3.3.3.3. Транспортирование образцов осуществлять согласно требованиям к транспортировке и оформлению документации СанПиН 3.3686-21.

3.4. ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (АНАЛИЗА)

3.4.1. Обязательные требования к проведению анализа

ВАЖНО! Строгое следование рекомендациям инструкции гарантирует получение корректных результатов. Несоблюдение описанных ниже требований может привести к искажению результатов анализа.

3.4.1.1. Не использовать реагенты с истекшим сроком годности.

3.4.1.2. Для приготовления рабочих растворов использовать одноразовые емкости и наконечники для дозаторов.

3.4.1.3. Не допускать высыхания лунок иммуносорбента между отдельными операциями.

3.4.1.4. Не использовать повторно ванночки для внесения реагентов.

3.4.1.5. Требуется обеспечить своевременное обслуживание всех емкостей и магистралей автоматического промывочного устройства в соответствии с рекомендациями производителей для исключения контаминации. Рекомендуется обработка 70% раствором этилового или изопропилового спирта, не следует использовать дезинфицирующие средства на основе активного кислорода и хлора.

3.4.1.6. Пипетки и рабочие поверхности обрабатывать только раствором 70 % этилового или изопропилового спирта, не использовать во время проведения ИФА перекись водорода или хлорамин, другие содержащие активный кислород, активный хлор вещества.

3.4.1.7. Для дезинфекции и утилизации отходов реагентов набора, вспомогательных материалов и исследуемых образцов, рекомендуется использовать дезинфицирующие средства, не оказывающие негативного воздействия на качество ИФА (которые не содержат активные кислород и хлор, ионы тяжелых металлов). Во избежание влияния активных компонентов дезинфектантов на компоненты тест-системы и искажения результатов анализа рекомендуются использовать для дезинфекции, обработки поверхностей и промывки оборудования в лаборатории 70% растворы этилового или изопропилового спирта.

3.4.1.8. При проведении анализа не допускается использование реагентов из наборов разных серий и других фирм производителей.

3.4.2. Расход компонентов для приготовления рабочих растворов

Расход компонентов для приготовления рабочих растворов приведен в таблице 5.

Таблица 5 - Таблица расхода реагентов

Наименование компонента	Количество используемых стрипов											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Количество компонента для приготовления промывочного раствора, мл											
ФСБ-Т x 25	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
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 600
Компонент, готовый к применению, мл												
РРО	0,16	0,32	0,48	0,64	0,8	0,96	1,12	1,28	1,44	1,60	1,76	1,92
КГ-1, восстановленный	0,4	0,8	1,2	1,6	2,0	2,4	2,8	3,2	3,6	4,0	4,4	4,8
КГ-2												
пТМБ												

3.4.3. Последовательность проведения этапов исследования (анализа)

Краткая схема последовательности проведения этапов анализа представлена в Приложении 1 Руководства по эксплуатации.

- 3.4.3.1. Подготовить компоненты (п.3.2).
- 3.4.3.2. Подготовить рабочие растворы.
- 3.4.3.3. Внести во все лунки ИС по 20 мкл РРО.
- 3.4.3.4. Внести в лунки ИС контрольные и исследуемые образцы:
 - в две лунки ИС (A1 и B1) внести по 80 мкл K+;
 - в две лунки ИС (C1 и D1) внести по 80 мкл K-;Схема внесения K+ и K- закреплена в файле конфигурации.
- 3.4.3.5. Внести в остальные лунки ИС по 80 мкл исследуемых образцов сыворотки крови.
Время на выполнение операций пп.3.4.3.3 -3.4.3.5 не должно превышать 15 мин.
- 3.4.3.6. Инкубировать ИС 60 мин при частоте шейкирования 800 об/мин $\pm$ 50 об/мин и температуре $+42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
Скорость шейкирования может быть скорректирована исходя из особенностей локального оборудования, если происходит разбрызгивание содержимого лунок.
- 3.4.3.7. По окончании инкубации внести во все лунки по 50 мкл восстановленного раствора КГ-1.

ВАЖНО! Во избежание контаминации, при внесении КГ-1 нельзя допускать касания наконечниками лунок планшета или исследуемых образцов.

- 3.4.3.8. Инкубировать ИС 20 мин при частоте шейкирования 800 об/мин $\pm$ 50 об/мин и температуре $+42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
- 3.4.3.9. По окончании инкубации осуществить промывку раствором ФСБ-Т x1, приготовленным по п.3.2.9, 5 раз по 400 мкл с задержкой между промывками 30 секунд и удалить влагу, не допуская высыхания лунок ИС между отдельными операциями.

ВАЖНО! ИС промывать, используя устройство для промывки планшетов.

Рекомендуется использовать режим отмывки с объемом наполнения 400 мкл в лунку, время между заполнением и опорожнением лунок должно быть не менее 30 секунд. Необходимо настроить оборудование на минимальное время вакуума при аспирации во избежание высыхания лунок планшета. Использовать аспирацию по двум точкам лунки. Расстояние от аспирирующих игл устройства до поверхности лунок планшета должно быть настроено для оптимального удаления жидкости на каждом конкретном устройстве без касания иглами дна лунок. **ВАЖНО!** Не допускать повреждения дна лунок ИС аспирирующими иглами.

Остаточное содержание промывочного буфера в лунках планшета после завершения цикла промывки не должно превышать 5 мкл. Не допускать вспенивания промывочного раствора ограничением скорости его потока при заполнении лунок. Для настройки работы автоматического промывочного устройства и удовлетворительной воспроизводимости результата, обращаться к уполномоченному сервисному инженеру.

- 3.4.3.10. Во все лунки ИС внести по 50 мкл раствора КГ-2.
- 3.4.3.11. Инкубировать ИС 20 мин без шейкирования при температуре от $+18^{\circ}\text{C}$ до $+25^{\circ}\text{C}$.
- 3.4.3.12. По окончании инкубации осуществить промывку как описано п 3.4.3.9.
- 3.4.3.13. Во все лунки ИС внести по 50 мкл раствора пТМБ. Учитывать требования, изложенные в пункте 3.2.8.

- 3.4.3.14.** ИС инкубировать 20 мин при температуре от +18°C до +25°C, в защищенном от света месте.
- 3.4.3.15.** По завершению инкубации ИС поместить в устройство для промывки микропланшетов и полностью аспирировать жидкость из двух точек дна лунки. Убедиться, что аспирация прошла без остатка жидкости в лунках, при необходимости повторить аспирацию.
- 3.4.3.16.** Приступить к регистрации результатов - результаты регистрировать с помощью анализатора автоматического sciREADER CL2 для мультиплексного анализа *in vitro*, модель CL2XI. Необходимо заранее установить на анализатор конфигурационный файл согласно инструкции по применению анализатора. Файл конфигурации для регистрации результатов теста может быть загружен по ссылке www.biopalitra.com/download/array1;
- 3.4.3.17.** Провести регистрацию результатов анализа, для этого поместить ИС в анализатор, далее выбрать из списка и запустить анализ "МультиПлекс Госпитальный Комплекс" согласно инструкции по применению анализатора.

3.5. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

Интерпретация результатов анализа осуществляется анализатором автоматически на основании критериев для определения коэффициента позитивности по каждому исследуемому аналиту.

Тест на ВИЧ инфекцию интерпретируется как положительный, если установленный для пробы коэффициент позитивности по маркеру наличия антител к ВИЧ-1 и/или по маркеру наличия антител к ВИЧ-2 и/или по маркеру наличия антигена p24/p26 выше или равен 1.

Тест на наличие HBsAg интерпретируется как положительный, если установленный для пробы коэффициент позитивности по маркеру HBsAg выше или равен 1.

Тест на инфекцию ВГС интерпретируется как положительный, если установленный для пробы коэффициент позитивности по маркеру наличия антител к Core-антигену ВГС и/или по маркеру наличия антител к неструктурным (NS) антигенам ВГС выше или равен 1.

Тест на антитела к возбудителю сифилиса интерпретируется как положительный если установленный для пробы коэффициент позитивности по маркеру наличия антител к антигену *Treponema pallidum* выше или равен 1.

Во всех остальных случаях результат пробы интерпретируется как отрицательный.

Проверка выполнения критериев валидности анализа проводится на основании вычисления показателей коэффициентов позитивности положительного и отрицательного контролей, если критерии не выполнены, анализатор автоматически выдает сообщение о невалидности теста. В таком случае все результаты измерения должны быть отклонены. Критерии валидности положительного и отрицательного контролей записаны в файле конфигурации анализа и загружены в анализатор.

Пробы, первичный результат тестирования которых положителен, должны быть повторно исследованы в дублях. В случае если хотя бы один из дублей положителен, то такая проба признается положительной и подлежит подтверждающим исследованиям молекулярно-биологическими методами (ПЦР и/или секвенирование) или иммунным блоттингом, согласно требованиям, установленным в СанПиН 3.3686-21, в разделах посвященных профилактике ВИЧ инфекции, вирусных гепатитов В и С и сифилиса.

Алгоритм повторного тестирования для окончательной интерпретации результатов представлен в таблице 6.

Таблица 6 - Алгоритм повторного тестирования

Первоначальный результат по любому из маркеров	Необходимые действия	Повторный результат исследования в дублях	Окончательная интерпретация
Положительный	Повторить в дублях	Оба дубля отрицательные	Отрицательная проба
Положительный	Повторить в дублях	Один или оба дубля положительные	Положительная проба, необходимо подтверждение дополнительными тестами
Отрицательный	Действия не требуются	-	Отрицательная проба

3.6. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Строгое следование инструкциям к прибору и набору реагентов необходимо для получения достоверных результатов.

В силу разнообразия используемого сырья, широкого спектра иммунологических реакций в образцах пациентов, наборы реагентов разных производителей могут давать различающиеся результаты для одних и тех же проб. Результаты, полученные в разное время, в разных лабораториях или при использовании тест-систем разных производителей, не могут сравниваться количественно (по значению КП), а только по диагнозу (т.е. как положительные или отрицательные).

Образцы с коэффициентом позитивности, находящимся в пределах $1 > \text{КП} > 0,7$ могут содержать пороговые концентрации аналитов на пределе аналитических возможностей набора реагентов. Такие образцы подлежат повторному исследованию и наблюдению во временной динамике.

Несоблюдение процедур, описанных в пп. 3.1 - 3.4 настоящей инструкции, может значительно сказаться на результатах анализа, привести как к ложноположительным, так и к ложноотрицательным результатам.

Любой положительный результат исследования с использованием набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» необходимо подтвердить методом ПЦР и/или иммунного блота, в соответствии с требованиями СанПин 3.3686-21. Диагноз инфекционного заболевания не должен быть установлен на основании результата однократного тестирования, должен быть определен в совокупности с клиническими проявлениями, историей пациента и в сочетании с заключением специалиста.

4 ХАРАКТЕРИСТИКИ ИЗДЕЛИЯ

4.1. ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

4.1.1. Прецизионность измерения

Прецизионность оценивали по коэффициенту вариации (КВ) для коэффициентов позитивности (КП). Эксперименты проводили в течение 20 дней по два эксперимента ежедневно, в соответствии с процедурой, описанной во внутреннем документе организации «Методика оценки прецизионности».

Прецизионность определена в двух крайних рядах условий: повторяемость-внутрианалитический КВ (ВАКВ) и воспроизводимость - межаналитический КВ (МАКВ). С целью определения повторяемости и воспроизводимости теста были проанализированы образцы, содержащие различные концентрации специфических аналитов, по каждому аналиту отдельно. Результаты приведены в Приложении 3, таблица 3.1.

4.1.2. Аналитическая специфичность

4.1.2.1. Интерферирующие вещества

Антикоагулянты в составе вакуумных систем для взятия цельной крови (цитрат натрия, литиевая соль гепарина, натриевая соль гепарина, К2ЭДТА, К3ЭДТА), не влияют на результаты анализа.

С достоверным результатом могут быть использованы образцы, содержащие до 50 мг/дл эквивалентов триглицеридов, до 10 мг/мл гемоглобина (гемолизированные образцы), до 60 мг/дл билирубина.

4.1.2.2. Перекрестная реактивность по отношению к инфекциям и патологиям

Для изучения перекрестной реактивности были проанализированы образцы сыворотки крови, содержащие антитела к различным инфекционным возбудителям, таким как вирус Эпштейна-Барр, коронавирус SARS CoV-2, цитомегаловирус (CMV), вирус краснухи (Rubella), возбудитель токсоплазмоза (*Toxoplasma gondii*), возбудитель болезни Лайма (*Borrelia burgdorferi*), вирус простого герпеса (HSV), вирус Варицелла-Зостер (VZV), вирус гепатита А, а также образцы содержащие антиядерные антитела (ANA), антитела к ревматоидному фактору, человеческие антимышьиные антитела (НАМА), антитела к E.Coli. Результаты исследований представлены в Приложении 3, таблица 3.2.

С целью изучения перекрестных реакций внутри теста были проанализированы образцы сыворотки крови, содержащие антитела к ВИЧ 1 и 2 типов, к вирусу гепатита С, к возбудителю сифилиса (*T.Pallidum*) и/или антигены p24 (ВИЧ-1), p26 (ВИЧ-2), HBsAg (гепатита В).

4.1.2.3. Эффект высокой дозы:

При одностадийном анализе проб с крайне высокой концентрацией антител или антигенов может наблюдаться эффект, при котором определяемый результат обратно пропорционально зависит от концентрации аналита в пробе, вплоть до отрицательного результата. Двухстадийный метод анализа позволяет исключить ложно отрицательные результаты на гипериммунных пробах и пробах с высокой антигенной нагрузкой. Оценка эффекта высокой дозы была проведена на образцах сыворотки крови, для которых предварительно был установлен высокий титр в отношении содержащихся аналитов методом последовательного разведения. Данные исследования приведены в Приложении 3, таблица 3.3.

4.1.3. Аналитическая чувствительность

Минимально обнаруживаемая концентрация антигена p24 ВИЧ-1, определяемая по стандарту ВОЗ (HIV-1 P24 Antigen WHO International Standard, код продукта 90/636 NIBSC) составляет 0,5 МЕ/мл.

Минимально обнаруживаемое количество антигена p26 ВИЧ-2, определяется по Референсному образцу CE Референсный образец ВОЗ, производства NIBSC (1st WHO International Reference reagent for HIV-2 p26 Antigen NIBSC code: 16/236), образец интерпретируется как положительный.

Минимально обнаруживаемая концентрация HBsAg, определяемая по третьему международному стандарту ВОЗ (3rd International Standard (HBV genotype B4, HBsAg subtypes ayw1/adw2, код продукта №12/226 NIBSC) составляет 0,1 МЕ/мл.

Минимально обнаруживаемая концентрация антител к возбудителю сифилиса, определяемая по первому международному стандарту ВОЗ плазмы с антителами IgG (1st IS for human syphilitic plasma IgG, код продукта 05/122 NIBSC) к возбудителю сифилиса составляет 0,001 МЕ/мл.

Минимально обнаруживаемое количество антител к ВИЧ-1 определяется по образцу CE маркированный образец контроля качества, производства NIBSC (Англия) (QCRHIV1QC3 - Anti-HIV-1 Quality Control Serum Sample 3NIBSC code: 13/B644), образец интерпретируется как положительный.

Минимально обнаруживаемое количество антител к ВИЧ-2 определяется по образцу CE маркированный образец контроля качества, производства NIBSC (Англия) (QCRHIV2QC3 - Anti-HIV-2 Quality Control Reagent Sample 3 NIBSC code: 14/B653), образец интерпретируется как положительный.

Минимально обнаруживаемое количество антител к ВГС определяется по образцу CE маркированный образец контроля качества, производства NIBSC (Англия) (QCRHCVQC1 - Anti- Hepatitis C Virus Quality Control Reagent Sample 1, NIBSC code: 15/B669), образец интерпретируется как положительный.

Перечисленные контрольные материалы производства NIBSC обладают прослеживаемостью показателей относительно международных диагностических тест-систем по результатам измерений. Паспорта качества на все контрольные реагенты могут быть загружены с сайта производителя <https://www.nibsc.org>

Оценка чувствительности с использованием контрольных материалов

Все образцы контрольных материалов (QC) производства NIBSC, Англия, указанных в Приложении 6 интерпретируются как положительные.

Чувствительность на образцах последовательного взятия крови в период сероконверсии была проверена на сероконверсионных панелях, указанных в Приложении 6. Результаты приведены в Приложении 3, таблица 3.4.

Показатели чувствительности при генетическом разнообразии возбудителей заболеваний проверены на панелях генотипов и субтипов, указанных в Приложении 6. Результаты соответствуют данным паспорта на панели.

4.2. ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

4.2.1. Диагностическая чувствительность

Для оценки диагностической чувствительности на биологической референтной популяции был исследован 941 заведомо положительный образец сыворотки крови от пациентов с подтвержденным статусом ВИЧ инфекции, сифилиса, гепатита С, гепатита В, в том числе микст-инфекции в различных комбинациях, собранных в разное время из различных регионов Российской Федерации. Подтверждение статуса образцов осуществляли согласно СанПиН 3.3686-21. Диагностическая чувствительность набора «МультиПлекс госпитальный комплекс» на данной выборке составила 100%, доверительный интервал с 95% доверительной вероятностью 99,6%-100 %.

Результаты представлены в Приложении 3, таблица 3.5.

4.2.2. Диагностическая специфичность

Диагностическую специфичность определяли при исследовании 6000 отрицательных образцов сыворотки крови на случайной выборке условно здоровых доноров крови, полученных от разных станций переливания крови.

Интегральная, учитывающая сумму всех ложноположительных результатов по индивидуальным анализам, диагностическая специфичность набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» составила 98,1% (с учетом 95% доверительного интервала 97,7%-98,4%).

Дополнительно было исследовано 550 проб, полученных от госпитализированных пациентов, беременных женщин, онкологических больных и пациентов, проходящих диализное лечение. Для этой группы диагностическая специфичность составила 97,0% (с учетом 95% доверительного интервала 95,2% - 98,2%). Результаты представлены в Приложении 3, таблицы 3.6.-3.7.

5 СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ

Не применимо.

6 КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИСПЫТАНИЯ

6.1. КВАЛИФИКАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ

- 6.1.1. Квалификационные испытания - контрольные испытания установочной серии или первой промышленной партии, проводимые единожды с целью оценки готовности организации к выпуску продукции данного типа в заданном объеме.
- 6.1.2. Квалификационные испытания проводят в объеме согласно ТУ 21.20.23-001-69860259-2021.
- 6.1.3. В программу квалификационных испытаний допускается не включать проверки отдельных требований, которые не могут измениться в ходе работ по постановке на производство.
- 6.1.4. Результаты квалификационных испытаний считают положительными, если установочная серия выдержала испытания по всем пунктам программы квалификационных испытаний, положительно оценена технологическая оснащенность производства и стабильность технологического процесса изготовления для возможности выпуска продукции.

6.2. ПРИЁМО-СДАТОЧНЫЕ ИСПЫТАНИЯ

- 6.2.1. Приемно-сдаточные испытания - контрольные испытания продукции при приемочном контроле, проводят с целью контроля соответствия продукции требованиям ТУ 21.20.23-001-69860259-2021, установленным для данной категории испытаний.
- 6.2.2. На приемно-сдаточные испытания должна быть предъявлена каждая серия медицинского изделия.
- 6.2.3. ОКК производит отбор наборов реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» для осуществления контроля, на соответствие каждой серии требованиям ТУ 21.20.23-001-69860259-2021, в количестве 2-х наборов от серии, в том числе 1 набор используется для проведения приёмно-сдаточных испытаний; 1 набор для музея арбитражных образцов ОКК (образцы хранят в музее арбитражных образцов в течение срока годности и 2-х месяцев после окончания срока годности).
- 6.2.4. Результаты испытаний отражаются в регистрационных формах документации ОКК - протоколах контроля.
- 6.2.5. Если в процессе приёмно-сдаточных испытаний будет установлено несоответствие хотя бы по одному из указанных требований, то результаты испытаний считаются неудовлетворительными.
- 6.2.6. Допускается проведение повторных испытаний серии на двойном количестве образцов по тем параметрам, по которым получены отрицательные результаты. Результаты повторного контроля распространяются на всю серию. При неудовлетворительных результатах хотя бы одного из двух образцов, используемого для повторного испытания - серию бракуют. При положительных результатах - удовлетворительные результаты распространяются на всю серию, исключая таким образом неудовлетворительный результат первичного контроля.
- 6.2.7. ОКК заполняет Паспорт, в котором содержатся сведения о соответствии или несоответствии набора реагентов требованиям ТУ 21.20.23-001-69860259-2021.
- 6.2.8. Паспорт на серию должен входить в комплект сопроводительной документации на поставку продукции. Число экземпляров (копий) паспорта каждой серии, входящих в комплект сопроводительной документации, определяется договором поставки.

6.3. ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

- 6.3.1. Периодические испытания - контрольные испытания выпускаемой продукции, проводимые в объемах и в сроки, установленные нормативно-технической

документацией, с целью контроля стабильности качества продукции и возможности продолжения ее выпуска.

