

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ООО «Компания Алкор Био»
Полынцев Д.Г.

«18» 2021 г.



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Медицинского изделия для диагностики *in vitro*

Набор реагентов для иммунохемилюминесцентного определения

авидности иммуноглобулинов G к цитомегаловирусу

«MagnoLIA ЦМВ IgG авидность»

по ТУ 21.20.23-488-98539446-2019

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов для иммунохемилюминесцентного определения авидности иммуноглобулинов G к цитомегаловирусу «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» по ТУ 21.20.23-488-98539446-2019 предназначен для качественного определения авидности иммуноглобулинов G к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме (цитрат натрия (3,2%), литиевая соль гепарина, натриевая соль гепарина, K₂ ЭДТА, K₃ ЭДТА) крови человека методом хемилюминесцентного иммуноанализа на парамагнитных микрочастицах, с использованием автоматического анализатора «MagnoLIA».

Набор «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» предназначен для использования совместно с медицинским изделием (далее МИ) «Набор реагентов для калибровки MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» (Россия, производитель ООО «Компания Алкор Био», кат № 2050101, 2050105) и/или «Набор реагентов для контроля качества анализа «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» по ТУ 21.20.23-490-98539446-2019 (Россия, производитель ООО «Компания Алкор Био», кат № 2050201, 2050205, 2050210).

1.2. Цитомегаловирус (ЦМВ) представляет собой вирус икосаэдрической формы, 180 – 250нм в диаметре, принадлежит к семейству герпесвирусов. Вирус оказывает цитопатический эффект, увеличивая размеры клетки-хозяина за счет цитоплазматических и ядерных включений. В настоящее время цитомегаловирус признан основным биологическим агентом, который приводит к врожденным аномалиям вследствие внутриутробной инфекции. Около 2% беременных женщин подвергаются первичной инфекции или реинфекции. 10 – 20% новорожденных детей с врожденной ЦМВ-инфекцией имеют выраженные признаки нарушения центральной нервной системы. Врожденная инфекция также может быть следствием эндогенной реактивации вируса в организме беременной женщины. В последнее время ЦМВ определяют как основную причину осложнений при трансплантации органов, особенно при трансплантации почки. Обычно ЦМВ-инфекция протекает бессимптомно. Антитела IgG вырабатываются организмом через несколько недель после первичного инфицирования, могут персистировать в крови длительное время. Присутствие антител IgG показывает, что пациент был инфицирован ЦМВ в прошлом, но уровень реактивности не позволяет установить, как давно произошло инфицирование. Если первичная инфекция должна быть исключена, образцы реактивные по IgG к ЦМВ должны быть проверены на IgM и авидность IgG. Положительный результат на IgM к ЦМВ в совокупности с низкой авидностью IgG является показателем первичной ЦМВ-инфекции.

Таблица 1

ЦМВ IgG	ЦМВ IgM	ЦМВ IgG авидность	Интерпретация результатов
Нереактивный (отрицательный)	Нереактивный (отрицательный)	-	Нет инфекции
Нереактивный (отрицательный)	Реактивный (положительный)	-	Возможна острая инфекция. Необходимо взять новый образец через 2-3 недели после первого и протестировать на ЦМВ IgG и ЦМВ IgM. Если в результате повторного исследования получен результат: ЦМВ IgM -Реактивный (положительный), ЦМВ IgG -Реактивный (положительный), то необходимо данный образец проверить на ЦМВ IgG авидность для установления текущего инфицирования.
Реактивный (положительный)	Нереактивный (отрицательный)	Высокоавидный	Инфицирование произошло более 4 месяцев назад. Давняя инфекция.

Реактивный (положительный)	Реактивный (положительный)	Низкоавидный	Возможна острая инфекция. Необходимо взять новый образец для повторного исследования с помощью альтернативного метода, на предмет обнаружения IgM антител, IgG антител и определения IgG-авидности, с целью подтверждения статуса пациента.
Реактивный (положительный)	Реактивный (положительный)	Высокоавидный	Инфицирование произошло более 4 месяцев назад. Давняя инфекция.

1.3. Функциональное назначение набора «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» при совместном применении с «Набором реагентов для калибровки «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» и/или «Набором реагентов для контроля качества анализа «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» – определение авидности иммуноглобулинов G к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека, в том числе у беременных женщин; для уточнения сроков инфицирования и дифференциации текущей и перенесенной инфекции.

1.4. Область применения набора – клиническая лабораторная диагностика.

1.5. Набор предназначен только для диагностики *in vitro* для профессионального применения персоналом, имеющим квалификацию для выполнения диагностических исследований *in vitro* в результате специального образования и обучения. Исследования могут выполнять специалисты не моложе 18 лет с высшим или средним медицинским, биологическим или иным образованием (врач КДЛ, биолог, медицинский технолог).

Исследования проводят в клиничко-диагностических лабораториях, областных, городских или районных, государственных или частных больницах и других ЛПУ.