- 6.3.2. Периодические испытания проводят не реже одного раза в два года.
- 6.3.3. Объем и последовательность проведения периодических испытаний указаны в ТУ 21.20.23-001-69860259-2021.
- 6.3.4. Периодическим испытаниям подвергают не менее двух серий медицинского изделия, произведенных в контролируемом периоде, прошедшие приемо-сдаточные испытания и полученные со склада готовой продукции.
- 6.3.5. Результаты испытаний отражаются в регистрационных формах документации ОКК - протоколах контроля.
- 6.3.6. Если в процессе периодических испытаний будет установлено несоответствие хотя бы по одному из указанных требований, то результаты испытаний считаются неудовлетворительными.
- 6.3.7. Допускается проведение повторных испытаний серии на двойном количестве образцов по тем параметрам, по которым получены отрицательные результаты. Результаты повторного контроля распространяются на всю серию. При неудовлетворительных результатах хотя бы одного из двух образцов, используемого для повторного испытания - серию бракуют. При положительных результатах - удовлетворительные результаты распространяются на всю серию, исключая таким образом неудовлетворительный результат первичного контроля.
- 6.3.8. ОКК заполняет Паспорт, в котором содержатся сведения о соответствии или несоответствии набора реагентов требованиям ТУ 21.20.23-001-69860259-2021.
- 6.3.9. При повторных неудовлетворительных результатах контроля приемка продукции по данной документации прекращается, решается вопрос о проведении дополнительных работ по освоению производства данной продукции и в случае невозможности устранения причин выпуска продукции с несоответствиями продукция снимается с производства.

6.4. ТИПОВЫЕ ИСПЫТАНИЯ

- 6.4.1. Типовые испытания - контрольные испытания выпускаемой продукции, проводимые с целью оценки эффективности и целесообразности вносимых изменений в конструкцию, рецептуру или технологический процесс.
- 6.4.2. Испытания должны проводиться в объеме, последовательности и по планам контроля, определяемым программой испытаний, утвержденной в установленном порядке.
- 6.4.3. Испытания проводят на образцах продукции, изготовленных с внесением в конструкцию, рецептуру или технологию производства предлагаемых изменений.
- 6.4.4. Испытания проводит ОКК, при необходимости привлекаются сотрудники специализированных структурных подразделений.
- 6.4.5. Если эффективность и целесообразность предлагаемых изменений конструкции (рецептуры, технологии производства) подтверждена положительными результатами типовых испытаний, то эти изменения вносят в документацию на продукцию в соответствии с установленным порядком процесса управления изменениями.
- 6.4.6. Результаты испытаний отражаются в регистрационных формах документации ОКК - протоколах контроля.
- 6.4.7. Результаты типовых испытаний считают положительными, если полученные фактические данные по всем видам проверок, включенных в программу типовых испытаний, свидетельствуют о достижении требуемых значений показателей продукции (технологического процесса), оговоренных в программе и методике, и достаточны для внесения изменений в продукцию (по существующим методикам оценки).

7 УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ, ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Наборы реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс», хранившиеся и транспортированные или используемые с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

7.1. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» хранить при температуре от + 2 °С до + 8 °С.

7.2. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» транспортировать при температуре от + 2 °С до + 8 °С.

7.3. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОК ГОДНОСТИ ВСКРЫТЫХ КОМПОНЕНТОВ И РАБОЧИХ РАСТВОРОВ

Условия хранения и срок годности вскрытых компонентов изделия и рабочих растворов представлены в таблице 7.

Таблица 7 Условия хранения и срок годности вскрытых компонентов изделия и рабочих растворов

№ п/п	Сокращенное наименование неиспользованного компонента	Условия и срок годности
1	2	3
Вскрытые компоненты		
1	ИС	хранить в плотно закрытом пакете с влагопоглотителем в течении всего срока годности набора при температуре от +2°С до +8°С
2	К+	хранить в закрытых флаконах в течение 30 дней после вскрытия при температуре от +2°С до +8°С
3	К-	хранить в закрытых флаконах в течение 30 дней после вскрытия при температуре от +2°С до +8°С
4	РРО	хранить в закрытых флаконах в течение 30 дней после вскрытия при температуре от +2°С до +8°С
5	КГ-2	хранить в закрытых флаконах в течение 30 дней после вскрытия при температуре от +2°С до +8°С
6	пТМБ	хранить в закрытых флаконах в течение 30 дней после вскрытия при температуре от +2°С до +8°С
Рабочие растворы		
7	КГ-1 (восстановленный в РРКГ-1)	хранить в закрытых флаконах в течение 7 дней после восстановления при температуре от +2°С до +8°С
8	ФСБ-Тх25	хранить в закрытых флаконах в течение всего срока годности набора при температуре от +2°С до +25°С
9	ФСБ-Тх1	хранить в закрытых емкостях в течение 3 дней при температуре от +2°С до +25°С

7.4. УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ ИЗДЕЛИЯ

7.4.1. Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» применять при температуре от + 18 °С до + 25 °С. и относительной влажности от 40 % до 60 %.

7.4.2. Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» не подлежит техническому обслуживанию и ремонту.

8 ТРЕБОВАНИЯ К УТИЛИЗАЦИИ

8.1. Информация об образовании токсичных отходов

В процессе использования набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» и при утилизации набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» с истекшим сроком годности токсичные отходы не образуются.

8.2. Порядок сбора и утилизации

Собранные в пластиковые закрывающиеся емкости использованные флаконы, наконечники, перчатки, ветошь для обработки поверхностей; так же как и наборы реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» с истекшим сроком годности, вскрытые, но не использованные наборы реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс», использованные наборы «МультиПлекс госпитальный комплекс», наборы реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» с поврежденной упаковкой: утилизируют по классу Б, как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий" и МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

Для обеззараживания и/или обезвреживания отходов использовать зарегистрированные в РФ дезинфицирующие средства и оборудование в соответствии с инструкциями по их применению.

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

8.3. Информация о рисках при утилизации

Физические риски, в том числе возможность взрыва или возгорания в процессе утилизации набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» исключены.

9 СРОК ГОДНОСТИ И ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

9.1. СРОК ГОДНОСТИ ИЗДЕЛИЯ

Срок годности набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» составляет 6 месяцев.

9.2. ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Производитель гарантирует соответствие качества набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» требованиям ТУ 21.20.23-001-69860259-2021 при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных настоящим Руководством по эксплуатации.

10 ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (АНАЛИЗА)

Приведены в п.1.15.

11 ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

11.1. ИСТОРИЯ НАБОРА

Набор разработан впервые.

11.2. ИНФОРМАЦИЯ О РАНЕЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ВАРИАНТАХ ИСПОЛНЕНИЯ

Не применимо.

11.3. ИНФОРМАЦИЯ О БЕЗОПАСНЫХ КОМБИНАЦИЯХ С ДРУГИМИ МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Не применимо.

11.4. ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАХ ОБРАЩЕНИЯ ПОТРЕБИТЕЛЯ К МЕДИЦИНСКОМУ РАБОТНИКУ

Не применимо.

11.5. ОПИСАНИЕ СОСТАВНЫХ ЧАСТЕЙ (УЗЛОВ)

Не применимо.

11.6. ОПИСАНИЕ МЕТОДОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ТОЧНОСТИ

Не применимо.

11.7. ДАННЫЕ БЕЗОПАСНОСТИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ СОВМЕСТИМОСТИ (ЭМС)

Не применимо.

11.8. ПРОЕКТИРОВАНИЕ, РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Не применимо.

11.9. СВЕДЕНИЯ О МАТЕРИАЛАХ ДЛЯ ВЗЯТИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКИ ОБРАЗЦА ИЛИ ХАРАКТЕРИСТИКАХ МАТЕРИАЛОВ, РЕКОМЕНДУЕМЫХ ДЛЯ ДАННОЙ ЦЕЛИ

Не применимо.

11.10. ИНФОРМАЦИЯ ОБ ИЗДЕЛИИ С ИЗМЕРИТЕЛЬНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

Не применимо.

11.11. ЗАЩИТА ОТ ИЗЛУЧЕНИЯ

Не применимо.

11.12. ТРЕБОВАНИЯ К МЕДИЦИНСКИМ ИЗДЕЛИЯМ, ПОДКЛЮЧАЕМЫМ К ИСТОЧНИКУ ПИТАНИЯ ИЛИ ИМЕЮЩИМ ИСТОЧНИК ПИТАНИЯ

Не применимо.

11.13. ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ САМОТЕСТИРОВАНИЯ

Только для профессионального использования.

12 ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Перечень Нормативной документации приведен в таблице 8

Таблица 8 – Нормативная документация

Обозначение НД	Наименование НД
1	2
ГОСТ 12.1.005-88	Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны
ГОСТ 12.3.002-2014	Система стандартов безопасности труда. Процессы производственные. Общие требования безопасности
ГОСТ 12.3.009-76	Система стандартов безопасности труда. Работы погрузочно-разгрузочные. Общие требования безопасности
ГОСТ 12.4.294-2015	Система стандартов безопасности труда. Средства индивидуальной защиты органов дыхания. Полумаски, фильтрующие для защиты от аэрозолей. Общие технические условия
ГОСТ 12.4.103-83	Система стандартов безопасности труда. Одежда специальная защитная, средства индивидуальной защиты ног и рук. Классификация
ГОСТ Р 51088-2013	Медицинские изделия для диагностики ин витро. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации
ГОСТ 14192-96	Маркировка грузов
ГОСТ ISO 13485-2017	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
ГОСТ Р 12.0.001-2013	Система стандартов безопасности труда. Основные положения
СанПиН 3.3686-21	Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней
ГОСТ Р 52905-2007 (ИСО 15190-2003)	Лаборатории медицинские. Требования безопасности
ГОСТ Р ЕН 13641-2010	Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro
ГОСТ Р ИСО 9001-2015	Системы менеджмента качества. Требования
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования.
ГОСТ Р 58454-2019	Система разработки и постановки продукции на производство. Изделия медицинские. Термины и определения.
МУ 287-113	Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения
СанПиН 2.1.3684-21	Санитарные правила и нормы "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий"
СанПиН 2.6.1.2523-09	Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009
Приказ Минздрава России № 4н от 06.06.2012	"Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий" (вместе с "Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам", "Номенклатурной классификацией медицинских изделий по классам в зависимости от потенциального риска их применения")
ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка) Часть 1. Термины, определения и общие требования.

Обозначение НД	Наименование НД
1	2
ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
ГОСТ Р 15.013-2016	Медицинские изделия. Система разработки и постановки продукции на производство.
ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
ГОСТ Р ЕН 13612-2010	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
ГОСТ Р 51088-2013 (п.6.2)	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации

13 ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ АНАЛИЗА РИСКОВ И МЕНЕДЖМЕНТА РИСКОВ

Анализ рисков проведен по всем стадиям жизненного цикла данного МИ.

Были выявлены основные опасные события, и возможность их влияния на качество набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс». Риски были классифицированы и по каждому были разработаны корректирующие действия для того, чтобы свести к минимуму вероятность возникновения опасных событий или обеспечить отсутствие последствий.

14 МАРКИРОВКА

Маркировка набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» осуществляется в соответствии с требованиями ТУ 21.20.23-001-69860259-2021, п. 6.2 ГОСТ Р 51088, ГОСТ Р ИСО 15223-1. Изображение манипуляционных знаков, их расположение и размеры приведены в соответствии с ГОСТ 14192, символы в соответствии с ГОСТ Р ИСО 15223-1. Предупредительные символы, использованные при маркировке набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» приведены в Приложении 4, таблица 4.1.

При маркировке набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» должно быть использовано изображение с сохранением цвета и пропорций, указанное в Приложении 5.

14.1. МАРКИРОВКА КОМПОНЕНТОВ

На каждую первичную упаковку компонента набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» наклеивается самоклеящаяся идентификационная этикетка, содержащая необходимую информацию в соответствии с Приложением 4, таблица 4.2.

14.2. МАРКИРОВКА ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс», упакованный в пачку (вторичную упаковку) должен быть маркирован в соответствии с ГОСТ Р ИСО 15223-1. Требуемая маркировка вторичной упаковки приведена в Приложении 4, таблица 4.3.

14.3. МАРКИРОВКА ГРУППОВОЙ УПАКОВКИ

На каждую третичную упаковку (групповую упаковку / транспортную тару) наборов реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» наносятся надписи типографским методом: логотип, манипуляционные знаки: «Верх», «Беречь от влаги», «Хрупкое. Осторожно», «Беречь от солнечных лучей» по ГОСТ 14192-96 и наклеивается этикетка из бумаги с указанием необходимой информации в соответствии с Приложением 4, таблица 4.4.

Примечание: Надписи на транспортной таре, содержащие данные о числе изделий, дате изготовления и сроке годности, номере серии, массе, допускается выполнять от руки или с помощью клише. Для этикетки транспортной тары Изображение (Приложение 5) может быть выполнено в черно- белой цветовой гамме.

15 УПАКОВКА

15.1. УПАКОВКА КОМПОНЕНТОВ

Информация об упаковке (первичной) каждого из компонентов, входящих в состав набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» приведена в таблице 9.

Таблица 9 – Информация об упаковке компонентов
Набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»

№ п/п	Сокращенное наименование компонента	Описание и характеристики упаковки
1	ИС	должны быть герметично упакованы в пакет из комбинированного материала (ООО «ПКФ Современные технологии», Россия); в пакет должен быть вложен силикагель фасованный, гранулированный, мелкопористый SLC1000 (ГОСТ 3956-76), ООО_ «Литолаб».
2	К+	должен быть дозирован в стеклянный флакон ФВ-2-35х16 с винтовым горлышком, номинальной вместимостью 2 мл (ООО «СУМ»), укупорен пробкой резиновой ИЛ-6, (ООО «Объединение Альфапластик») и крышкой резьбовой красного цвета PN_SF_14_CZERVONA (LLC «A-TECH», Польша).
3	К-	должен быть дозирован в стеклянный флакон ФВ-2-35х16 с винтовым горлышком, номинальной вместимостью 2 мл, производитель ООО «СУМ», укупорен пробкой резиновой ИЛ-6 (ООО «Объединение Альфапластик») и крышкой резьбовой белого цвета PN_SF_14_BIALA (LLC «A-TECH», Польша).
4	РРО	должен быть дозирован в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БПНД15 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия) и укупорен крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), на крышку должен быть наклеен бумажный круглый стикер розового цвета, Avery Zweckform, Германия.
5	КГ-1	должен быть дозирован во флакон из коричневого стекла вместимостью 10 мл GL18 (ZIBO CONTINENT PACKAGING, Китай), укупорен крышкой винтовой белого цвета с контролем первого вскрытия GL 18 («Хайнлайн Пластик-Техник ГмбХ», Германия).
6	РРКГ-1	должен быть дозирован в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БПНД15 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия) и укупорен крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия)
7	КГ-2	должен быть дозирован в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БПНД15 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия) и укупорен крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), на крышку должен быть наклеен бумажный круглый стикер желтого цвета, Avery Zweckform, Германия.
8	пТМБ	должен быть дозирован в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БП15 коричневого цвета (ИП Савин А.А., Россия) и укупорен крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 коричневого цвета (ИП Савин А.А., Россия)
9	ФСБ-Т х25	должен быть дозирован в банку полимерную (полипропиленовую) объемом 60 мл БП60 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия) и укупорен крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП27 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия).
10	Ванночки	ПВХ, вместимость 30 мл, ООО «ПКФ Современные технологии» РУ РЗН 2019/8202 от 13.03.2019, должны быть упакованы в пакеты из полимерных материалов с замком Zip-Lock, (ГОСТ 12302), ООО «ИННТЕК», Россия.

№ п/п	Сокращенное наименовани е компонента	Описание и характеристики упаковки
11	Пленка	вкладывается во вторичную упаковку без дополнительной первичной упаковки Силиконизированная бумага с полиакрилатным клеевым слоем, пленка ПВХ, ООО «ПКФ Современные технологии», Россия.
12	Инструкция	вкладывается во вторичную упаковку без дополнительной первичной упаковки Бумага, ООО «МГК», Россия.
13	Этикетки	наклеиваются на первичную упаковку, полипропилен белый, ООО «МГК», Россия.

15.2. УПАКОВКА ИЗДЕЛИЯ

15.2.1. Компоненты набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» во флаконах: К+, К-, РРО, КГ-1, КГ-2, РРКГ-1, пТМБ, ФСБ-Т должны быть размещены в ложементе белого цвета из ППЭ ХС (химически сшитый пенополиэтилен). Ложемент вкладывается во вторичную упаковку без дополнительной первичной упаковки.

15.2.2. Ложемент с флаконами, пакет с ИС, пакет с ванночками, пленки, инструкция вкладываются в пачки из картона (ГОСТ 33781) с нанесенной маркировкой, выполненной типографским способом (вторичная упаковка из микрофроекта профиля «F» с белым оборотом).

15.3. ГРУППОВАЯ УПАКОВКА / ТРАНСПОРТНАЯ ТАРА

Пачки наборов реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» должны быть упакованы в групповую упаковку (транспортную тару) - короб из картона Т-23 белый 3 мм, с нанесенным типографским методом логотипом производителя и манипуляционными знаками «Верх», «Беречь от влаги», «Хрупкое. Осторожно», «Беречь от солнечных лучей» по ГОСТ 14192-96 и наклеенной этикеткой (полипропилен белый). Верх короба должен быть заклеен клейкой лентой.

16 РЕКЛАМАЦИЯ

По вопросам качества набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» обращаться к производителю ООО «Биопалитра» по адресу: Россия, 197350, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д.74, лит.А, ч.п. 1-н ком.305 тел: +7 (812) 425 64 59
E-mail: info@biopalitra.com, obtk@biopalitra.com

17 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Plantier с соавт., A new human immunodeficiency virus derived from gorillas Nat Med. 2009
2. Pepin J. The origins of AIDS.- New York, USA: Cambridge University Press, 2011.- 293 с.
3. Trépo C, Chan HL, Lok A Hepatitis B virus infection. Lancet. 2014 Dec 6;384
4. Zeisel MB, Felmlee DJ, Baumert TF Hepatitis C virus entry. Curr Top Microbiol Immunol. 2013;369:87-112.
5. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Клинические рекомендации. Сифилис. 2020 Plantier с соавт., A new human immunodeficiency virus derived from gorillas Nat Med. 2009

Краткая схема последовательности проведения этапов анализа с использованием набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»

№ п/п	Этап схемы постановки	Описание этапа	Длительность выполнения	Примечание
1	2	3	4	5
1	До начала анализа	вскрыть вторичную упаковку и выдержать компоненты и исследуемые образцы при температуре от +18 °С до +25 °С	не менее 30 мин. и не более 1 часа	п.3.2. Руководства по эксплуатации Инструкции по применению
2	Подготовка компонентов набора и рабочих растворов (реагентов)	подготовить компоненты набора; подготовить рабочие растворы (КГ-1, ФСБ-Тх1)	-	
3	Внесение РРО	во все лунки ИС внести по 20 мкл РРО	пп.3 - 6 не должна превышать 15 минут	п.3.4.3.3 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
4	Внесение контрольных образцов	внести: - в две лунки ИС (A1 и B1) внести по 80 мкл К+; - в две лунки ИС (C1 и D1) внести по 80 мкл К-		п.3.4.3.4 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
5	Внесение исследуемых образцов	внести в остальные лунки ИС по 80 мкл исследуемых образцов сыворотки крови		п.3.4.3.5 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
6	Инкубация 1	при частоте шейкирования 800 об/мин ± 50 об/мин и температуре $+42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$	60 мин	п.3.4.3.6 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
7	Внесение КГ-1	внести во все лунки по 50 мкл раствора КГ-1 Важно! нельзя допускать касания наконечниками лунок планшета или исследуемых образцов	-	п.3.4.3.7 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
8	Инкубация 2	при частоте шейкирования 800 об/мин ± 50 об/мин и температуре $+42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$	20 мин	п.3.4.3.8 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению

№ п/п	Этап схемы постановки	Описание этапа	Длительность выполнения	Примечание
1	2	3	4	5
9	Промывка 1	осуществить промывку раствором ФСБ-Тх1, 5 раз по 400 мкл с задержкой между промывками 30 секунд и удалить влагу, не допуская высыхания лунок ИС между отдельными операциями	-	п.3.4.3.9 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
10	Внесение КГ-2	внести по 50 мкл раствора КГ-2	-	п.3.4.3.10 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
11	Инкубация 3	без шейкирования при температуре от +18°C до +25°C	20 мин	п.3.4.3.11 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
12	Промывка 2	осуществить промывку раствором ФСБ-Тх1, 5 раз по 400 мкл с задержкой между промывками 30 секунд и удалить влагу, не допуская высыхания лунок ИС между отдельными операциями	-	п.3.4.3.12 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
13	Внесение пТМБ	внести по 50 мкл раствора пТМБ. Учитывать требования, изложенные в пункте 3.2.8.	-	п.3.4.3.13 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
14	Инкубация 4	при температуре от +18°C до +25°C, в защищенном от света месте	20 мин	п.3.4.3.14 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
15	Промывка 3	поместить в планшет-отмыватель и полностью аспирировать жидкость из двух точек дна лунки. Убедиться, что аспирация прошла без остатка жидкости в лунках	-	п.3.4.3.15 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
16	Регистрация результатов	поместить ИС в анализатор, далее выбрать из списка и запустить анализ "МультиПлекс Госпитальный Комплекс"	согласно инструкции по применению анализатора	п.3.4.3.16, 3.4.3.17 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению

Перечень

С примерами оборудования и материалов, рекомендованных к использованию при проведении анализа с использованием набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»

№ п/п	Наименование средств измерений, испытательного и вспомогательного оборудования и материалов	РУ (№ и дата)
1	2	3
1.	Дозатор механический 1-канальный с варьируемым объемом дозирования Biohit (100-1000) мкл, «Sartorius Biohit», Финляндия	РЗН 2019/9356, от 12.12.2019. Срок действия: бессрочно.
2.	Дозатор механический 8-канальный с варьируемым объемом дозирования Biohit, 30-300 мкл, Sartorius Biohit», Финляндия	РЗН 2019/9356, от 12.12.2019. Срок действия: бессрочно.
3.	Дозатор механический 1-канальный с варьируемым объемом дозирования Biohit, 20-200 мкл, «Sartorius Biohit», Финляндия	РЗН 2019/9356, от 12.12.2019. Срок действия: бессрочно.
4.	Дозатор механический 1-канальный с варьируемым объемом дозирования Biohit, 10-100 мкл, «Sartorius Biohit», Финляндия	РЗН 2019/9356, от 12.12.2019. Срок действия: бессрочно.
5.	Наконечники полимерные одноразовые к дозаторам пипеточным НП-"Термо Фишер Сайентифик" по ТУ 9398-004-33189998-2007	ФСР 2007/01431 от 15.11.2016. Срок действия: бессрочно.
6.	Дозаторы пипеточные электронные, одно- и многоканальные по ТУ 9443-006-33189998-2007, Производитель АО "Термо Фишер Сайентифик", Россия	ФСР 2007/01251 от 22.11.2016. Срок действия - бессрочно
7.	Дозаторы пипеточные, одно- и многоканальные, "Техно" по ТУ 9443-009-33189998-2009, Производитель АО "Термо Фишер Сайентифик", Россия	ФСР 2009/06508 от 15.11.2016. Срок действия - бессрочно
8.	Дозаторы механические одноканальные и многоканальные ВЮНІТ, Производитель "Сарториус Биохит Ликвид Хэндлинг Ой", Финляндия	ФСЗ 2012/12201 от 18.05.2012. Срок действия - бессрочно
9.	Дозаторы электронные одноканальные и многоканальные ВЮНІТ, Производитель "Сарториус Биохит Ликвид Хэндлинг Ой", Финляндия	ФСЗ 2012/12200 от 18.05.2012. Срок действия - бессрочно
10.	Устройство для промывки микропланшетов "Вошер" PW40 (Microplate Washer PW40), Производитель «Био-Рад», Франция.	ФСЗ 2008/02424 от 19.09.2016. Срок действия - бессрочно
11.	Термостат электрический суховоздушный охлаждающий ТСО-1/80 СПУ по ТУ 9452-004-00141798-2000, Производитель ОАО «Смоленское СКТБ СПУ», Россия. Диапазон термостатирования – от температуры окружающей среды до 60 °С. Максимальное отклонение средней температуры в любой точке камеры от заданной – ± 1,0 °С	ФСР 2009/05481 от 14.08.2009. Срок действия - бессрочно
12.	Шейкеры-термостаты медицинские серии ST, вариант исполнения ST-3М, Производитель "СИА "ЭЛМИ", Латвия, г. Рига. Диапазон термостатирования – от комнатной +3 °С температуры до +60 °С. Точность поддержания температуры – ± 0,1 °С. Частота шейкирования от 100 до 1300 об/мин	РЗН 2016/5185 от 26.12.2016. Срок действия - бессрочно
13.	Холодильники комбинированные лабораторные ХЛ-340 ""POZIS"", по ТУ 9452-203-07503307-2012 422546, АО "ПОЗИС", Россия, Республика Татарстан, Температура холодильной камеры, +2-+15, морозильной -10--25.	ФСР 2012/13373 от 13.05.2019 Срок действия: бессрочно.
14.	Средство дезинфицирующее "Изопропиловый спирт 70%"	RU.77.99.88.002.E.006066.07.14 от 23.07.2014. Срок действия - бессрочно
15.	Изделия медицинские для лабораторных исследований стеклянные - цилиндр мерный второго класса точности вместимостью до 100 мл; цилиндр мерный второго класса точности вместимостью до 1000 мл	ФСЗ 2011/10371 от 18.08.2011. Срок действия - бессрочно
16.	Наконечники полимерные одноразовые к дозаторам пипеточным Фирма «Biohit Oyl Laippatie», Финляндия, кат. №780300, «Thermo Labsystems», Финляндия	

Допускается использование медицинских изделий, других средств и оборудования взамен, перечисленного, имеющих аналогичные требуемые характеристики, зарегистрированных в установленном порядке и разрешенных к применению в соответствии с Законодательством РФ.

Приложение 3

Таблица 3.1 - Оценка повторяемости и воспроизводимости

	КП 1-2		КП 5-8		КП >10	
	БАКВ (%)	МАКВ (%)	БАКВ (%)	МАКВ (%)	БАКВ (%)	МАКВ (%)
Антитела против ВИЧ-1	17,3	21,9	11,3	15,6	7,8	16,3
Антитела против ВИЧ-2	15,4	22,4	9,4	13,2	6,5	14,1
Антитела против Core-антигена ВГС	11,6	23,8	10,2	12,6	8,1	12,8
Антитела против NS антигенов ВГС	16,7	19,7	7,5	14,5	6,9	11,8
Антитела к возбудителю сифилиса	14,8	18,2	6,2	16,4	8,3	17,2
HBsAg	16,3	17,4	9,8	12,5	7,3	13,4
Антигены p24 ВИЧ-1 и p26 ВИЧ-2	11,9	19,1	10,4	14,3	7,9	13,5

Таблица 3.2 - Суммарные результаты исследований перекрестной реактивности по отношению к инфекциям и патологиям

Фактор	Количество ожидаемых отрицательных результатов	Количество реактивных образцов
Антитела к вирусу Эпштейн-Барр	25	0
Антитела к ЦМВ	25	0
Антитела к Toxoplasma gondii	25	0
Антитела к Borrelia burgdorferi	6	0
Антитела к коронавирусу SARS CoV-2	25	0
Антитела к E.Coli	3	0
Ревматоидный фактор	25	0
ANA	5	0
Антитела к возбудителю краснухи	5	0
Антитела к ВЗВ	6	0
Антитела к вирусу гепатита А	6	0
Антитела к ВПГ	25	0
Антитела НАМА	3	0

Таблица 3.3 - Результаты исследования эффекта высокой дозы

Аналит, содержащийся в образце в высокой концентрации	Предварительно установленный в ИФА, титр аналита	Количество образцов	Количество совпадений с ожидаемым результатом анализа цельного образца
Антитела к ВИЧ-1	> 1: 100 000	10	10
HBsAg	> 1: 100 000	5	5
Антитела к ВГС	> 1: 10 000	5	5
Антитела к возбудителю сифилиса	> 1: 500	3	3

Таблица 3.4 - Диагностическая чувствительность на массиве заведомо положительных образцов

Статус образца (диагноз)	Количество образцов	Диагностическая чувствительность	С учетом 95% доверительного интервала
ВИЧ-1 инфекция	34	100%	89,7%-100%
ВИЧ-2 инфекция	25	100%	86,3%-100 %
гепатит В	200	100 %	98,2-100%
гепатит С	200	100 %	98,2%-100%
сифилис	195	100%	98,1%-100%
микст инфекция гепатит В, С	18	100 %	81,5%-100%
микст инфекция ВИЧ-1, гепатит В	23	100 %	85,2%-100%
микст инфекция ВИЧ-1, гепатит С	200	100%	98,2-100%
микст инфекция ВИЧ-1, сифилис	21	100 %	83,9%-100%
микст инфекция ВИЧ-1, гепатит В, гепатит С	25	100 %	83,2%-100%
Всего	941	100 %	99,6%-100%

Таблица 3.5 - Диагностическая чувствительность на образцах последовательного забора крови в период сероконверсии

Производитель, № панели, инфекция	Общее количество образцов в панели	Результат постановки на наборе			
		"МультиПлекс Госпитальный Комплекс"		"Abbott Architect"	
		количество положительных образцов	количество дней до 1-го полож. результата	количество положительных образцов	количество дней до 1-го полож. результата
SeraCare BBI #PRB956, ВИЧ -1	5	2	47	2	47
Seracare BBI #PRB950 ВИЧ -1	4	3	18	3	18
Seracare BBI #PRB967, ВИЧ -1	6	3	17	3	17
Seracare BBI #600-270 ВИЧ -1	4	2	30	2	30
Seracare BBI #0600-0272, ВИЧ -1	6	3	18	3	18
Seracare BBI #PRB978, ВИЧ-1	7	1	33	1	33
Seracare BBI #PRB969, ВИЧ-1	10	3	70	3	70
Seracare BBI #PHM926, Гепатит В	8	6	9	6	9
Seracare BBI #PHM936, Гепатит В	8	8	0	8	0
Seracare BBI #PHM941 (М), Гепатит В	7	5	7	5	7
Seracare BBI #PHM939, Гепатит В	5	4	3	4	3
Seracare BBI #PHM937, Гепатит В	5	3	9	3	9
Seracare BBI #PHV917, Гепатит С	9	6	85	6	85
Seracare BBI #PHV919, Гепатит С	7	3	28	3	28
Seracare BBI #PHV920(М), Гепатит С	9	7	13	7	13
Seracare BBI #PHV913, Гепатит С	4	3	2	3	2
Seracare BBI # PHV924, Гепатит С	6	3	59	3	59
Seracare BBI #PHV922, Гепатит С	6	5	3	5	3
Seracare BBI #PSS901(0615-0017), Сифилис	9	4	45	4	45

Таблица 3.6 - Диагностическая специфичность по отдельным маркерам инфекций, полученная на выборке 6000 образцов случайных здоровых доноров, полученных от разных станций переливания крови

Маркер	Количество первичных ложноположительных результатов	Количество повторно положительных результатов	Диагностическая специфичность	Диагностическая специфичность с 95% доверительным интервалом
Антитела против ВИЧ-1	13	12	99,8%	99,7% - 99,9%
Антитела против ВИЧ-2	5	5	99,9%	99,8% - 99,97%
Антитела против Core-антигена вируса гепатита С	23	23	99,6%	99,4% - 99,8%
Антитела против неструктурных антигенов вируса гепатита С	18	17	99,7%	99,6% - 99,8%
Антитела к возбудителю сифилиса	28	27	99,5%	99,4%-99,7%
HBsAg	26	24	99,6%	99,4% - 99,7%
Антиген нуклеокапсида р24 ВИЧ-1 и р26 ВИЧ-2	9	9	99,8%	99,7% - 99,9%
Всего	122	117	98,1%	97,7% - 98,4%

Таблица 3.7 - Интегральная диагностическая специфичность

Референтная группа пациентов	Количество образцов	Количество первичных ложноположительных результатов	Количество повторно положительных результатов	Диагностическая специфичность	Диагностическая специфичность с 95% доверительным интервалом
Госпитализированные пациенты	300	9	9	97,1%	94,5% - 98,7%
Беременные женщины	100	1	0	100%	96,4% - 100%
Онкологические больные и пациенты на гемодиализном лечении	150	7	7	95,5%	91,0% - 98,2%
Всего	550	17	16	97,0%	95,2% - 98,2%

Таблица 4.1 Используемые при маркировке предупредительные символы

Символ	Наименование символа	Символ	Наименование символа
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020			
	Использовать до		Запрет на повторное применение
	Дата изготовления		Обратитесь к инструкции по применению
	Код партии		Температурный диапазон
	Номер по каталогу		Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Не допускать воздействия солнечного света		Не использовать при повреждении упаковки
	Беречь от влаги		Содержимого достаточно для проведения п количества тестов
	Изготовитель		
ГОСТ 31340-2013			
	H317 P261, P272 P280	H317- При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию P261- Избегать вдыхания газа/пара/пыли/ аэрозолей P272 - Не уносить загрязненную спецодежду с места работы P280 - Использовать перчатки/спецодежду/ средства защиты глаз/лица (тип указывает производитель/поставщик)	

Таблица 4.2 - Маркировка компонентов
набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»

№ п/п	Сокращенное наименование компонента	Информация, наносимая при маркировке
1	2	3
1	ИС	- символ «Изготовитель» и сокращенное наименование изготовителя; - изображение (Приложение 5); - сокращенное наименование компонента; - количество компонента; - полное наименование компонента; - надпись «Готов к применению»; - символ «Код партии» и номер партии (серии) в формате XXX; - символ «Использовать до» и дата истечения срока годности в формате ГГГГ-ММ-ДД - символ «Обратитесь к инструкции по применению»; - символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»; - символ «Температурный диапазон» с указанием верхней и нижней границы температурного диапазона;
2	K+	- символ «Изготовитель» и сокращенное наименование изготовителя; - изображение (Приложение 5); - сокращенное наименование компонента; - полное наименование компонента; - надпись «Готов к применению»; - объем /количество компонента; - символ «Знак опасности» с восклицательным знаком и краткой характеристикой опасности «H317»; - символ «Код партии» и номер партии (серии) в формате XXX; - символ «Использовать до» и дата истечения срока годности в формате ГГГГ-ММ-ДД - символ «Обратитесь к инструкции по применению»; - символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»; - символ «Температурный диапазон» с указанием верхней и нижней границы температурного диапазона;
3	K-	- символ «Изготовитель» и сокращенное наименование изготовителя; - изображение (Приложение 5); - сокращенное наименование компонента; - полное наименование компонента; - надпись «Готов к применению»; - надпись «Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют»; - объем /количество компонента; - символ «Знак опасности» с восклицательным знаком и краткой характеристикой опасности «H317»; - символ «Код партии» и номер партии (серии) в формате XXX; - символ «Использовать до» и дата истечения срока годности в формате ГГГГ-ММ-ДД - символ «Обратитесь к инструкции по применению»; - символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»; - символ «Температурный диапазон» с указанием верхней и нижней границы температурного диапазона;
4	PPO	- символ «Изготовитель» и сокращенное наименование изготовителя; - изображение (Приложение 5); - сокращенное наименование компонента; - полное наименование компонента; - надпись «Готов к применению»; - объем /количество компонента; - символ «Знак опасности» с восклицательным знаком и краткой характеристикой опасности «H317»; - символ «Код партии» и номер партии (серии) в формате XXX; - символ «Использовать до» и дата истечения срока годности в формате ГГГГ-ММ-ДД - символ «Обратитесь к инструкции по применению»; - символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;

№ п/п	Сокращенное наименование компонента	Информация, наносимая при маркировке
1	2	3
		- символ «Температурный диапазон» с указанием верхней и нижней границы температурного диапазона;
5	КГ-1	- символ «Изготовитель» и сокращенное наименование изготовителя; - изображение (Приложение 5); - сокращенное наименование компонента; - полное наименование компонента; - надпись «Восстановить в 8 мл РРКГ-1»; - символ «Знак опасности» с восклицательным знаком и краткой характеристикой опасности «H317»; - символ «Код партии» и номер партии (серии) в формате XXX; - символ «Использовать до» и дата истечения срока годности в формате ГГГГ-ММ-ДД - символ «Обратитесь к инструкции по применению»; - символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»; - символ «Температурный диапазон» с указанием верхней и нижней границы температурного диапазона;
6	РРКГ-1	- символ «Изготовитель» и сокращенное наименование изготовителя; - изображение (Приложение 5); - сокращенное наименование компонента; - полное наименование компонента; - надпись «Готов к применению»; - объем /количество компонента; - символ «Знак опасности» с восклицательным знаком и краткой характеристикой опасности «H317»; - символ «Код партии» и номер партии (серии) в формате XXX; - символ «Использовать до» и дата истечения срока годности в формате ГГГГ-ММ-ДД - символ «Обратитесь к инструкции по применению»; - символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»; - символ «Температурный диапазон» с указанием верхней и нижней границы температурного диапазона;
7	КГ-2	- символ «Изготовитель» и сокращенное наименование изготовителя; - изображение (Приложение 5); - сокращенное наименование компонента; - полное наименование компонента; - надпись «Готов к применению»; - объем /количество компонента; - символ «Знак опасности» с восклицательным знаком и краткой характеристикой опасности «H317»; - символ «Код партии» и номер партии (серии) в формате XXX; - символ «Использовать до» и дата истечения срока годности в формате ГГГГ-ММ-ДД - символ «Обратитесь к инструкции по применению»; - символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»; - символ «Температурный диапазон» с указанием верхней и нижней границы температурного диапазона;
8	пТМБ	- символ «Изготовитель» и сокращенное наименование изготовителя; - изображение (Приложение 5); - сокращенное наименование компонента; - полное наименование компонента; - надпись «Готов к применению»; - объем /количество компонента; - символ «Код партии» и номер партии (серии) в формате XXX; - символ «Использовать до» и дата истечения срока годности в формате ГГГГ-ММ-ДД

№ п/п	Сокращенное наименование компонента	Информация, наносимая при маркировке
1	2	3
		- символ «Обратитесь к инструкции по применению»; - символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»; - символ «Температурный диапазон» с указанием верхней и нижней границы температурного диапазона;
9	ФСБ-Т x25	- символ «Изготовитель» и сокращенное наименование изготовителя; - изображение (Приложение 5); - сокращенное наименование компонента; - полное наименование компонента; - надпись «Добавить 1440 мл воды очищенной»; - объем /количество компонента; - символ «Код партии» и номер партии (серии) в формате XXX; - символ «Использовать до» и дата истечения срока годности в формате ГГГГ-ММ-ДД - символ «Обратитесь к инструкции по применению»; - символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»; - символ «Температурный диапазон» с указанием верхней и нижней границы температурного диапазона;
10	Ванночка	- символ «Изготовитель» и сокращенное наименование изготовителя; - изображение (Приложение 5); - полное наименование компонента; - количество компонента; - надпись «Готов к применению»;
11	Пленка	Маркировке не подлежит Вкладывается во вторичную упаковку без дополнительной первичной упаковки
12	Инструкция	Маркировке не подлежит. Вкладывается во вторичную упаковку без дополнительной первичной упаковки

Таблица 4.3 - Маркировка вторичной упаковки
набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»

№ п/п	Элемент вторичной упаковки	Способ нанесения информации	Информация
1	2	3	4
Вторичная упаковка (пачка)			
1	Передний клапан крышки пачки	типографский	- логотип производителя; - полное наименования набора реагентов; - номер ТУ; - штрих-код
2	Верхняя часть крышки пачки	типографский	- логотип производителя; - изображение (Приложение 5); - полное наименования набора реагентов; - номер ТУ
3	Задняя стенка пачки	типографский	- логотип производителя; - сокращенное наименование набора реагентов; - фраза «Состав набора реагентов»; - перечень полных наименований компонентов, с указанием их полного наименования, количества/объема и предупредительной маркировкой; - штрих-код
4	Правая боковая стенка пачки	типографский	- логотип производителя; - полное наименования набора реагентов; - номер ТУ; - штрих-код

5	передняя стенка пачки	типографский	- логотип производителя; - полное наименование набора реагентов; - номер ТУ; - штрих-код
6	Левая боковая стенка пачки	типографский	- логотип, полное наименование предприятия-изготовителя; - символ «Изготовитель»; - почтовый адрес предприятия-изготовителя, телефон, адрес веб-сайта; - полное наименование набора реагентов; - номер ТУ; - логотип набора реагентов; - номер РУ; - символ «Дата изготовления» и дата в формате ГГГГ-ММ-ДД; - символ «Использовать до» и дата в формате ГГГГ-ММ-ДД; - символ «Код партии» и номер партии (серии); - символ «Номер по каталогу» и каталожный номер; - надпись «Для профессионального применения»; - символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»; - символ «Не использовать при повреждении упаковки»; - символ «Температурный диапазон» с указанием верхней и нижней границы температурного диапазона; - символ «Беречь от влаги»; - символ «Не допускать воздействия солнечного света»; - символ «Запрет на повторное применение»; - символ «Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов»; - символ «Знак опасности» с восклицательным знаком, краткой характеристикой опасности «H317» и краткой характеристикой мер по предупреждению опасности «P261», «P272», «P280»; - штрих-код.

Таблица 4.4

№ п/п	Информация, наносимая при маркировке
1	3
	Групповая упаковка / транспортная тара (третичная упаковка)
1	- логотип, полное наименование предприятия-изготовителя; - символ «Изготовитель»; - почтовый адрес предприятия-изготовителя, телефон, адрес веб-сайта; - полное наименование набора реагентов; - номер ТУ; - изображение (Приложение 5); - символ «Код партии» и номер партии (серии); - символ «Дата изготовления» и дата в формате ГГГГ-ММ-ДД; - символ «Номер по каталогу» и каталожный номер; - символ «Использовать до» и дата в формате ГГГГ-ММ-ДД; - надпись «Масса нетто» с указанием массы в кг; - надпись «Масса брутто» с указанием массы в кг; - надпись «Масса нетто» с указанием массы в кг; - надпись «Масса нетто набора реагентов» с указанием массы в кг; - надпись «Количество наборов» с указанием количества в шт; - символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»; - символ «Температурный диапазон» с указанием верхней и нижней границы температурного диапазона; - символ «Знак опасности» с восклицательным знаком, краткой характеристикой опасности «H317» и краткой характеристикой мер по предупреждению опасности «P261», «P272», «P280»

Изображение, используемое при маркировке

При разработке макетов печатной продукции и упаковочных материалов медицинского изделия «Набор реагентов для мультиплексного выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) методом качественного иммуноферментного анализа «МультиПлекс госпитальный комплекс»» использовать следующее изображение с сохранением цвета и пропорций:



ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ КОНТРОЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ (КМ), СТАНДАРТОВ, ПАНЕЛЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И СЕРОКОНВЕРСИОННЫХ

Наименование	Производитель	Каталожный №
QCRHIV1p24QC2 -HIV-1 p24 Antigen Quality Control Reagent Sample 2	NIBSC, Великобритания	20/B758
1st WHO International Reference reagent for HIV-2 p26 Antigen	NIBSC, Великобритания	16/236
QCRHBsGQC2 – Hepatitis B Surface Antigen Quality Control Sample 2	NIBSC, Великобритания	17/B718
QCRSYPHQC2 - Anti- Syphilis Quality Control Reagent Sample 2	NIBSC, Великобритания	17/B713
QCRHIV1QC3 - Anti-HIV-1 Quality Control Serum Sample 3	NIBSC, Великобритания	13/B644
QCRHIV2QC3 - Anti-HIV-2 Quality Control Reagent Sample 3	NIBSC, Великобритания	14/B653
QCRHCVQC1 - Anti- Hepatitis C Virus Quality Control Reagent Sample 1,	NIBSC, Великобритания	15/B669
QCRHV1QC5 - Anti-HIV-1 Quality Control Serum Sample 5	NIBSC, Великобритания	13/B640
QCRHBsAgQC1 – Hepatitis B Surface Antigen Quality Control Sample 1,	NIBSC, Великобритания	17/B717
QCRSYPHQC1 - Anti- Syphilis Quality Control Reagent Sample 1	NIBSC, Великобритания	20/B767
QCRHIV1p24QC1 -HIV-1 p24 Antigen Quality Control Reagent Sample 1	NIBSC, Великобритания	15/B671
QCRHIV1QC1 - Anti-HIV-1 Quality Control Material Sample 1	NIBSC, Великобритания	11/B608
QCRHIV2QC2 - Anti-HIV-2 Quality Control Reagent Sample 2	NIBSC, Великобритания	16/B685
QCRHIV1QC2 - Anti-HIV-1 Quality Control Serum Sample 2,	NIBSC, Великобритания	17/B720
HIV-1 P24 Antigen WHO International Standard	NIBSC, Великобритания	90/636
3rd International Standard HBV genotype B4, HBsAg subtypes ayw1/adw2	NIBSC, Великобритания	12/226
1st IS for human syphilitic plasma IgG	NIBSC, Великобритания	05/122
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	PRB956
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	PRB950
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	PRB967
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	600-270
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	0600-0272
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	PRB978
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	PRB969
Сероконверсионная панель Гепатит В	SeraCare BBI, США	PHM926
Сероконверсионная панель Гепатит В	SeraCare BBI, США	PHM936
Сероконверсионная панель Гепатит В	SeraCare BBI, США	PHM941 (М)

Сероконверсионная панель Гепатит В	SeraCare BBI, США	PHM939
Сероконверсионная панель Гепатит В	SeraCare BBI, США	PHM937
Сероконверсионная панель Гепатит С	SeraCare BBI, США	PHV917
Сероконверсионная панель Гепатит С	SeraCare BBI, США	PHV919
Сероконверсионная панель Гепатит С	SeraCare BBI, США	PHV920(M)
Сероконверсионная панель Гепатит С	SeraCare BBI, США	PHV913
Сероконверсионная панель Гепатит С	SeraCare BBI, США	PHV924
Сероконверсионная панель Гепатит С	SeraCare BBI, США	PHV922
Сероконверсионная панель Сифилис	SeraCare BBI, США	PSS901(0615-0017)
WHO International Standard HIV (antibody), 1st International Reference Panel	NIBSC, Великобритания	02/210
The 1st International Reference Panel for HIV-1 p24 Antigen)	NIBSC, Великобритания	16/210
WHO HBsAg subtype adw2, genotype A Reference Panel	NIBSC, Великобритания	03/262
Панель генотипов, AccuSet™ HCV Worldwide Performance Panel (0810-0230	SeraCare, США	0810-0230

ПРОШИТО, ПРОНУМЕРОВАНО
И СКРЕПЛЕНО
ПЕЧАТЬЮ 51 ЛИСТОВ
печатью 51
Осуд.





/ В.Н. Окруль /

« 02 » декабря 2021 г.



МП.

по ТУ 21.20.23-001-69860259-2021

ВВОДНАЯ ЧАСТЬ	5
1 ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	5
1.1. НАИМЕНОВАНИЕ	5
1.1.1. Полное наименование	5
1.1.2. Краткое наименование	5
1.2. ВАРИАНТЫ ИСПОЛНЕНИЯ	5
1.3. СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ	5
1.4. ОПИСАНИЕ	5
1.5. НАЗНАЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ	6
1.6. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ	6
1.7. ПОПУЛЯЦИЯ, ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ	6
1.8. ТИП АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ	6
1.9. ОПИСАНИЕ ПРИНЦИПА МЕТОДА	6
1.10. ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ПОЛЬЗОВАТЕЛИ	8
1.11. ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ	8
1.11.1. Показания	8
1.11.2. Противопоказания	8
1.12. КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ	8
1.13. СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ	9
1.14. ПЕРЕЧЕНЬ ОБОРУДОВАНИЯ И МАТЕРИАЛОВ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (АНАЛИЗА), НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ	10
1.14.1. Обязательное измерительное оборудование	10
1.14.2. Дозирующие устройства и лабораторная посуда	10
1.14.3. Другое используемое оборудование	10
1.14.4. Материалы, не входящие в состав изделия, рекомендованные для работы	10
1.15. ОПИСАНИЕ ЦЕЛЕВОГО АНАЛИТА И СВЕДЕНИЯ О ЕГО НАУЧНОЙ ОБОСНОВАННОСТИ	10
1.16. ЧИСЛО АНАЛИЗИРУЕМЫХ ПРОБ	14
2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	14
2.1. ОПИСАНИЕ СОСТАВА И ВНЕШНЕГО ВИДА КОМПОНЕНТОВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ «МУЛЬТИПЛЕКС ГОСПИТАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС»	14
2.2. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КОМПОНЕНТОВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ «МУЛЬТИПЛЕКС ГОСПИТАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС»	16
2.3. ТРЕБОВАНИЯ К СЫРЬЮ, В Т.Ч. ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО И (ИЛИ) ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	17
2.3.1. Требования к сырью	17
2.3.2. Материалы животного происхождения	17
2.3.3. Материалы человеческого происхождения	17
3 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (АНАЛИЗА) С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	18
3.1. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	18
3.1.1. При работе с набором реагентов «мультиплекс госпитальный комплекс» необходимо соблюдать требования:	18

3.1.2.	Меры, предпринимаемые в отношении потенциально опасного инфекционного материала, содержащегося в изделии	18
3.1.3.	Меры, предпринимаемые потребителем при применении изделия, содержащего материалы, которые являются канцерогенными, мутагенными или токсичными.....	19
3.1.4.	Меры, предпринимаемые в случае неисправности изделия, сбоя в работе, отклонений в функционировании, которые могут повлиять на безопасность изделия (в т.ч. определяемые по внешним признакам).....	19
3.2.	ПОДГОТОВКА КОМПОНЕНТОВ НАБОРА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ (АНАЛИЗА)	19
3.2.1.	ИС	19
3.2.2.	К+	19
3.2.3.	К-	19
3.2.4.	РРО	20
3.2.5.	КГ-1.....	20
3.2.6.	РРКГ-1.....	20
3.2.7.	КГ-2.....	20
3.2.8.	пТМБ	20
3.2.9.	ФСБ-Т x 25	20
3.2.10.	Ванночка	20
	Готова к применению.	20
3.2.11.	Пленка.....	20
3.3.	ПОДГОТОВКА АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ	20
3.3.1.	Сбор образцов	20
3.3.2.	Ограничения по использованию анализируемого материала	20
3.3.3.	Условия хранения, подготовки, транспортировки анализируемых образцов	21
3.4.	ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (АНАЛИЗА).....	21
3.4.1.	Обязательные требования к проведению анализа	21
3.4.2.	Расход компонентов для приготовления рабочих растворов	22
3.4.3.	Последовательность проведения этапов исследования (анализа)	22
3.5.	ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА	23
3.6.	ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ.....	24
4	ХАРАКТЕРИСТИКИ ИЗДЕЛИЯ.....	25
4.1.	ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ.....	25
4.1.1.	Прецизионность измерения	25
4.1.2.	Аналитическая специфичность	25
4.1.2.1.	Интерферирующие вещества	25
4.1.2.2.	Перекрестная реактивность по отношению к инфекциям и патологиям.....	25
4.1.2.3.	Эффект высокой дозы:	25
4.1.3.	Аналитическая чувствительность	26
4.2.1.	Диагностическая чувствительность	26
4.2.2.	Диагностическая специфичность	27
5	КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИСПЫТАНИЯ.....	27
5.1.	КВАЛИФИКАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ	27
5.2.	ПРИЁМО-СДАТОЧНЫЕ ИСПЫТАНИЯ.....	27
5.3.	ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ.....	28
5.4.	ТИПОВЫЕ ИСПЫТАНИЯ.....	28
6	УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ, ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	29

6.1.	УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ	29
6.2.	УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ ИЗДЕЛИЯ	29
6.3.	УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОК ГОДНОСТИ ВСКРЫТЫХ КОМПОНЕНТОВ И РАБОЧИХ РАСТВОРОВ	29
6.4.	УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ ИЗДЕЛИЯ	30
7	ТРЕБОВАНИЯ К УТИЛИЗАЦИИ.....	30
7.1.	Информация об образовании токсичных отходов.....	30
7.2.	Порядок сбора и утилизации	30
7.3.	Информация о рисках при утилизации	30
8	СРОК ГОДНОСТИ И ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ.....	30
8.1.	СРОК ГОДНОСТИ ИЗДЕЛИЯ	30
8.2.	ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ	30
9	ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (АНАЛИЗА)	30
10	ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	30
10.1.	ИСТОРИЯ НАБОРА	30
10.2.	ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ САМОТЕСТИРОВАНИЯ	31
11	ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	31
12	ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ АНАЛИЗА РИСКОВ И МЕНЕДЖМЕНТА РИСКОВ	32
13	МАРКИРОВКА.....	32
13.1.	МАРКИРОВКА КОМПОНЕНТОВ	32
13.2.	МАРКИРОВКА ИЗДЕЛИЯ.....	32
13.3.	МАРКИРОВКА ГРУППОВОЙ УПАКОВКИ.....	32
14	УПАКОВКА	33
14.1.	УПАКОВКА КОМПОНЕНТОВ.....	33
14.2.	УПАКОВКА ИЗДЕЛИЯ.....	34
14.3.	ГРУППОВАЯ УПАКОВКА / ТРАНСПОРТНАЯ ТАРА	34
15	РЕКЛАМАЦИЯ.....	34
16	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	34
	Приложение 1	35
	Приложение 2	37
	Приложение 3	38
	Приложение 4	40
	Приложение 5	41

ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Настоящая инструкция на медицинское изделие для диагностики in vitro «Набор реагентов для мультиплексного выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) методом качественного иммуноферментного анализа «МультиПлекс госпитальный комплекс» по ТУ 21.20.23-001-69860259-2021» разработана в соответствии с Руководством по эксплуатации, размещенном на сайте www.biopalitra.com.

1 ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

1.1. НАИМЕНОВАНИЕ

1.1.1. Полное наименование

Набор реагентов для мультиплексного выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) методом качественного иммуноферментного анализа «МультиПлекс госпитальный комплекс» по ТУ 21.20.23-001-69860259-2021.

1.1.2. Краткое наименование

МультиПлекс госпитальный комплекс

В документации и при обращении набора могут использоваться следующие сокращенные наименования: набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс», «МультиПлекс госпитальный комплекс», набор реагентов, набор, изделие.

1.2. ВАРИАНТЫ ИСПОЛНЕНИЯ

«МультиПлекс госпитальный комплекс» представлен в одном варианте исполнения, рассчитанном на 96 определений, включая постановку контрольных образцов. Каталожный номер МРНС 96.

1.3. СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

Наименование производителя: Общество с ограниченной ответственностью «Биопалитра» (ООО «Биопалитра»).

Адрес места нахождения: 197350, город Санкт-Петербург, дорога в Каменку, дом 74 литер А, Ч.П. 1-Н, ком. 305.

Адрес производства: 197350, город Санкт-Петербург, дорога в Каменку, дом 74 литер А, Ч.П. 1-Н, ком. 305.

1.4. ОПИСАНИЕ

«МультиПлекс госпитальный комплекс» представляет собой набор реагентов для мультиплексного выявления маркеров инфекций:

- суммарных антител к вирусу иммунодефицита человека первого типа (антиВИЧ-1);
- суммарных антител к вирусу иммунодефицита человека второго типа (антиВИЧ-2);
- антигенов нуклеокапсида ВИЧ-1 p24 и ВИЧ-2 p26 (p24/p26Ag);
- поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg);
- суммарных антител к структурному антигену Core вируса гепатита С (анти Core ВГС);
- суммарных антител к неструктурным антигенам (NS) вируса гепатита С (анти NS ВГС);
- суммарных антител к возбудителю сифилиса *Treponema pallidum* (анти T.pallidum) в сыворотке крови человека методом качественного иммуноферментного анализа с использованием белковых биочипов.

1.5. НАЗНАЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» предназначен для скрининга *in vitro* маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) методом качественного иммуноферментного анализа с использованием белковых биочипов.

1.6. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Клиническая лабораторная диагностика. Лабораторная медицина.

1.7. ПОПУЛЯЦИЯ, ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» применяется для обследования всех групп населения без градации по демографическому возрастному, гендерному или популяционному признаку.

В современной научной и специализированной литературе не описаны случаи влияния возраста, половой и расовой принадлежности. Маркеры инфекционных агентов идентифицируются в сыворотке крови человека независимо от возраста, пола или расовой принадлежности.

Антитела вырабатываются при наличии инфекционного процесса в организме. Антигены p24, p26, HBsAg появляются в крови инфицированных пациентов в связи с наличием вирусной нагрузки.

1.8. ТИП АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ

Сыворотка крови человека.

1.9. ОПИСАНИЕ ПРИНЦИПА МЕТОДА

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» используется для проведения мультиплексного иммунохимического анализа, в основе которого лежит твердофазный ИФА, в варианте двойного специфического связывания (сэндвич-формат) с использованием белковых матриц (биочипов), нанесенных на дно лунок стандартного 96-луночного микропланшета. Положительным результатом мультиплексного выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций считается обнаружение как минимум одного из следующих семи маркеров инфекций: антиВИЧ-1, антиВИЧ-2, p24/p26Ag, HBsAg, анти Core ВГС, анти NS ВГС, анти *T.pallidum*, в сыворотке крови человека, данный метод позволяет в одном анализе идентифицировать маркеры ВИЧ-инфекции, инфекции вируса гепатита В и С, сифилиса. Реактивные компоненты набора:

- планшет-иммуносорбент, содержащий белковые матрицы (биочипы);
- конъюгат 1 (лиофилизированный);
- конъюгат 2;
- раствор, содержащий субстрат – перекись водорода и хромоген - тетраметилбензидин.

Планшет-иммуносорбент (ИС) это 96-луночный полистироловый планшет, на дно каждой лунки которого точечно нанесены специфические агенты - антитела и антигены, формирующие реакционные зоны биочипов (иммуноспоты). Иммуноспот имеет диаметр (110 ± 20) мкм. На дне каждой лунки планшета размещено 7 вариантов иммуноспотов, каждый вариант нанесен в трех повторах (трипликатах). Ниже приведены варианты иммуноспотов:

- рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты белков оболочки (gp41) ВИЧ-1 в том числе специфические ВИЧ-1 группы О;
- рекомбинантные антигены и синтетические пептиды мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты белков оболочки (gp36) ВИЧ-2;

- комбинация двух моноклональных рекомбинантных антител, реактивных с антигенами нуклеокапсидов p24 ВИЧ-1 различных субтипов группы М и группы О и p26 ВИЧ-2;
- поликлональные афинно очищенные антитела против поверхностного антигена (HBsAg) вируса гепатита В, полученные иммунизацией животных нативным антигеном, специфичные субтипам HBsAg ay и ad;
- полиэпитопные рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты структурных (Core) белков, специфичные вирусным генотипам 1b, 3a, 2c.
- полиэпитопные рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты неструктурных (NS3, NS5) белков вируса гепатита С, специфичные вирусным генотипам 1b, 3a.
- рекомбинантные антигены *Treponema pallidum*.

Конъюгат 1 (КГ-1) (лиофилизированный) включает:

- биотинилированные конъюгаты рекомбинантных антигенов и синтетических пептидов, мимикрирующие антигены ВИЧ 1/2 (включая субтип О), соответствующие тем же антигенным детерминантам, что используются на иммуносорбенте;
- биотинилированные моноклональные рекомбинантные антитела, реактивные против белков нуклеокапсида ВИЧ 1 и ВИЧ 2 (p24 и p26);
- биотинилированные моноклональные антитела мыши против HBsAg вируса гепатита В;
- биотинилированные рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие антигены вируса гепатита С, соответствующие тем же антигенным детерминантам, что используются в иммуносорбенте;
- биотинилированные конъюгаты рекомбинантных антигенов мимикрирующие антигены *Treponema pallidum*, соответствующие тем же антигенным детерминантам, что используются в иммуносорбенте.

Конъюгат 2 (КГ-2) включает:

- наноструктурированный (ядро/оболочка) конъюгат рекомбинантного Core-фрагмента стрептавидина с гетерополимером пероксидазы;
- конъюгаты рекомбинантных антигенов и синтетических пептидов, мимикрирующие антигены ВИЧ 1/2, вируса гепатита С и *Treponema pallidum* с пероксидазой, соответствующие тем же антигенным детерминантам, что используются в иммуносорбенте.

Раствор, содержащий субстрат – перекись водорода и хромоген - тетраметилбензидин (пТМБ) состоит из субстрата фермента и преципитирующего хромогена на основе тетраметилбензидина.

На первой стадии анализа, исследуемые и контрольные образцы инкубируют с компонентами, сорбированными в лунках планшета-иммуносорбента в присутствии биотинилированных конъюгатов. В случае наличия в исследуемом образце искомым антигенов и антител происходит образование иммунных комплексов «антитело-антиген-конъюгат» или «антиген-антитело-конъюгат». Не связавшиеся компоненты удаляются промывкой.

На второй стадии анализа, после промывки, образовавшиеся на первой стадии иммунные комплексы «антитело-антиген-конъюгат» или «антиген-антитело-конъюгат» выявляют добавлением конъюгата стрептавидина с полимеризованной пероксидазой. Для минимизации хук-эффекта, в состав конъюгата 2 включены конъюгаты антигенов ВИЧ, гепатита С и *Treponema pallidum* с пероксидазой.

На третьей стадии анализа, при добавлении в лунки раствора пТМБ, в результате химических процессов взаимодействия пероксидазы с субстратом в присутствии хромогена и вспомогательных компонентов развивается устойчивое окрашивание иммуноспотов, интенсивность окрашивания находится в прямой зависимости от концентрации анализата в образце.

В результате измерения интенсивности оптической плотности иммуноспотов анализатором биочипов, образцы автоматически могут быть оценены как положительные или отрицательные в соответствии с критериями файла конфигурации для регистрации результатов теста на анализаторе автоматическом sciREADER CL2. Результат выдается в виде коэффициентов позитивности по каждому маркеру для каждого анализируемого образца.

1.10. ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ПОЛЬЗОВАТЕЛИ

Врачи клинической лабораторной диагностики, врачи- медицинские микробиологи, врачи-бактериологи, биологи, медицинские технологи, медицинские лабораторные техники, фельдшеры-лаборанты, лаборанты организаций, осуществляющих медицинскую деятельность, в том числе медицинские организации, организации Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора), организации службы крови и научно-исследовательские организации.

1.11. ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

1.11.1. Показания

Проведение скрининга *in vitro* маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) методом качественного иммуноферментного анализа с использованием белковых биочипов для обеспечения диагностики, профилактики и лечения гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис).

1.11.2. Противопоказания

Противопоказания к применению набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» отсутствуют. Побочные эффекты при использовании не обнаружены.

ВНИМАНИЕ!

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» предназначен для однократного применения.

Результаты анализа не могут быть единственным источником для постановки диагноза.

1.12. КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» выпускается в одной комплектации. Перечень и наименования компонентов набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» приведены в таблице 1. Компоненты набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» упаковываются в коробки (пачки). Пачки укладываются в групповую упаковку (транспортную тару) и отгружаются Потребителю.

Таблица 1 – Состав набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»

№	Наименование компонента набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»	Кол-во, ед.изм.
1	Планшет-иммуносорбент	1 шт.
2	Положительный контрольный образец	1 флакон, 1,5 мл
3	Отрицательный контрольный образец	1 флакон, 1,5 мл
4	Раствор для разведения образцов	1 флакон, 5 мл
5	Конъюгат 1 (лиофилизированный)	1 флакон
6	Раствор для разведения конъюгата 1	1 флакон, 10 мл
7	Конъюгат 2	1 флакон, 8 мл
8	Раствор, содержащий субстрат – перекись водорода и хромоген – тетраметилбензидин	1 флакон, 8 мл
9	Промывочный раствор 25-кратный	1 флакон, 60 мл
10	Ванночка для растворов одноразовая	3 шт.
11	Пленка для заклеивания лунок иммуносорбента одноразовая	3 шт.
12	Инструкция по применению	1 шт.

Примечание: Руководство по эксплуатации медицинского изделия для диагностики *in vitro* «Набор реагентов для мультиплексного выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) методом качественного иммуноферментного анализа «МультиПлекс госпитальный комплекс» по ТУ 21.20.23-001-69860259-2021» не входит в состав набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» и размещается на сайте www.biopallitra.com.

В документации и при обращении набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» в составе компонентов могут использоваться следующие сокращенные наименования:

Планшет-иммуносорбент:	ИС
Положительный контрольный образец:	К+
Отрицательный контрольный образец:	К-
Раствор для разведения образцов:	РРО
Конъюгат 1 (лиофилизированный):	КГ-1
Раствор для разведения конъюгата 1:	РРКГ-1
Конъюгат 2:	КГ-2
Раствор, содержащий субстрат – перекись водорода и хромоген – тетраметилбензидин:	пТМБ
Промывочный раствор 25-кратный:	ФСБ-Тх25
Ванночка для растворов одноразовая:	Ванночка
Пленка для заклеивания лунок иммуносорбента одноразовая:	Пленка
Инструкция по применению:	Инструкция

1.13. СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Паспорт на серию набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» входит в каждый комплект поставки.

1.14. ПЕРЕЧЕНЬ ОБОРУДОВАНИЯ И МАТЕРИАЛОВ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (АНАЛИЗА), НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

1.14.1. Обязательное оборудование

Анализатор автоматический sciREADER CL2 для мультиплексного анализа in vitro, модель CL2XI. До начала работы изучите инструкцию по применению данного оборудования.

Файл конфигурации для регистрации результатов теста на анализаторе автоматическом sciREADER CL2 для мультиплексного анализа in vitro, модель CL2XI может быть загружен по ссылке www.biopalitra.com/download/array1.

1.14.2. Дозирующие устройства и лабораторная посуда

- Дозаторы пипеточные электронные, одноканальные и многоканальные (со сменными наконечниками), позволяющие отбирать объемы жидкостей от 100 до 1000 мкл и от 20 до 200 мкл и / или дозаторы пипеточные механические, одноканальные и многоканальные (со сменными наконечниками), позволяющие отбирать объемы жидкостей от 100 до 1000 мкл и от 20 до 200 мкл, до 300 мкл;
- Цилиндры и стаканы мерные стеклянные – второго класса точности вместимостью 100 мл и 1000 мл (ГОСТ 1770-74).

1.14.3. Другое используемое оборудование

- Термостатируемый шейкер, обеспечивающий частоту вращения 800 об/мин $\pm$ 50 об/мин, поддерживающий температуру $+42\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- Устройство для промывки микропланшетов, зарегистрированное в качестве медицинского изделия;
- Термостат, поддерживающий температуру от $+37\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $+40\text{ }^{\circ}\text{C}$.

1.14.4. Материалы, не входящие в состав изделия, рекомендованные для работы

- Вода очищенная или дистиллированная с показателями чистоты не ниже следующих: удельная электрическая проводимость при температуре $+20\text{ }^{\circ}\text{C}$: не более $4,3 \cdot 10^{-4}\text{ См/м}$, РН от 5,0 до 7,0. Необходимо периодически контролировать качество воды, используемой для приготовления растворов;
- Дезинфицирующие средства, зарегистрированные в РФ за исключением хлор- и перекись-содержащих.

Примечание: Примеры с рекомендуемым Перечнем оборудования и материалов приведен в Приложении 2 к настоящему Руководству по эксплуатации. Допускается использование медицинских изделий, других средств и оборудования взамен, перечисленного в пп.1.14.2, 1.14.3, 1.14.4 имеющих аналогичные требуемые характеристики, зарегистрированных в установленном порядке и разрешенных к применению в соответствии с Законодательством РФ.

1.15. ОПИСАНИЕ ЦЕЛЕВОГО АНАЛИТА И СВЕДЕНИЯ О ЕГО НАУЧНОЙ ОБОСНОВАННОСТИ

ВИЧ

Доля людей, инфицированных ВИЧ постоянно растет, как в мире, так и в России. Заболевание возникает в результате инфицирования вирусами, которые относят к ретровирусам. Различают два типа ВИЧ, оба передаются посредством полового контакта с ВИЧ-инфицированным партнером, контакта с зараженной кровью или ее продуктами, или внутриутробной инфекцией плода, или перинатальной инфекцией ребенка от зараженной матери. Антитела к ВИЧ обнаруживаются у больных с манифестной формой и у бессимптомных ВИЧ-инфицированных пациентов.

ВИЧ-1 подразделяется на группы М (main, major, основная), N (new, non-M, non-O, новая, не-M, не-O), О (outlier, остальные) и Р. Глобальная пандемия ВИЧ была, в основном, вызвана вирусами группы М, тогда как вирусы группы N и О относительно редко встречаются и эндемичны для Западной и Центральной Африки. Однако инфекции вирусами группы О были зафиксированы и в Европе, и в США. Группа М ВИЧ-1 состоит из нескольких генетических субтипов (А, В, С, D, F, G, H, J и K) и циркулирующих рекомбинантных форм (ЦРФ).

ВИЧ-2 похож на ВИЧ-1 по структурной морфологии, организации генома, клеточному тропизму, цитопатогенности *in vitro*, путям передачи и способности вызывать заболевание. ВИЧ-2 менее патогенен, чем ВИЧ-1, инфекция ВИЧ-2 характеризуется более продолжительным латентным периодом с более медленным развитием до резко выраженной болезни, более низким титром вируса и более низкой частотой вертикальной и горизонтальной передачи. ВИЧ-2 эндемичен для Западной Африки, однако инфекция ВИЧ-2, с меньшей частотой по сравнению с ВИЧ-1, была выявлена также и в США, Европе, Азии и других районах Африки.

Серологическая перекрестная реактивность между ВИЧ-1 и ВИЧ-2 сильно варьирует от пробы к пробе. Эта вариабельность требует включения антигенов к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 для скрининга антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Присутствие антител к ВИЧ-1 и/или ВИЧ-2 и/или антигена р24 в крови указывает на возможность инфекции ВИЧ-1 и/или ВИЧ-2. Вскоре после заражения ВИЧ, но до сероконверсии, в пробах сыворотки можно обнаружить антигены ВИЧ. Структурным белком ВИЧ, наиболее часто используемым в качестве маркера антигенемии, является белок нуклеокапсида р24 для ВИЧ-1 или р26 для ВИЧ-2. В состав реагента для суммарного определения антител и антигенов ВИЧ «МультиПлекс госпитальный комплекс» входят рекомбинантные моноклональные антитела к антигену р24 ВИЧ-1 и р26 ВИЧ-2, что позволяет выявлять антиген ВИЧ до сероконверсии, тем самым сокращая серонегативный период и повышая эффективность раннего выявления инфекции ВИЧ.

Гепатит В

Вирус гепатита В широко распространен по всему миру. В организме человека вирус гепатита В обнаруживается практически во всех биологических жидкостях. Передача инфекции происходит преимущественно гемотрансмиссивным путем, половым или вертикальным путем (от матери к плоду).

Заражение вирусом гепатита В может привести к развитию 1) гепатита; 2) клинически неопределяемого безжелтушного гепатита; 3) фульминантного гепатита; 4) хронического активного или персистирующего гепатита. Более 90% взрослых больных гепатитом В полностью излечиваются от острого заболевания, примерно 1% умирает от фульминантного гепатита, и примерно 6-10% становятся хроническими носителями инфекции. Инкубационный период гепатита В в среднем длится 90 дней (40-180 дней).

Вирус гепатита В (сем. *Hepadnaviridae*) содержит двухцепочечную ДНК, окруженную нуклеокапсидом размером 27 нм, в состав которого входит антиген HBsAg, и внешней оболочкой, содержащей антиген HBsAg. Еще один антиген вируса гепатита В (HBeAg) является антигеном «ядра» вириона, который обнаруживается в кровяном русле во время активной репликации вируса.

Встречаются три различных модификации HBsAg, а именно большой HBsAg (LHBs), средний HBsAg (MHBs) и малый HBsAg (SHBs), которые являются основными структурными компонентами поверхности оболочки вируса. Помимо таких интактных инфекционных частиц в сыворотке людей, инфицированных вирусом гепатита В, обнаруживаются сферические частицы диаметром 22 нм и тубулярные частицы разной длины в соотношении 103-106 неполных частиц на один полный вирион. Такие дефектные частицы представляют собой только внешнюю оболочку, состоящую из HBsAg, не содержащую ни вирусного нуклеокапсида (HBcAg), ни вирусной ДНК.

Диагностика гепатита В была основана на выявлении серологических маркеров. Тестирование на предмет наличия данных маркеров помогает выявить наличие вирусной инфекции в прошлом или настоящем, определить острую или хроническую фазу заболевания, оценить отклик на терапию и/или иммунный статус пациента.

HBsAg – серологический маркер, который первым появляется в кровотоке, до того, как проявятся клинические симптомы, а также обычно обнаруживается в максимальной концентрации в сыворотке пациентов, инфицированных вирусом гепатита В. Это гетерогенный антиген. Принципиальная детерминанта называется «а» и является общей для всех типов HBsAg. К другим крупным детерминантам относятся «d»/«у» и «w»/«г». Эти пары детерминант являются взаимно исключающими, т.е. возможны только следующие комбинации: adw, adr, ayw и ауг.

Наличие HBsAg в сыворотке может указывать на острую инфекцию вируса гепатита В, хроническую вирусную инфекцию или не устанавливаемое клиническими наблюдениями состояние носительства. Значение присутствия HBsAg в сыворотке определяется путем оценки наличия или отсутствия других маркеров вируса гепатита В, клинических проявлений и истории болезни пациента. Тест на HBsAg, однако, особенно важен при скрининге крови доноров для предотвращения передачи вируса гепатита при гемотрансфузии.

Гепатит С

Вирус гепатита С (ВГС) был обнаружен в 1988 году как основной этиологический агент не-А и не-В гепатитов, ответственный за 80-90% случаев посттрансфузионных гепатитов. Распространенный по всему миру вирус гепатита С является вирусом с одноцепочечной положительно-полярной нитью РНК и относится к семейству флавивирусов (Flaviviridae). Острая фаза заболевания у пациентов, инфицированных вирусом гепатита С, может протекать легко и даже бессимптомно; однако у более чем 80% зараженных инфекция переходит в хронический гепатит. При этом в дальнейшем может развиваться цирроз печени и повышается риск развития гепатоцеллюлярной карциномы.

Вирус гепатита С передается преимущественно гемотрансмиссивно при переливании крови и при гемодиализе. Антитела к вирусу гепатита С были обнаружены не только у пациентов с острой и хронической формами гепатита С, но также и у многих бессимптомных доноров после сероконверсии у их реципиентов.

Сифилис

Возбудителем сифилиса – болезни, обычно передающейся половым путем, – является спирохета бледная трепонема (*Treponema pallidum*). Причиной врожденного сифилиса является трансплацентарная передача бактерий от инфицированной матери плоду. Кроме того, в литературе описаны случаи передачи инфекции при переливании крови. Инфекция с самого начала является системной, а заболевание характеризуется наличием латентного периода, который может длиться более двадцати лет. Естественное течение сифилиса можно разделить на три стадии: после инкубационного периода, который обычно длится около трех недель, на коже появляются безболезненные повреждения (шанкры), обычно сопровождающиеся увеличением регионарных лимфатических узлов (первичная стадия). С течением времени болезнь переходит во вторичную, рассеянную стадию, сопровождающуюся обширными повреждениями слизистых и кожных покровов и увеличением лимфатических узлов. В отсутствие лечения инфекция переходит в позднюю стадию, когда вторичная стадия сменяется периодом субклинической инфекции (латентный сифилис), которая может быть обнаружена только серологическими методами, и, затем, поздней третичной стадией, наблюдаемой у крайне малого количества пациентов, характеризующейся прогрессированием болезни.

Для лабораторной диагностики сифилиса можно использовать различные серологические методы, которые в комбинации с другими клиническими тестами также позволяют определить стадию заболевания. Серологическая диагностика обычно проводится с использованием комбинации двух стандартных тестов: определение нетрепонемных антител в целях скрининга и определение специфических антител к трепонеме в качестве подтверждающего теста. К двум наиболее используемым методам определения нетрепонемных антител относятся тесты VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) и RPR (Rapid Plasma Reagin), причем второй является упрощенным вариантом VDRL.

Во многих лабораториях наиболее широко используется реакция пассивной гемагглютинации с антигенами бледной трепонемы (*Treponema pallidum* haemagglutination test, ТРНА), которая заключается в агглютинации эритроцитов, покрытых специфическими

антигенами бледной трепонемы, и позволяет выявить в пробе специфические иммуноглобулины класса М и G. Однако интерпретация результатов теста РНА субъективна и не может быть полностью автоматизирована. В последнее время на рынке появились различные иммуноферментативные методики, в основе которых лежит использование очищенных рекомбинантных белков.

В противоположность нетрепонемным тестам, реактивность пробы в специфических тестах на антигены трепонемы сохраняется и после лечения, зачастую до конца жизни пациента. Образцы крови доноров проходят проверку на наличие антител к антигенам *Treponema pallidum* с использованием нетрепонемных и трепонемных тестов.

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» разработан для выявления нескольких анализов. Требования к лабораторной диагностике гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) и выявление маркеров представлено в таблице 2.

Таблица 2

Требования	Выявление маркеров гемотрансмиссивных инфекций
Согласно п.619 СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (далее СанПиН 3.3686-21): «Стандартным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции служит определение антител и антигена ВИЧ с помощью диагностических тестов, одновременно выявляющих антитела к ВИЧ 1,2 и антиген p24. Для подтверждения результатов в отношении ВИЧ применяются подтверждающие тесты (иммунный, линейный блот и определение РНК/ДНК ВИЧ молекулярно-биологическими методами)».	Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» выявляет суммарные антитела к вирусу иммунодефицита человека первого и второго типа (антиВИЧ-1, антиВИЧ-2) и антигены нуклеокапсидов ВИЧ-1 p24 и ВИЧ-2 p26 (p24/p26Ag)
Согласно п.715 СанПиН 3.3686-21: «Лабораторная диагностика ГВ и ГС проводится иммунохимическим и молекулярно-биологическим методами исследования». Контингенты населения, подлежащие обязательному обследованию на наличие антигена вируса гепатита В (HBsAg) приведены в Приложении 16 к СП 3.3686-21 «Контингенты, подлежащие обязательному обследованию на наличие HBsAg в сыворотке (плазме) крови»	Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» выявляет поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg)
Согласно п.715: «Лабораторная диагностика ГВ и ГС проводится иммунохимическим и молекулярно-биологическим методами исследования.». Контингенты населения, подлежащие обязательному обследованию на наличие антител к гепатиту С приведены в Приложении 17 к СП 3.3686-21 «Контингенты, подлежащие обязательному обследованию на наличие ANTI-HCV в сыворотке (плазме) крови»	Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» выявляет суммарные антитела к структурному (Core) и к неструктурным (NS) антигенам ВГС
Согласно п. 2.3 Клинических рекомендаций. Сифилис. Утв. Российским обществом дерматовенерологов и косметологов на XVI Всероссийском Съезде дерматовенерологов и косметологов (Москва, 16 июня 2016 г.): «Для лабораторной диагностики сифилиса применяются прямые и непрямые методы. Прямые методы диагностики выявляют самого возбудителя или его генетический материал. К непрямым методам диагностики сифилиса относятся тесты, выявляющие антитела к возбудителю сифилиса в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости».	Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» выявляет наличие суммарных антител к возбудителю сифилиса <i>Treponema pallidum</i> (анти T.pallidum)

1.16. КОЛИЧЕСТВО АНАЛИЗИРУЕМЫХ ПРОБ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» рассчитан на 96 определений, включая контрольные образцы. Исследование малых партий образцов возможно на усмотрение потребителя и ограничено характеристиками установленного у потребителя оборудования дозирования реагентов и элементов автоматизации анализа. Производитель не гарантирует достаточность реагентов при проведении более восьми дробных постановок.

2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

2.1. ОПИСАНИЕ СОСТАВА И ВНЕШНЕГО ВИДА КОМПОНЕНТОВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ «МУЛЬТИПЛЕКС ГОСПИТАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС»

Состав и описание внешнего вида компонентов набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Состав и описание внешнего вида компонентов набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»

Состав			Описание внешнего вида компонентов
наименование полное	наименование сокращенное	количество, объем, ед.изм.	
Планшет-иммуносорбент	ИС	1 шт.	Планшет 96-луночный, разборный, стрипы из прозрачного пластика, герметично упакованный в пакет из комбинированного материала (ООО «ПКФ Современные технологии», Россия), с вложенным в пакет силикагелем фасованным, гранулированным, мелкопористым SLC1000 (ГОСТ 3956-76) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Положительный контрольный образец	K+	1 флакон, 1,5 мл	Прозрачная жидкость красного цвета, дозированная в стеклянный флакон ФВ-2-35х16 с винтовым горлышком, номинальной вместимостью 2 мл (ООО «СУМ»), укупоренный пробкой резиновой ИЛ-6 (ООО «Объединение Альфапластик») и крышкой резьбовой красного цвета PN_SF_14_CZERVONA (LLC «А-ТЕСН», Польша) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Отрицательный контрольный образец	K-	1 флакон, 1,5 мл	Прозрачная жидкость желтого цвета, дозированная в стеклянный флакон ФВ-2-35х16 с винтовым горлышком, номинальной вместимостью 2 мл (ООО «СУМ»), укупоренный пробкой резиновой ИЛ-6 (ООО «Объединение Альфапластик») и крышкой резьбовой белого цвета PN_SF_14_BIALA (LLC «А-ТЕСН», Польша) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Раствор для разведения образцов	PPO	1 флакон, 5 мл	Прозрачная жидкость желтого цвета, дозированная в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БПНД15 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), укупоренную крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КТР18 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), на крышку должен быть наклеен бумажный круглый стикер розового цвета, Avery Zweckform, Германия и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021

Состав			Описание внешнего вида компонентов
наименование полное	наименование сокращенное	количество, объем, ед.изм.	
Конъюгат 1 (лиофилизированный)	КГ-1	1 флакон	Сухая аморфная масса в виде таблетки или порошка красного цвета, во флаконе из коричневого стекла 10мл GL18 (ZIBO CONTINENT PACKAGING, Китай), укупоренном крышкой винтовой белого цвета с контролем первого вскрытия, GL 18, («Хайнлайн Пластик-Техник ГмбХ», Германия) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Раствор для разведения Конъюгата 1	РПКГ-1	1 флакон, 10 мл	Опалесцирующая бесцветная жидкость, дозированная в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БПНД15 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), укупоренную крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Конъюгат 2	КГ-2	1 флакон, 8 мл	Мутная, слегка опалесцирующая жидкость желтого цвета, дозированная в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БПНД15 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), укупоренную крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), на крышку должен быть наклеен бумажный круглый стикер желтого цвета, Avery Zweckform, Германия и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Раствор, содержащий субстрат - перекись водорода и хромоген - тетраметилбензидин	пТМБ	1 флакон, 8 мл	Бесцветная прозрачная жидкость, дозированная в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БП15 коричневого цвета (ИП Савин А.А., Россия), укупоренную крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 коричневого цвета (ИП Савин А.А., Россия) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Промывочный раствор 25-кратный	ФСБ-Тх25	1 флакон, 60 мл	Бесцветная прозрачная жидкость, допускается выпадение кристаллов, дозированная в банку полимерную (полипропиленовую) объемом 60 мл БП60 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), укупоренную крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП27 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия) и маркированный согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Ванночка для растворов одноразовая	Ванночка	3 шт.	Ванночки с гладкой поверхностью, без загрязнений, механических повреждений, прозрачные, вместимостью 30 мл, упакованные в пакет из полимерных материалов с замком Zip-Lock, (ГОСТ 12302), ООО «ИННТЕК», Россия. (ГОСТ 12302) и маркированные согласно п.2.6.1 ТУ 21.20.23-001-69860259-2021
Пленка для заклеивания лунок иммуносорбента одноразовая	Пленка	3 шт.	Силиконизированная бумага с полиакрилатным клеевым слоем с пленкой ПВХ; Вкладывается во вторичную упаковку без дополнительной первичной упаковки; пленка ПВХ, ООО «ПКФ Современные технологии», Россия Маркировке не подлежит
Инструкция по применению	Инструкция	1 шт.	Вкладывается во вторичную упаковку без дополнительной первичной упаковки; Маркировке не подлежит, Бумага, ООО «МГК», Россия

2.2. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КОМПОНЕНТОВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ «МУЛЬТИПЛЕКС ГОСПИТАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС»

Состав вспомогательных растворов и промежуточных продуктов, применяемых на операциях технологического цикла производства компонентов набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» является коммерческой тайной. Технологический цикл производства «МультиПлекс госпитальный комплекс» регламентирован Промышленным регламентом ПР 21.20.23-003-69860259-2021. Для сохранения информации подробное описание компонентов не разглашается. Состав компонентов приведен в таблице 4, с указанием кода и наименования операции ПР 21.20.23-003-69860259-2021

Таблица 4 - Химический состав компонентов

№ п/п	Наименование компонента	Состав компонента		
		Описание вспомогательного раствора/промежуточного продукта, используемого на операциях получения компонента	Операция согласно ПР 21.20.23-003-69860259-2021	
			Код	Наименование
1	ИС	Сорбционные растворы, содержащие: - рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты белков оболочки (gp41) ВИЧ-1 в том числе специфические ВИЧ-1 группы О; - рекомбинантные антигены и синтетические пептиды мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты белков оболочки (gp36) ВИЧ-2; - комбинация двух моноклональных рекомбинантных антител, реактивных с антигенами нуклеокапсидов p24 ВИЧ-1 различных субтипов группы М и группы О и p26 ВИЧ-2; - поликлональные афинно очищенные антитела против поверхностного антигена (HBsAg) вируса гепатита В, полученные иммунизацией животных нативным антигеном, специфичные субтипам HBsAg ay и ad; - полиэпитопные рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты структурных (Core) белков, специфичные вирусным генотипам 1b, 3a, 2c. - полиэпитопные рекомбинантные антигены и синтетические пептиды, мимикрирующие консервативные иммунодоминантные антигенные детерминанты неструктурных (NS3, NS5) белков вируса гепатита С, специфичные вирусным генотипам 1b, 3a; - рекомбинантные антигены <i>Treponema pallidum</i> .	ВР.3.1.	Приготовление сорбционных растворов
		Промывающие растворы, содержащие фосфатно-солевой 25-кратный буферный раствор и поверхностно-активное вещество	ВР.3.2.	Приготовление промывающих растворов
		Блокирующий раствор, содержащий малеиновый сополимер и поливинил пирролидон	ВР.3.3.	Приготовление блокирующего раствора
2	К+	Водно-солевой раствор, содержащий смесь рекомбинантных антигенов p24 и HBsAg и антител к рекомбинантным антигенам ВИЧ-1 gp41, ВИЧ-2 gp36, ВГС Core, ВГС NS3, T. Pallidum, казеинат натрия, БСА, 0,1% раствор проклина 300, гетерофильные антитела	ТП.8.1.	Приготовление К+
3	К-	Водно-солевой раствор, содержащий казеинат натрия, БСА, 0,1% раствор проклина 300, гетерофильные антитела	ТП.9.1.	Приготовление К-
4	РРО	Водно-солевой раствор, содержащий поверхностно-активное вещество, казеинат натрия, 0,1% раствор проклина 300, гетерофильные антитела	ТП.5.1.	Приготовление РРО
5	КГ-1	Водно-солевой раствор, содержащий биотинилированные рекомбинантные белки и моноклональные антитела мыши, казеинат натрия, 0,1% раствор проклина 300	ТП.6.1.	Приготовление КГ-1

№ п/п	Наименование компонента	Состав компонента		
		Описание вспомогательного раствора/промежуточного продукта, используемого на операциях получения компонента	Операция согласно ПР 21.20.23-003-69860259-2021	
			Код	Наименование
6	РРКГ-1	Водно-солевой раствор, содержащий, казеинат натрия, поверхностно-активное вещество, 0,1% раствор проклина 300 трис(гидроксиметил)аминометан	ТП.4.1.	Приготовление РРКГ-1
7	КГ-2	Водно-солевой раствор, содержащий полимеризованную пероксидазу, рекомбинантные белки конъюгированные с пероксидазой, казеинат натрия, 0,1% раствор проклина 300	ТП.7.1.	Приготовление КГ-2
8	пТМБ	Раствор, содержащий субстрат – перекись водорода и хромоген - тетраметилбензидин	производство ООО «Передовые диагностические платформы» Россия Кат. № 1С-рТМБ	
9	ФСБ-Тх25	Фосфатно-солевой буферный раствор, содержащий поверхностно-активное вещество	ТП.11.1.	Приготовление ФСБ-Т

2.3. ТРЕБОВАНИЯ К СЫРЬЮ, В Т.Ч. ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО И (ИЛИ) ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

2.3.1. Требования к сырью

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» соответствует принципам обеспечения безопасности и эксплуатационных характеристик медицинского изделия в соответствии ГОСТ Р 56894-2016/GHTF/SG1/N063:2011 тем, что набор и процессы его изготовления спроектированы так, чтобы уменьшать, насколько возможно, риск инфицирования пациента, пользователя и, при необходимости, других лиц.

2.3.2. Материалы животного происхождения

Компоненты набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» К+, К-, РРО, РРКГ1, КГ-1 и КГ2 содержат в составе материалы животного происхождения: казеинат натрия, БСА гетерофильные иммуноглобулины.

Компоненты набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» ИС, К+, КГ1 содержат в своем составе поликлональные и моноклональные антитела животного происхождения (кролик, мышь), специфичные к иммуннодоминантным эпитопам белков присущих возбудителям выявляемых инфекций.

2.3.3. Материалы человеческого происхождения

Материалы человеческого происхождения отсутствуют.

3 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (АНАЛИЗА) С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

3.1. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

3.1.1. При работе с набором реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» необходимо соблюдать требования:

- ГОСТ Р 52905-2007 (ИСО 15190:2003) «Лаборатории медицинские. Требования безопасности»;
- «Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (Утв. МЗ СССР 17 января 1991 г.);
- СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (Утв. Постановлением от 28 января 2021 г № 4);
- СП 2.1.3678-20 "Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг".

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» предназначен для профессионального применения персоналом, имеющим квалификацию для выполнения диагностических исследований *in vitro*. К работе могут быть допущены специалисты не моложе 18 лет с высшим и средним медицинским, биологическим или иным специальным образованием.

Перед началом работы необходимо ознакомиться с руководством по эксплуатации и применять набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» строго по назначению.

ВНИМАНИЕ! При использовании набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» необходимо обращать внимание на информацию о возможных опасностях при обращении с его составляющими.

Химическая посуда и оборудование, которые используются в работе с набором, должны быть соответствующим образом маркированы и храниться отдельно. Метод анализа чувствителен к ионам металлов, поэтому контакт металлических предметов с компонентами набора недопустим.

Для обработки посуды и оборудования не следует использовать дезинфицирующие средства на основе активного кислорода и хлора. Допускается использования дезинфицирующих средств на основе спиртов, третичных аминов или четвертичных аммониевых соединений (ЧАС), разрешенных к применению на территории РФ.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ прием пищи, использование косметических средств и курение в помещениях, предназначенных для работы с наборами.

3.1.2. Меры, предпринимаемые в отношении потенциально опасного инфекционного материала, содержащегося в изделии

«МультиПлекс госпитальный комплекс» относится к изделиям с высокой степенью риска - класс 3 (Приказ Минздрава России от 06.06.2012 г. № 4н «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий»).

Требуется обращаться с анализируемыми образцами как с потенциально опасными патогенными биологическими агентами (ПБА) и соблюдать требования к обеспечению безопасности, согласно следующим разделам, СанПиН 3.3686-21, в части:

- общих требований к условиям работы с ПБА, в том числе к обеззараживанию использованных материалов, инструментов, оборудования, рабочего места - пп.137 – 236 раздела IV;
- требований к лабораториям базового уровня (уровня биобезопасности 2 (УББ 2) – предусматривающего, осуществление всех видов работ с ПБА III - IV группы, а также проведение работ с ПБА II группы, не сопровождающихся накоплением (культивированием или концентрированием) жизнеспособного патогена) - пп.318-338 раздела IV;
- объема мероприятий по ликвидации аварийных ситуаций (без разбрызгивания ПБА, с разбрызгиванием ПБА, с нарушением целостности защитной одежды и средств индивидуальной защиты, с нарушением целостности кожных покровов) - пп. 270-296 раздела IV;
- использования рабочей одежды и средств индивидуальной защиты, в т.ч. при работе с набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, разрешенные к применению на территории РФ;
- эксплуатации инженерно-технических систем.

3.1.3. Меры, предпринимаемые потребителем при применении изделия, содержащего материалы, которые являются канцерогенными, мутагенными или токсичными

Компоненты K+, K-, PPO, PPKГ-1, КГ-1, КГ-2 содержат в своем составе в качестве консерванта ProClin 300, который может абсорбироваться через кожу и приводить к сенсibilизации, но в используемых концентрациях является нетоксичным. При попадании на кожу или в глаза, необходимо немедленно тщательно промыть водой эти участки тела.

Изделие не содержит лекарственных средства для медицинского применения, а также материалы, которые являются канцерогенными, мутагенными или токсичными, возможное выделение или вымывание которых приводит к сенсibilизации, аллергической реакции или отрицательно влияет на репродуктивную функцию.

3.1.4. Меры, предпринимаемые в случае неисправности изделия, сбоя в работе, отклонений в функционировании, которые могут повлиять на безопасность изделия (в том числе определяемые по внешним признакам)

Для маркировки изделия и его компонентов использованы предупредительные символы, значение которых приведено в разделе 13 Инструкции по применению и Приложении 4, таблица 4.1.

В случае нарушения первичной или вторичной упаковки изделие подлежит утилизации.

3.2. ПОДГОТОВКА КОМПОНЕНТОВ НАБОРА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ (АНАЛИЗА)

Перед вскрытием, вторичную упаковку с компонентами выдержать при температуре от +18°C до +25°C не менее 30 минут и не более 1 часа.

3.2.1. ИС

Готов к применению.

Вскрыть упаковку с ИС, перенести необходимое количество стрипов на свободную рамку.

Хранение: оставшиеся стрипы, упаковать в пакет с влагопоглотителем, тщательно закрыв пластиковую застежку.

3.2.2. K+

Готов к применению.

3.2.3. K-

Готов к применению.

3.2.4. РРО

Готов к применению.

3.2.5. КГ-1

Восстановить лиофильно высушенный КГ-1, добавлением во флакон раствор для разведения конъюгата 1 (РРКГ-1) в количестве 8 мл. Выдержать в течение 10 мин при температуре от +18°C до +25°C. Перемешать, не допуская вспенивания.

3.2.6. РРКГ-1

Готов к применению для приготовления рабочего раствора КГ-1.

3.2.7. КГ-2

Готов к применению.

3.2.8. пТМБ

Готов к применению.

Чувствителен к окислению на воздухе, избегать длительного воздействия открытого воздуха и попадания под прямые солнечные лучи.

3.2.9. ФСБ-Т x 25

В соответствии с числом используемых стрипов отобрать необходимое количество ФСБ-Т x25, развести его дистиллированной или очищенной водой согласно таблице 5 и тщательно перемешать.

При использовании целого флакона ФСБ-Тх25 развести его содержимое (60 мл) в 25 раз (добавить 1440 мл дистиллированной или очищенной воды) и тщательно перемешать.

При выпадении кристаллов рекомендуется прогреть раствор в термостате при температуре от +37°C до +40°C до полного растворения. Перемешивание и периодическое встряхивание существенно ускоряет процесс растворения.

3.2.10. Ванночка

Готова к применению.

Вскрыть упаковку, подготовить необходимое количество ванночек к работе. Ванночки применять для компонентов КГ-1, КГ-2, пТМБ. Являются одноразовыми и повторному использованию не подлежат.

3.2.11. Пленка

Готова к применению. Является одноразовой и повторному использованию после снятия не подлежит. При использовании части набора необходимо отрезать кусок пленки нужного размера для каждой стадии инкубации.

3.3. ПОДГОТОВКА АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ

3.3.1. Сбор образцов

Кровь должна быть отобрана стерильной венепункцией в пробирки для получения сыворотки (Пробирки вакуумные различных размеров с наполнителями и без, Greiner Bio-One GmbH, Австрия, РУ № ФСЗ 2011/09314 от 09.03.2011). После окончания процесса свертывания сыворотка должна быть отделена от сгустков, красных кровяных клеток или разделяющего геля центрифугированием при оборотах 550 - 670 g в течение 10 минут.

Примечание: допускается использование медицинских изделий, имеющих аналогичные требуемые характеристики, зарегистрированных в установленном порядке и разрешенных к применению в соответствии с Законодательством РФ. В таком случае требуется учитывать модификацию оборудования и соблюдать режим центрифугирования согласно инструкции по применению пробирок.

3.3.2. Ограничения по использованию анализируемого материала

3.3.2.1 Минимально необходимый объем при постановке вручную составляет 80 мкл.

Однако следует учитывать, что в случае положительного результата, рекомендовано провести повторный анализ исследуемого образца в дубликатах.

3.3.2.2 Минимально необходимый объем при использовании автоматической станции дозирования, с учетом «мертвого» объема должен быть определен согласно инструкции по применению соответствующего оборудования.

3.3.2.3 Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования.

3.3.2.4 Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации или присутствия твердых частиц. Перед использованием пробы необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

3.3.3. Условия хранения, подготовки, транспортировки анализируемых образцов

3.3.3.1. Хранение при температуре от +2 до + 8 °С не более 7 суток. Для более длительного хранения пробы могут быть заморожены при температуре не выше минус 20 °С. Стабильность в замороженном состоянии: не более 6 мес.

3.3.3.2. Каждый анализируемый образец, хранившийся в холодильнике/морозильной камере необходимо прогреть до температуры от +18°С до +25°С и тщательно перемешать. Образцы, хранившиеся в морозильной камере, требуется предварительно разморозить. Следует избегать повторного замораживания образцов.

3.3.3.3. Транспортирование образцов осуществлять согласно требованиям к транспортировке и оформлению документации СанПиН 3.3686-21.

3.4. ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (АНАЛИЗА)

3.4.1. Обязательные требования к проведению анализа

ВАЖНО! Строгое следование рекомендациям инструкции гарантирует получение корректных результатов. Несоблюдение описанных ниже требований может привести к искажению результатов анализа.

3.4.1.1. Не использовать реагенты с истекшим сроком годности.

3.4.1.2. Для приготовления рабочих растворов использовать одноразовые емкости и наконечники для дозаторов.

3.4.1.3. Не допускать высыхания лунок иммуносорбента между отдельными операциями.

3.4.1.4. Не использовать повторно ванночки для внесения реагентов.

3.4.1.5. Требуется обеспечить своевременное обслуживание всех емкостей и магистралей автоматического промывочного устройства в соответствии с рекомендациями производителей для исключения контаминации. Рекомендуется обработка 70% раствором этилового или изопропилового спирта, не следует использовать дезинфицирующие средства на основе активного кислорода и хлора.

3.4.1.6. Пипетки и рабочие поверхности обрабатывать только раствором 70 % этилового или изопропилового спирта, не использовать во время проведения ИФА перекись водорода или хлорамин, другие содержащие активный кислород, активный хлор вещества.

3.4.1.7. Для дезинфекции и утилизации отходов реагентов набора, вспомогательных материалов и исследуемых образцов, рекомендуется использовать дезинфицирующие средства, не оказывающие негативного воздействия на качество ИФА (которые не содержат активные кислород и хлор, ионы тяжелых металлов). Во избежание влияния активных компонентов дезинфектантов на компоненты тест-системы и искажения результатов анализа рекомендуются использовать для дезинфекции, обработки поверхностей и промывки оборудования в лаборатории 70% растворы этилового или изопропилового спирта.

3.4.1.8. При проведении анализа не допускается использование реагентов из наборов разных серий и других фирм производителей.

3.4.2. Расход компонентов для приготовления рабочих растворов

Расход компонентов для приготовления рабочих растворов приведен в таблице 5.

Таблица 5 - Таблица расхода реагентов

Наименование компонента	Количество используемых стрипов											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Количество компонента для приготовления промывочного раствора, мл											
ФСБ-Т x 25	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
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 600
Компонент, готовый к применению, мл												
РРО	0,16	0,32	0,48	0,64	0,8	0,96	1,12	1,28	1,44	1,60	1,76	1,92
КГ-1, восстановленный	0,4	0,8	1,2	1,6	2,0	2,4	2,8	3,2	3,6	4,0	4,4	4,8
КГ-2												
пТМБ												

3.4.3. Последовательность проведения этапов исследования (анализа)

Краткая схема последовательности проведения этапов анализа представлена в Приложении 1 Инструкции по применению.

3.4.3.1. Подготовить компоненты (п.3.2).

3.4.3.2. Подготовить рабочие растворы.

3.4.3.3. Внести во все лунки ИС по 20 мкл РРО.

3.4.3.4. Внести в лунки ИС контрольные и исследуемые образцы:

- в две лунки ИС (A1 и B1) внести по 80 мкл К+;
- в две лунки ИС (C1 и D1) внести по 80 мкл К-;

Схема внесения К+ и К- закреплена в файле конфигурации.

3.4.3.5. Внести в остальные лунки ИС по 80 мкл исследуемых образцов сыворотки крови.

Время на выполнение операций пп.3.4.3.3 -3.4.3.5 не должно превышать 15 мин.

3.4.3.6. Инкубировать ИС 60 мин при частоте шейкирования 800 об/мин $\pm$ 50 об/мин и температуре $+42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

Скорость шейкирования может быть скорректирована исходя из особенностей локального оборудования, если происходит разбрызгивание содержимого лунок.

3.4.3.7. По окончании инкубации внести во все лунки по 50 мкл восстановленного раствора КГ-1.

ВАЖНО! Во избежание контаминации, при внесении КГ-1 нельзя допускать касания наконечниками лунок планшета или исследуемых образцов.

3.4.3.8. Инкубировать ИС 20 мин при частоте шейкирования 800 об/мин $\pm$ 50 об/мин и температуре $+42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

- 3.4.3.9. По окончании инкубации осуществить промывку раствором ФСБ-Т х1, приготовленным по п.3.2.9, 5 раз по 400 мкл с задержкой между промывками 30 секунд и удалить влагу, не допуская высыхания лунок ИС между отдельными операциями.

ВАЖНО! ИС промывать, используя устройство для промывки планшетов.

Рекомендуется использовать режим отмытки с объемом наполнения 400 мкл в лунку, время между заполнением и опорожнением лунок должно быть не менее 30 секунд. Необходимо настроить оборудование на минимальное время вакуума при аспирации во избежание высушивания лунок планшета. Использовать аспирацию по двум точкам лунки. Расстояние от аспирирующих игл устройства до поверхности лунок планшета должно быть настроено для оптимального удаления жидкости на каждом конкретном устройстве без касания иглами дна лунок. **ВАЖНО!** Не допускать повреждения дна лунок ИС аспирирующими иглами.

Остаточное содержание промывочного буфера в лунках планшета после завершения цикла промывки не должно превышать 5 мкл. Не допускать вспенивания промывочного раствора ограничением скорости его потока при заполнении лунок. Для настройки работы автоматического промывочного устройства и удовлетворительной воспроизводимости результата, обращаться к уполномоченному сервисному инженеру.

- 3.4.3.10. Во все лунки ИС внести по 50 мкл раствора КГ-2.
- 3.4.3.11. Инкубировать ИС 20 мин без шейкирования при температуре от +18°C до +25°C.
- 3.4.3.12. По окончании инкубации осуществить промывку как описано п 3.4.3.9.
- 3.4.3.13. Во все лунки ИС внести по 50 мкл раствора пТМБ. Учитывать требования, изложенные в пункте 3.2.8.
- 3.4.3.14. ИС инкубировать 20 мин при температуре от +18°C до +25°C, в защищенном от света месте.
- 3.4.3.15. По завершению инкубации ИС поместить в устройство для промывки микропланшетов и полностью аспирировать жидкость из двух точек дна лунки. Убедиться, что аспирация прошла без остатка жидкости в лунках, при необходимости повторить аспирацию.
- 3.4.3.16. Приступить к регистрации результатов - результаты регистрировать с помощью анализатора автоматического sciREADER CL2 для мультиплексного анализа in vitro, модель CL2XI. Необходимо заранее установить на анализатор конфигурационный файл согласно инструкции по применению анализатора. Файл конфигурации для регистрации результатов теста может быть загружен по ссылке www.biopallitra.com/download/array1;
- 3.4.3.17. Провести регистрацию результатов анализа, для этого поместить ИС в анализатор, далее выбрать из списка и запустить анализ "МультиПлекс Госпитальный Комплекс" согласно инструкции по применению анализатора.

3.5. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

Интерпретация результатов анализа осуществляется анализатором автоматически на основании критериев для определения коэффициента позитивности по каждому исследуемому анализу.

Тест на ВИЧ инфекцию интерпретируется как положительный, если установленный для пробы коэффициент позитивности по маркеру наличия антител к ВИЧ-1 и/или по маркеру наличия антител к ВИЧ-2 и/или по маркеру наличия антигена р24/р26 выше или равен 1.

Тест на наличие HBsAg интерпретируется как положительный, если установленный для пробы коэффициент позитивности по маркеру HBsAg выше или равен 1.

Тест на инфекцию ВГС интерпретируется как положительный, если установленный для пробы коэффициент позитивности по маркеру наличия антител к Core-антигену ВГС и/или по маркеру наличия антител к неструктурным (NS) антигенам ВГС выше или равен 1.

Тест на антитела к возбудителю сифилиса интерпретируется как положительный если установленный для пробы коэффициент позитивности по маркеру наличия антител к антигену *Treponema pallidum* выше или равен 1.

Во всех остальных случаях результат пробы интерпретируется как отрицательный.

Проверка выполнения критериев валидности анализа проводится на основании вычисления показателей коэффициентов позитивности положительного и отрицательного контролей, если критерии не выполнены, анализатор автоматически выдает сообщение о невалидности теста. В таком случае все результаты измерения должны быть отклонены. Критерии валидности положительного и отрицательного контролей записаны в файле конфигурации анализа и загружены в анализатор.

Пробы, первичный результат тестирования которых положителен, должны быть повторно исследованы в дублях. В случае если хотя бы один из дублей положителен, то такая проба признается положительной и подлежит подтверждающим исследованиям молекулярно-биологическими методами (ПЦР и/или секвенирование) или иммунным блоттингом, согласно требованиям установленным в СанПиН 3.3686-21, в разделах посвященных профилактике ВИЧ инфекции, вирусных гепатитов В и С и сифилиса.

Алгоритм повторного тестирования для окончательной интерпретации результатов представлен в таблице 6.

Таблица 6 - Алгоритм повторного тестирования

Первоначальный результат по любому из маркеров	Необходимые действия	Повторный результат исследования в дублях	Окончательная интерпретация
Положительный	Повторить в дублях	Оба дубля отрицательные	Отрицательная проба
Положительный	Повторить в дублях	Один или оба дубля положительные	Положительная проба, необходимо подтверждение дополнительными тестами
Отрицательный	Действия не требуются	-	Отрицательная проба

3.6. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.

В силу разнообразия используемого сырья, широкого спектра иммунологических реакций в образцах пациентов, наборы реагентов разных производителей могут давать различающиеся результаты для одних и тех же проб. Результаты, полученные в разное время, в разных лабораториях или при использовании тест-систем разных производителей, не могут сравниваться количественно (по значению КП), а только по диагнозу (т.е. как положительные или отрицательные).

Образцы с коэффициентом позитивности, находящимся в пределах $1 > \text{КП} > 0,7$ могут содержать пороговые концентрации аналитов на пределе аналитических возможностей набора реагентов. Такие образцы подлежат повторному исследованию и наблюдению во временной динамике.

Несоблюдение процедур, описанных в пп. 3.1 - 3.4 настоящей инструкции, может значительно сказаться на результатах анализа, привести как к ложноположительным, так и к ложноотрицательным результатам.

Любой положительный результат исследования с использованием набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» необходимо подтвердить методом ПЦР и/или иммунного блота, в соответствии с требованиями СанПин 3.3686-21. Диагноз инфекционного заболевания не должен быть установлен на основании результата однократного тестирования, должен быть определен в совокупности с клиническими проявлениями, историей пациента и в сочетании с заключением специалиста.

4 ХАРАКТЕРИСТИКИ ИЗДЕЛИЯ

4.1. ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

4.1.1. Прецизионность измерения

Прецизионность оценивали по коэффициенту вариации (КВ) для коэффициентов позитивности (КП). Эксперименты проводили в течение 20 дней по два эксперимента ежедневно, в соответствии с процедурой, описанной во внутреннем документе организации «Методика оценки прецизионности».

Прецизионность определена в двух крайних рядах условий: повторяемость-внутрианалитический КВ (ВАКВ) и воспроизводимость - межаналитический КВ (МАКВ). С целью определения повторяемости и воспроизводимости теста были проанализированы образцы, содержащие различные концентрации специфических аналитов, по каждому аналиту отдельно.

4.1.2. Аналитическая специфичность

4.1.2.1. Интерферирующие вещества

Антикоагулянты в составе вакуумных систем для взятия цельной крови (цитрат натрия, литиевая соль гепарина, натриевая соль гепарина, К2ЭДТА, К3ЭДТА), не влияют на результаты анализа.

С достоверным результатом могут быть использованы образцы, содержащие до 50 мг/дл эквивалентов триглицеридов, до 10 мг/мл гемоглобина (гемолизированные образцы), до 60 мг/дл билирубина.

4.1.2.2. Перекрестная реактивность по отношению к инфекциям и патологиям

Для изучения перекрестной реактивности были проанализированы образцы сыворотки крови, содержащие антитела к различным инфекционным возбудителям, таким как вирус Эпштейна-Барр, коронавирус SARS CoV-2, цитомегаловирус (CMV), вирус краснухи (Rubella), возбудитель токсоплазмоза (*Toxoplasma gondii*), возбудитель болезни Лайма (*Borrelia burgdorferi*), вирус простого герпеса (HSV), вирус Варицелла-Зостер (VZV), вирус гепатита А, а также образцы содержащие антиядерные антитела (ANA), антитела к ревматоидному фактору, человеческие антимышьиные антитела (НАМА), антитела к E.Coli.

С целью изучения перекрестных реакций внутри теста были проанализированы образцы сыворотки крови, содержащие антитела к ВИЧ 1 и 2 типов, к вирусу гепатита С, к возбудителю сифилиса (*T.Pallidum*) и/или антигены p24 (ВИЧ-1), p26 (ВИЧ-2), HBsAg (гепатита В).

4.1.2.3. Эффект высокой дозы:

При одностадийном анализе проб с крайне высокой концентрацией антител или антигенов может наблюдаться эффект, при котором определяемый результат обратно пропорционально зависит от концентрации аналита в пробе, вплоть до отрицательного результата. Двухстадийный метод анализа позволяет исключить ложно отрицательные

результаты на гипериммунных пробах и пробах с высокой антигенной нагрузкой. Оценка эффекта высокой дозы была проведена на образцах сыворотки крови, для которых предварительно был установлен высокий титр в отношении содержащихся аналитов методом последовательного разведения.

4.1.3. Аналитическая чувствительность

Минимально обнаруживаемая концентрация антигена p24 ВИЧ-1, определяемая по стандарту ВОЗ (HIV-1 P24 Antigen WHO International Standard, код продукта 90/636 NIBSC) составляет 0,5 МЕ/мл.

Минимально обнаруживаемое количество антигена p26 ВИЧ-2, определяется по Референсному образцу CE Референсный образец ВОЗ, производства NIBSC (1st WHO International Reference reagent for HIV-2 p26 Antigen NIBSC code: 16/236), образец интерпретируется как положительный.

Минимально обнаруживаемая концентрация HBsAg, определяемая по третьему международному стандарту ВОЗ (3rd International Standard (HBV genotype B4, HBsAg subtypes ayw1/adw2, код продукта №12/226 NIBSC) составляет 0,1 МЕ/мл.

Минимально обнаруживаемая концентрация антител к возбудителю сифилиса, определяемая по первому международному стандарту ВОЗ плазмы с антителами IgG (1st IS for human syphilitic plasma IgG, код продукта 05/122 NIBSC) к возбудителю сифилиса составляет 0,001 МЕ/мл.

Минимально обнаруживаемое количество антител к ВИЧ-1 определяется по образцу CE маркированный образец контроля качества, производства NIBSC (Англия) (QCRHIV1QC3 - Anti-HIV-1 Quality Control Serum Sample 3NIBSC code: 13/B644), образец интерпретируется как положительный.

Минимально обнаруживаемое количество антител к ВИЧ-2 определяется по образцу CE маркированный образец контроля качества, производства NIBSC (Англия) (QCRHIV2QC3 - Anti-HIV-2 Quality Control Reagent Sample 3NIBSC code: 14/B653), образец интерпретируется как положительный.

Минимально обнаруживаемое количество антител к ВГС определяется по образцу CE маркированный образец контроля качества, производства NIBSC (Англия) (QCRHCVQC1 - Anti- Hepatitis C Virus Quality Control Reagent Sample 1, NIBSC code: 15/B669), образец интерпретируется как положительный.

Перечисленные контрольные материалы производства NIBSC обладают прослеживаемостью показателей относительно международных диагностических тест-систем по результатам измерений. Паспорта качества на все контрольные реагенты могут быть загружены с сайта производителя <https://www.nibsc.org>

Оценка чувствительности с использованием контрольных материалов

Все образцы контрольных материалов (QC) производства NIBSC, Англия, указанных в Приложении 3 интерпретируются как положительные.

Чувствительность на образцах последовательного взятия крови в период сероконверсии была проверена на сероконверсионных панелях, указанных в Приложении 3.

Показатели чувствительности при генетическом разнообразии возбудителей заболеваний проверены на панелях генотипов и субтипов, указанных в Приложении 3. Результаты соответствуют данным паспорта на панели.

4.2. ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

4.2.1. Диагностическая чувствительность

Для оценки диагностической чувствительности на биологической референтной популяции был исследован 941 заведомо положительный образец сыворотки крови от пациентов с подтвержденными статусом ВИЧ инфекции, сифилиса, гепатита С, гепатита В, в том числе микст-инфекции в различных комбинациях, собранных в разное время из различных

регионов Российской Федерации. Подтверждение статуса образцов осуществляли согласно СанПиН 3.3686-21. Диагностическая чувствительность набора «МультиПлекс госпитальный комплекс» на данной выборке составила 100%, доверительный интервал с 95% доверительной вероятностью 99,6%-100 %.

4.2.2. Диагностическая специфичность

Диагностическую специфичность определяли при исследовании 6000 отрицательных образцов сыворотки крови на случайной выборке условно здоровых доноров крови, полученных от разных станций переливания крови.

Интегральная, учитывающая сумму всех ложноположительных результатов по индивидуальным анализам, диагностическая специфичность набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» составила 98,1% (с учетом 95% доверительного интервала 97,7%-98,4%).

Дополнительно было исследовано 550 проб, полученных от госпитализированных пациентов, беременных женщин, онкологических больных и пациентов, проходящих диализное лечение. Для этой группы диагностическая специфичность составила 97,0% (с учетом 95% доверительного интервала 95,2% - 98,2%).

5 КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИСПЫТАНИЯ

5.1. КВАЛИФИКАЦИОННЫЕ ИСПЫТАНИЯ

5.1.1. Квалификационные испытания - контрольные испытания установочной серии или первой промышленной партии, проводимые единожды с целью оценки готовности организации к выпуску продукции данного типа в заданном объеме.

5.1.2. Квалификационные испытания проводят в объеме согласно ТУ 21.20.23-001-69860259-2021.

5.1.3. В программу квалификационных испытаний допускается не включать проверки отдельных требований, которые не могут измениться в ходе работ по постановке на производство.

5.1.4. Результаты квалификационных испытаний считают положительными, если установочная серия выдержала испытания по всем пунктам программы квалификационных испытаний, положительно оценена технологическая оснащенность производства и стабильность технологического процесса изготовления для возможности выпуска продукции.

5.2. ПРИЁМО-СДАТОЧНЫЕ ИСПЫТАНИЯ

5.2.1. Приемно-сдаточные испытания - контрольные испытания продукции при приемочном контроле, проводят с целью контроля соответствия продукции требованиям ТУ 21.20.23-001-69860259-2021, установленным для данной категории испытаний.

5.2.2. На приемно-сдаточные испытания должна быть предъявлена каждая серия медицинского изделия.

5.2.3. ОКК производит отбор наборов реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» для осуществления контроля, на соответствие каждой серии требованиям ТУ 21.20.23-001-69860259-2021, в количестве 2-х наборов от серии, в том числе 1 набор используется для проведения приёмно-сдаточных испытаний; 1 набор для музея арбитражных образцов ОКК (образцы хранят в музее арбитражных образцов в течение срока годности и 2-х месяцев после окончания срока годности).

5.2.4. Результаты испытаний отражаются в регистрационных формах документации ОКК - протоколах контроля.

5.2.5. Если в процессе приёмно-сдаточных испытаний будет установлено несоответствие хотя бы по одному из указанных требований, то результаты испытаний считаются неудовлетворительными.

5.2.6. Допускается проведение повторных испытаний серии на двойном количестве образцов по тем параметрам, по которым получены отрицательные результаты. Результаты повторного контроля распространяются на всю серию. При

неудовлетворительных результатах хотя бы одного из двух образцов, используемого для повторного испытания - серию бракуют. При положительных результатах – удовлетворительные результаты распространяются на всю серию, исключая таким образом неудовлетворительный результат первичного контроля.

5.2.7. ОКК заполняет Паспорт, в котором содержатся сведения о соответствии или несоответствии набора реагентов требованиям ТУ 21.20.23-001-69860259-2021.

5.2.8. Паспорт на серию должен входить в комплект сопроводительной документации на поставку продукции. Число экземпляров (копий) паспорта каждой серии, входящих в комплект сопроводительной документации, определяется договором поставки.

5.3. ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

5.3.1. Периодические испытания - контрольные испытания выпускаемой продукции, проводимые в объемах и в сроки, установленные нормативно-технической документацией, с целью контроля стабильности качества продукции и возможности продолжения ее выпуска.

5.3.2. Периодические испытания проводят не реже одного раза в два года.

5.3.3. Объем и последовательность проведения периодических испытаний указаны в ТУ 21.20.23-001-69860259-2021.

5.3.4. Периодическим испытаниям подвергают не менее двух серий медицинского изделия, произведенных в контролируемом периоде, прошедшие приемо-сдаточные испытания и полученные со склада готовой продукции.

5.3.5. Результаты испытаний отражаются в регистрационных формах документации ОКК - протоколах контроля.

5.3.6. Если в процессе периодических испытаний будет установлено несоответствие хотя бы по одному из указанных требований, то результаты испытаний считаются неудовлетворительными.

5.3.7. Допускается проведение повторных испытаний серии на двойном количестве образцов по тем параметрам, по которым получены отрицательные результаты. Результаты повторного контроля распространяются на всю серию. При неудовлетворительных результатах хотя бы одного из двух образцов, используемого для повторного испытания - серию бракуют. При положительных результатах – удовлетворительные результаты распространяются на всю серию, исключая таким образом неудовлетворительный результат первичного контроля.

5.3.8. ОКК заполняет Паспорт, в котором содержатся сведения о соответствии или несоответствии набора реагентов требованиям ТУ 21.20.23-001-69860259-2021.

5.3.9. При повторных неудовлетворительных результатах контроля приемка продукции по данной документации прекращается, решается вопрос о проведении дополнительных работ по освоению производства данной продукции и в случае невозможности устранения причин выпуска продукции с несоответствиями продукция снимается с производства.

5.4. ТИПОВЫЕ ИСПЫТАНИЯ

5.4.1. Типовые испытания - контрольные испытания выпускаемой продукции, проводимые с целью оценки эффективности и целесообразности вносимых изменений в конструкцию, рецептуру или технологический процесс.

5.4.2. Испытания должны проводиться в объеме, последовательности и по планам контроля, определяемым программой испытаний, утвержденной в установленном порядке.

5.4.3. Испытания проводят на образцах продукции, изготовленных с внесением в конструкцию, рецептуру или технологию производства предлагаемых изменений.

5.4.4. Испытания проводит ОКК, при необходимости привлекаются сотрудники специализированных структурных подразделений.

5.4.5. Если эффективность и целесообразность предлагаемых изменений конструкции (рецептуры, технологии производства) подтверждена положительными результатами

типовых испытаний, то эти изменения вносят в документацию на продукцию в соответствии с установленным порядком процесса управления изменениями.

5.4.6. Результаты испытаний отражаются в регистрационных формах документации ОКК - протоколах контроля.

5.4.7. Результаты типовых испытаний считают положительными, если полученные фактические данные по всем видам проверок, включенных в программу типовых испытаний, свидетельствуют о достижении требуемых значений показателей продукции (технологического процесса), оговоренных в программе и методике, и достаточны для внесения изменений в продукцию (по существующим методикам оценки).

6 УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ, ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Наборы реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс», хранившиеся и транспортированные или используемые с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

6.1. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» хранить при температуре от +2 °С до +8 °С.

6.2. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» транспортировать при температуре от +2 °С до +8 °С.

6.3. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОК ГОДНОСТИ ВСКРЫТЫХ КОМПОНЕНТОВ И РАБОЧИХ РАСТВОРОВ

Условия хранения и срок годности вскрытых компонентов изделия и рабочих растворов представлены в таблице 7.

Таблица 7 Условия хранения и срок годности вскрытых компонентов изделия и рабочих растворов

№ п/п	Сокращенное наименование неиспользованного компонента	Условия и срок годности
1	2	3
Вскрытые компоненты		
1	ИС	хранить в плотно закрытом пакете с влагопоглотителем в течение всего срока годности набора при температуре от +2°С до +8°С
2	К+	хранить в закрытых флаконах в течение 30 дней после вскрытия при температуре от +2°С до +8°С
3	К-	хранить в закрытых флаконах в течение 30 дней после вскрытия при температуре от +2°С до +8°С
4	РРО	хранить в закрытых флаконах в течение 30 дней после вскрытия при температуре от +2°С до +8°С
5	КГ-2	хранить в закрытых флаконах в течение 30 дней после вскрытия при температуре от +2°С до +8°С
6	пТМБ	хранить в закрытых флаконах в течение 30 дней после вскрытия при температуре от +2°С до +8°С
Рабочие растворы		
7	КГ-1 (восстановленный в РРКГ-1)	хранить в закрытых флаконах в течение 7 дней после восстановления при температуре от +2°С до +8°С
8	ФСБ-Тх25	хранить в закрытых флаконах в течение всего срока годности набора при температуре от +2°С до +25°С
9	ФСБ-Тх1	хранить в закрытых емкостях в течение 3 дней при температуре от +2°С до +25°С

6.4. УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ ИЗДЕЛИЯ

6.4.1. Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» применять при температуре от + 18 °С до + 25 °С. и относительной влажности от 40 % до 60 %.

6.4.2. Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» не подлежит техническому обслуживанию и ремонту.

7 ТРЕБОВАНИЯ К УТИЛИЗАЦИИ

7.1. Информация об образовании токсичных отходов

В процессе использования набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» и при утилизации набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» с истекшим сроком годности токсичные отходы не образуются.

7.2. Порядок сбора и утилизации

Собранные в пластиковые закрывающиеся емкости использованные флаконы, наконечники, перчатки, ветошь для обработки поверхностей; так же как и наборы реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» с истекшим сроком годности, вскрытые, но не использованные наборы реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс», использованные наборы «МультиПлекс госпитальный комплекс», наборы реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» с поврежденной упаковкой: утилизируют по классу Б, как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий" и МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

Для обеззараживания и/или обезвреживания отходов использовать зарегистрированные в РФ дезинфицирующие средства и оборудование в соответствии с инструкциями по их применению.

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

7.3. Информация о рисках при утилизации

Физические риски, в том числе возможность взрыва или возгорания в процессе утилизации набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» исключены.

8 СРОК ГОДНОСТИ И ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

8.1. СРОК ГОДНОСТИ ИЗДЕЛИЯ

Срок годности набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» составляет 6 месяцев.

8.2. ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Производитель гарантирует соответствие качества набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» требованиям ТУ 21.20.23-001-69860259-2021 при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных настоящей Инструкцией по применению.

9 ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ (АНАЛИЗА)

Приведены в п.1.14.

10 ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

10.1. ИСТОРИЯ НАБОРА

Набор разработан впервые.

10.2. ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ САМОТЕСТИРОВАНИЯ

Только для профессионального использования.

11 ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Перечень Нормативной документации приведен в таблице 8

Таблица 8 – Нормативная документация

Обозначение НД	Наименование НД
1	2
ГОСТ 12.1.005-88	Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны
ГОСТ 12.3.002-2014	Система стандартов безопасности труда. Процессы производственные. Общие требования безопасности
ГОСТ 12.3.009-76	Система стандартов безопасности труда. Работы погрузочно-разгрузочные. Общие требования безопасности
ГОСТ 12.4.294-2015	Система стандартов безопасности труда. Средства индивидуальной защиты органов дыхания. Полумаски, фильтрующие для защиты от аэрозолей. Общие технические условия
ГОСТ 12.4.103-83	Система стандартов безопасности труда. Одежда специальная защитная, средства индивидуальной защиты ног и рук. Классификация
ГОСТ Р 51088-2013	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации
ГОСТ 14192-96	Маркировка грузов
ГОСТ ISO 13485-2017	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
ГОСТ Р 12.0.001-2013	Система стандартов безопасности труда. Основные положения
СанПиН 3.3686-21	Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней
ГОСТ Р 52905-2007 (ИСО 15190-2003)	Лаборатории медицинские. Требования безопасности
ГОСТ Р EN 13641-2010	Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro
ГОСТ Р ИСО 9001-2015	Системы менеджмента качества. Требования
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования.
ГОСТ Р 58454-2019	Система разработки и постановки продукции на производство. Изделия медицинские. Термины и определения.
МУ 287-113	Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения
СанПиН 2.1.3684-21	Санитарные правила и нормы "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий"
СанПиН 2.6.1.2523-09	Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009
Приказ Минздрава России № 4н от 06.06.2012	"Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий" (вместе с "Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам", "Номенклатурной классификацией медицинских изделий по классам в зависимости от потенциального риска их применения")

Обозначение НД	Наименование НД
1	2
ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка) Часть 1. Термины, определения и общие требования.
ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
ГОСТ Р 15.013-2016	Медицинские изделия. Система разработки и постановки продукции на производство.
ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
ГОСТ Р EN 13612-2010	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
ГОСТ Р 51088-2013 (п.6.2)	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации

12 ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ АНАЛИЗА РИСКОВ И МЕНЕДЖМЕНТА РИСКОВ

Анализ рисков проведен по всем стадиям жизненного цикла данного МИ.

Были выявлены основные опасные события, и возможность их влияния на качество набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс». Риски были классифицированы и по каждому были разработаны корректирующие действия для того, чтобы свести к минимуму вероятность возникновения опасных событий или обеспечить отсутствие последствий.

13 МАРКИРОВКА

Маркировка набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» осуществляется в соответствии с требованиями ТУ 21.20.23-001-69860259-2021, п. 6.2 ГОСТ Р 51088, ГОСТ Р ИСО 15223-1. Изображение манипуляционных знаков, их расположение и размеры приведены в соответствии с ГОСТ 14192, символы в соответствии с ГОСТ Р ИСО 15223-1. Предупредительные символы, использованные при маркировке набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» приведены в Приложении 4, таблица 4.1.

При маркировке набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» должно быть использовано изображение с сохранением цвета и пропорций, указанное в Приложении 5.

13.1. МАРКИРОВКА КОМПОНЕНТОВ

На каждую первичную упаковку компонента набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» наклеивается самоклеящаяся идентификационная этикетка, содержащая необходимую информацию.

13.2. МАРКИРОВКА ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс», упакованный в пачку (вторичную упаковку) должен быть маркирован в соответствии с ГОСТ Р ИСО 15223-1.

13.3. МАРКИРОВКА ГРУППОВОЙ УПАКОВКИ

На каждую третичную упаковку (групповую упаковку / транспортную тару) наборов реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» наносятся надписи типографским методом: логотип, манипуляционные знаки: «Верх», «Беречь от влаги», «Хрупкое. Осторожно», «Беречь от солнечных лучей» по ГОСТ 14192-96 и наклеивается этикетка из бумаги с указанием необходимой информации.

Примечание: Надписи на транспортной таре, содержащие данные о числе изделий, дате изготовления и сроке годности, номере серии, массе, допускается выполнять от руки или с помощью клише. Для этикетки транспортной тары Изображение (Приложение 5) может быть выполнено в черно- белой цветовой гамме.

14 УПАКОВКА

14.1. УПАКОВКА КОМПОНЕНТОВ

Информация об упаковке (первичной) каждого из компонентов, входящих в состав набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» приведена в таблице 9.

Таблица 9 – Информация об упаковке компонентов
Набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»

№ п/п	Сокращенное наименование компонента	Описание и характеристики упаковки
1	ИС	должны быть герметично упакованы в пакет из комбинированного материала (ООО «ПКФ Современные технологии», Россия); в пакет должен быть вложен силикагель фасованный, гранулированный, мелкопористый SLC1000 (ГОСТ 3956-76), ООО_ «Литолаб».
2	K+	должен быть дозирован в стеклянный флакон ФВ-2-35х16 с винтовым горлышком, номинальной вместимостью 2 мл (ООО «СУМ»), укупорен пробкой резиновой ИЛ-6, (ООО «Объединение Альфапластик») и крышкой резьбовой красного цвета PN_SF_14_CZERVONA (LLC «A-TECH», Польша).
3	K-	должен быть дозирован в стеклянный флакон ФВ-2-35х16 с винтовым горлышком, номинальной вместимостью 2 мл, производитель ООО «СУМ», укупорен пробкой резиновой ИЛ-6 (ООО «Объединение Альфапластик») и крышкой резьбовой белого цвета PN_SF_14_BIALA (LLC «A-TECH», Польша).
4	PPO	должен быть дозирован в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БПНД15 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия) и укупорен крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), на крышку должен быть наклеен бумажный круглый стикер розового цвета, Avery Zweckform, Германия.
5	КГ-1	должен быть дозирован во флакон из коричневого стекла вместимостью 10 мл GL18 (ZIBO CONTINENT PACKAGING, Китай), укупорен крышкой винтовой белого цвета с контролем первого вскрытия GL 18 («Хайнлайн Пластик-Техник ГмбХ», Германия).
6	РРКГ-1	должен быть дозирован в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БПНД15 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия) и укупорен крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия)
7	КГ-2	должен быть дозирован в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БПНД15 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия) и укупорен крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия), на крышку должен быть наклеен бумажный круглый стикер желтого цвета, Avery Zweckform, Германия.
8	пТМБ	должен быть дозирован в банку полимерную (полиэтиленовую) объемом 15 мл - БП15 коричневого цвета (ИП Савин А.А., Россия) и укупорен крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП18 коричневого цвета (ИП Савин А.А., Россия)
9	ФСБ-Т x25	должен быть дозирован в банку полимерную (полипропиленовую) объемом 60 мл БП60 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия) и укупорен крышкой пластиковой (полипропиленовой) резьбовой КПП27 натурального цвета (ИП Савин А.А., Россия).

№ п/п	Сокращенное наименовани е компонента	Описание и характеристики упаковки
10	Ванночки	ПВХ, вместимость 30 мл, ООО «ПКФ Современные технологии» РУ РЗН 2019/8202 от 13.03.2019, должны быть упакованы в пакеты из полимерных материалов с замком Zip-Lock, (ГОСТ 12302), ООО «ИННТЕК», Россия.
11	Пленка	вкладывается во вторичную упаковку без дополнительной первичной упаковки Силиконизированная бумага с полиакрилатным клеевым слоем, пленка ПВХ, ООО «ПКФ Современные технологии», Россия.
12	Инструкция	вкладывается во вторичную упаковку без дополнительной первичной упаковки Бумага, ООО «МГК», Россия.
13	Этикетки	наклеиваются на первичную упаковку, полипропилен белый, ООО «МГК», Россия.

14.2. УПАКОВКА ИЗДЕЛИЯ

14.2.1. Компоненты набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» во флаконах: К+, К-, РРО, КГ-1, КГ-2, РРКГ-1, пТМБ, ФСБ-Т должны быть размещены в ложементе белого цвета из ППЭ ХС (химически сшитый пенополиэтилен). Ложемент вкладывается во вторичную упаковку без дополнительной первичной упаковки.

14.2.2. Ложемент с флаконами, пакет с ИС, пакет с ванночками, пленки, инструкция вкладываются в пачки из картона (ГОСТ 33781) с нанесенной маркировкой, выполненной типографским способом (вторичная упаковка из микрогофрокартона профиля «F» с белым оборотом).

14.3. ГРУППОВАЯ УПАКОВКА / ТРАНСПОРТНАЯ ТАРА

Пачки наборов реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» должны быть упакованы в групповую упаковку (транспортную тару) - короб из картона Т-23 белый 3 мм, с нанесенным типографским методом логотипом производителя и манипуляционными знаками «Верх», «Беречь от влаги», «Хрупкое. Осторожно», «Беречь от солнечных лучей» по ГОСТ 14192-96 и наклеенной этикеткой (полипропилен белый). Верх короба должен быть заклеен клейкой лентой.

15 РЕКЛАМАЦИЯ

По вопросам качества набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс» обращаться к производителю ООО «Биопалитра» по адресу: Россия, 197350, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д.74, лит.А, ч.п. 1-н ком.305 тел: +7 (812) 425 64 59
E-mail: info@biopalitra.com, obtk@biopalitra.com

16 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Plantier с соавт., A new human immunodeficiency virus derived from gorillas Nat Med. 2009
2. Pepin J. The origins of AIDS.- New York, USA: Cambridge University Press, 2011.- 293 с.
3. Trépo C, Chan HL, Lok A Hepatitis B virus infection. Lancet. 2014 Dec 6;384
4. Zeisel MB, Felmlee DJ, Baumert TF Hepatitis C virus entry. Curr Top Microbiol Immunol. 2013;369:87-112.
5. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Клинические рекомендации. Сифилис. 2020 Plantier с соавт., A new human immunodeficiency virus derived from gorillas Nat Med. 2009

Краткая схема последовательности проведения этапов анализа с использованием набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»

№ п/п	Этап схемы постановки	Описание этапа	Длительность выполнения	Примечание
1	2	3	4	5
1	До начала анализа	вскрыть вторичную упаковку и выдержать компоненты и исследуемые образцы при температуре от +18 °С до +25 °С	не менее 30 мин. и не более 1 часа	п.3.2. Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
2	Подготовка компонентов набора и рабочих растворов (реагентов)	подготовить компоненты набора; подготовить рабочие растворы (КГ-1, ФСБ-Тх1)	-	
3	Внесение РРО	во все лунки ИС внести по 20 мкл РРО	пп.3 - 6 не должна превышать 15 минут	п.3.4.3.3 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
4	Внесение контрольных образцов	внести: - в две лунки ИС (А1 и В1) внести по 80 мкл К+; - в две лунки ИС (С1 и D1) внести по 80 мкл К-		п.3.4.3.4 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
5	Внесение исследуемых образцов	внести в остальные лунки ИС по 80 мкл исследуемых образцов сыворотки крови		п.3.4.3.5 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
6	Инкубация 1	при частоте шейкирования 800 об/мин ± 50 об/мин и температуре $+42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$	60 мин	п.3.4.3.6 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
7	Внесение КГ-1	внести во все лунки по 50 мкл раствора КГ-1 Важно! нельзя допускать касания наконечниками лунок планшета или исследуемых образцов	-	п.3.4.3.7 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
8	Инкубация 2	при частоте шейкирования 800 об/мин ± 50 об/мин и температуре $+42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$	20 мин	п.3.4.3.8 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению

№ п/п	Этап схемы постановки	Описание этапа	Длительность выполнения	Примечание
1	2	3	4	5
9	Промывка 1	осуществить промывку раствором ФСБ-Тх1, 5 раз по 400 мкл с задержкой между промывками 30 секунд и удалить влагу, не допуская высыхания лунок ИС между отдельными операциями	-	п.3.4.3.9 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
10	Внесение КГ-2	внести по 50 мкл раствора КГ-2	-	п.3.4.3.10 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
11	Инкубация 3	без шейкирования при температуре от +18°C до +25°C	20 мин	п.3.4.3.11 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
12	Промывка 2	осуществить промывку раствором ФСБ-Тх1, 5 раз по 400 мкл с задержкой между промывками 30 секунд и удалить влагу, не допуская высыхания лунок ИС между отдельными операциями	-	п.3.4.3.12 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
13	Внесение пТМБ	внести по 50 мкл раствора пТМБ. Учитывать требования, изложенные в пункте 3.2.8.	-	п.3.4.3.13 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
14	Инкубация 4	при температуре от +18°C до +25°C, в защищенном от света месте	20 мин	п.3.4.3.14 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
15	Промывка 3	поместить в планшет-отмыватель и полностью аспирировать жидкость из двух точек дна лунки. Убедиться, что аспирация прошла без остатка жидкости в лунках	-	п.3.4.3.15 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению
16	Регистрация результатов	поместить ИС в анализатор, далее выбрать из списка и запустить анализ "МультиПлекс Госпитальный Комплекс"	согласно инструкции по применению анализатора	п.3.4.3.16, 3.4.3.17 Руководства по эксплуатации и Инструкции по применению

Перечень

С примерами оборудования и материалов, рекомендованных к использованию при проведении анализа с использованием набора реагентов «МультиПлекс госпитальный комплекс»

№ п/п	Наименование средств измерений, испытательного и вспомогательного оборудования и материалов	РУ (№ и дата)
1	2	3
1.	Дозатор механический 1-канальный с варьiruемым объемом дозирования Biohit (100-1000) мкл, «Sartorius Biohit», Финляндия	РЗН 2019/9356, от 12.12.2019. Срок действия: бессрочно.
2.	Дозатор механический 8-канальный с варьiruемым объемом дозирования Biohit, 30-300 мкл, Sartorius Biohit», Финляндия	РЗН 2019/9356, от 12.12.2019. Срок действия: бессрочно.
3.	Дозатор механический 1-канальный с варьiruемым объемом дозирования Biohit, 20-200 мкл, «Sartorius Biohit», Финляндия	РЗН 2019/9356, от 12.12.2019. Срок действия: бессрочно.
4.	Дозатор механический 1-канальный с варьiruемым объемом дозирования Biohit, 10-100 мкл, «Sartorius Biohit», Финляндия	РЗН 2019/9356, от 12.12.2019. Срок действия: бессрочно.
5.	Наконечники полимерные одноразовые к дозаторам пипеточным НП-"Термо Фишер Сайентифик" по ТУ 9398-004-33189998-2007	ФСР 2007/01431 от 15.11.2016. Срок действия: бессрочно.
6.	Дозаторы пипеточные электронные, одно- и многоканальные по ТУ 9443-006-33189998-2007, Производитель АО "Термо Фишер Сайентифик", Россия	ФСР 2007/01251 от 22.11.2016. Срок действия - бессрочно
7.	Дозаторы пипеточные, одно- и многоканальные, "Техно" по ТУ 9443-009-33189998-2009, Производитель АО "Термо Фишер Сайентифик", Россия	ФСР 2009/06508 от 15.11.2016. Срок действия - бессрочно
8.	Дозаторы механические одноканальные и многоканальные ВЮНІТ, Производитель "Сарториус Биохит Ликвид Хэндлинг Ой", Финляндия	ФСЗ 2012/12201 от 18.05.2012. Срок действия - бессрочно
9.	Дозаторы электронные одноканальные и многоканальные ВЮНІТ, Производитель "Сарториус Биохит Ликвид Хэндлинг Ой", Финляндия	ФСЗ 2012/12200 от 18.05.2012. Срок действия - бессрочно
10.	Устройство для промывки микропланшетов "Вошер" PW40 (Microplate Washer PW40), Производитель «Био-Рад», Франция.	ФСЗ 2008/02424 от 19.09.2016. Срок действия - бессрочно
11.	Термостат электрический суховоздушный охлаждающий ТСО-1/80 СПУ по ТУ 9452-004-00141798-2000, Производитель ОАО «Смоленское СКТБ СПУ», Россия. Диапазон термостатирования – от температуры окружающей среды до 60 °С. Максимальное отклонение средней температуры в любой точке камеры от заданной – ± 1,0 °С	ФСР 2009/05481 от 14.08.2009. Срок действия - бессрочно
12.	Шейкеры-термостаты медицинские серии ST, вариант исполнения ST-3М, Производитель "СИА "ЭЛМИ", Латвия, г. Рига. Диапазон термостатирования – от комнатной +3 °С температуры до +60 °С. Точность поддержания температуры – ± 0,1 °С. Частота шейкирования от 100 до 1300 об/мин	РЗН 2016/5185 от 26.12.2016. Срок действия - бессрочно
13.	Холодильники комбинированные лабораторные ХЛ-340 ""POZIS"", по ТУ 9452-203-07503307-2012 422546, АО "ПОЗИС", Россия, Республика Татарстан, Температура холодильной камеры, +2-+15, морозильной -10--25.	ФСР 2012/13373 от 13.05.2019 Срок действия: бессрочно.
14.	Средство дезинфицирующее "Изопропиловый спирт 70%"	RU.77.99.88.002.E.006066.07.14 от 23.07.2014. Срок действия - бессрочно
15.	Изделия медицинские для лабораторных исследований стеклянные - цилиндр мерный второго класса точности вместимостью до 100 мл; цилиндр мерный второго класса точности вместимостью до 1000 мл	ФСЗ 2011/10371 от 18.08.2011. Срок действия - бессрочно
16.	Наконечники полимерные одноразовые к дозаторам пипеточным Фирма «Biohit Oyl Laippatie», Финляндия, кат. №780300, «Thermo Labsystems», Финляндия	

Допускается использование медицинских изделий, других средств и оборудования взамен, перечисленного, имеющих аналогичные требуемые характеристики, зарегистрированных в установленном порядке и разрешенных к применению в соответствии с Законодательством РФ.

**ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ КОНТРОЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ (КМ), СТАНДАРТОВ,
ПАНЕЛЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И СЕРОКОНВЕРСИОННЫХ**

Наименование	Производитель	Каталожный №
QCRHIV1p24QC2 -HIV-1 p24 Antigen Quality Control Reagent Sample 2	NIBSC, Великобритания	20/B758
1st WHO International Reference reagent for HIV-2 p26 Antigen	NIBSC, Великобритания	16/236
QCRHBsGQC2 – Hepatitis B Surface Antigen Quality Control Sample 2	NIBSC, Великобритания	17/B718
QCRSYPHQC2 - Anti- Syphilis Quality Control Reagent Sample 2	NIBSC, Великобритания	17/B713
QCRHIV1QC3 - Anti-HIV-1 Quality Control Serum Sample 3	NIBSC, Великобритания	13/B644
QCRHIV2QC3 - Anti-HIV-2 Quality Control Reagent Sample 3	NIBSC, Великобритания	14/B653
QCRHCVQC1 - Anti- Hepatitis C Virus Quality Control Reagent Sample 1,	NIBSC, Великобритания	15/B669
QCRHV1QC5 - Anti-HIV-1 Quality Control Serum Sample 5	NIBSC, Великобритания	13/B640
QCRHBsAgQC1 – Hepatitis B Surface Antigen Quality Control Sample 1,	NIBSC, Великобритания	17/B717
QCRSYPHQC1 - Anti- Syphilis Quality Control Reagent Sample 1	NIBSC, Великобритания	20/B767
QCRHIV1p24QC1 -HIV-1 p24 Antigen Quality Control Reagent Sample 1	NIBSC, Великобритания	15/B671
QCRHIV1QC1 - Anti-HIV-1 Quality Control Material Sample 1	NIBSC, Великобритания	11/B608
QCRHIV2QC2 - Anti-HIV-2 Quality Control Reagent Sample 2	NIBSC, Великобритания	16/B685
QCRHIV1QC2 - Anti-HIV-1 Quality Control Serum Sample 2,	NIBSC, Великобритания	17/B720
HIV-1 P24 Antigen WHO International Standard	NIBSC, Великобритания	90/636
3rd International Standard HBV genotype B4, HBsAg subtypes ayw1/adw2	NIBSC, Великобритания	12/226
1st IS for human syphilitic plasma IgG	NIBSC, Великобритания	05/122
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	PRB956
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	PRB950
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	PRB967
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	600-270
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	0600-0272
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	PRB978
Сероконверсионная панель ВИЧ -1	SeraCare BBI, США	PRB969
Сероконверсионная панель Гепатит В	SeraCare BBI, США	PHM926
Сероконверсионная панель Гепатит В	SeraCare BBI, США	PHM936
Сероконверсионная панель Гепатит В	SeraCare BBI, США	PHM941 (M)

Сероконверсионная панель Гепатит В	SeraCare BBI, США	PHM939
Сероконверсионная панель Гепатит В	SeraCare BBI, США	PHM937
Сероконверсионная панель Гепатит С	SeraCare BBI, США	PHV917
Сероконверсионная панель Гепатит С	SeraCare BBI, США	PHV919
Сероконверсионная панель Гепатит С	SeraCare BBI, США	PHV920(M)
Сероконверсионная панель Гепатит С	SeraCare BBI, США	PHV913
Сероконверсионная панель Гепатит С	SeraCare BBI, США	PHV924
Сероконверсионная панель Гепатит С	SeraCare BBI, США	PHV922
Сероконверсионная панель Сифилис	SeraCare BBI, США	PSS901(0615-0017)
WHO International Standard HIV (antibody), 1st International Reference Panel	NIBSC, Великобритания	02/210
The 1st International Reference Panel for HIV-1 p24 Antigen)	NIBSC, Великобритания	16/210
WHO HBsAg subtype adw2, genotype A Reference Panel	NIBSC, Великобритания	03/262
Панель генотипов, AccuSet™ HCV Worldwide Performance Panel (0810-0230	SeraCare, США	0810-0230

Приложение 4

Таблица 4.1 Используемые при маркировке предупредительные символы

Символ	Наименование символа	Символ	Наименование символа
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020			
	Использовать до		Запрет на повторное применение
	Дата изготовления		Обратитесь к инструкции по применению
	Код партии		Температурный диапазон
	Номер по каталогу		Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Не допускать воздействия солнечного света		Не использовать при повреждении упаковки
	Беречь от влаги		Содержимого достаточно для проведения n количества тестов
	Изготовитель		
ГОСТ 31340-2013			
	H317 P261, P272 P280	H317- При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию P261- Избегать вдыхания газа/пара/пыли/ аэрозолей P272 - Не уносить загрязненную спецодежду с места работы P280 - Использовать перчатки/спецодежду/ средства защиты глаз/лица (тип указывает производитель/поставщик)	

Изображение, используемое при маркировке

При разработке макетов печатной продукции и упаковочных материалов медицинского изделия «Набор реагентов для мультиплексного выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) методом качественного иммуноферментного анализа **«МультиПлекс госпитальный комплекс»**» использовать следующее изображение с сохранением цвета и пропорций:



Изображение, используемое при маркировке

При разработке макетов печатной продукции и упаковочных материалов медицинского изделия «Набор реагентов для мультиплексного выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатит В, гепатит С, сифилис) методом качественного иммуноферментного анализа «МультиПлекс госпитальный комплекс» использовать следующее изображение с сохранением цвета и пропорций:



Прошито, пронумеровано и скреплено
печатью ИИ

сорок Директор Игорь В. И. листов