1.6. Набор «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» не имеет противопоказаний к применению.

1.7. Набор предназначен для обследования всех групп населения любого возраста без градации по демографическому или популяционному признаку.

2. ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

2.1. Принцип действия

2.1.1. Анализ

Набор «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» состоит из двух отдельных тестов, в которых использован вариант двухстадийного твердофазного иммунохимического анализа. Индекс авидности иммуноглобулинов G к цитомегаловирусу в образце рассчитывается на основе сигналов хемилюминесценции обоих тестов. Для его реализации использован антиген ЦМВ, иммобилизованный на твердой фазе (поверхность парамагнитных микрочастиц), и конъюгат моноклонального антитела G против γ -цепи Ig G человека с акридиновой меткой. Во время первой инкубации одна аликвота образца обрабатывается буфером для анализа (тест «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность №1»), вторая аликвота образца обрабатывается блокирующим буфером, вместо буфера для анализа (тест «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность №2»). Если в образце присутствуют специфические иммуноглобулины G (IgG), то во время первой инкубации они взаимодействуют с антигеном ЦМВ. Также во время первой инкубации специфические IgG связываются с антигеном ЦМВ, присутствующим в составе блокирующего буфера.

Во время второй инкубации моноклональные антитела к иммуноглобулинам G человека конъюгированные с акридиновой меткой взаимодействуют с образовавшимся ранее комплексом «антиген – антитело» в обоих тестах.

Анализ проводится на автоматическом анализаторе «MagnoLIA» (Россия, ООО «Компания Алкор Био»). Компоненты набора «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» (парамагнитные микрочастицы, буфер для анализа (аналитический водно-солевой раствор), блокирующий буфер и конъюгат анти-hIgG с акридиновой меткой), калибраторы и/или контроли, и предварительно разведенные в 10 раз¹ (анализатором или вручную) исследуемые образцы сыворотки или плазмы крови человека дозируются в реакционные кюветы прибора. После каждой инкубации кюветы помещаются в магнитное поле для промывки микрочастиц и удаления компонентов реакционной среды, не связавшихся с твердой фазой. По окончании анализа, после промывки, кювета перемещается в блок считывания, и в нее автоматически дозируются «Претриггер» и «Триггер». При окислении метки под действием триггеров происходит излучение фотонов, которое фиксируется встроенным хемилуминометром.

Интенсивность сигнала (измеренная в относительных световых единицах (relative light unit, RLU) прямо пропорциональна количеству специфических иммуноглобулинов G. Величина индекса авидности рассчитывается на основании отношения сигнала хемилуминесценции образца, обработанного блокирующим буфером (результат теста «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность №2»), и сигнала хемилуминесценции того же образца, обработанного буфером для анализа (результат теста «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность №1 »).

Анализатор самостоятельно выполняет следующие действия:

- разводит анализируемые образцы в 10 раз буфером для разведения образцов;
- выделяет (или определяет) для проведения анализа две кюветы;
- вносит в одну реакционную кювету суспензию парамагнитных микрочастиц и буфер для анализа (тест «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность №1»), в другую реакционную кювету - суспензию парамагнитных микрочастиц и блокирующий буфер (тест «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность №2»);
- вносит в каждую инкубационную среду по 50 мкл образцов/калибраторов/контролей;
- инкубирует заполненные реакционные кюветы в течение 20 минут при плюс 37°C с периодическим перемешиванием;
- промывает промывочным раствором реакционные кюветы и суспензию парамагнитных микрочастиц;
- вносит в реакционные кюветы конъюгат с акридиновой меткой;
- инкубирует заполненные реакционные кюветы в течение 20 минут при +37 °C с периодическим перемешиванием;
- промывает промывочным раствором реакционные кюветы и суспензию парамагнитных микрочастиц;
- добавляет к микрочастицам претриггер и триггер и фиксирует уровень сигнала хемилуминесценции;
- рассчитывает индексы позитивности и авидности иммуноглобулинов G к цитомегаловирусу в анализируемых образцах;
- информирует о полученном результате.

2.1.2. Калибровка

Значения сигналов хемилуминесценции в кюветах, содержащих калибраторы («Набор реагентов для калибровки «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» по ТУ 21.20.23-489-98539446-2019, Россия, ООО «Компания Алкор Био»), полученные в тесте «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность №1», а также индекс авидности специфических иммуноглобулинов G калибратора 2 используются в качестве опорных точек. На основе данных точек происходит корректировка порогового значения сигнала

¹ Полная информация о разведении образцов описана в п.6. данной инструкции

хемилюминесценции для определения индексов позитивности анализируемых образцов и расчёта их индексов avidности относительно данных, закодированных в памяти прибора. Индекс avidности специфических иммуноглобулинов G рассчитывается только для анализируемых образцов с индексом позитивности более 1.

2.1.3. Контроль качества анализа

Индекс позитивности иммуноглобулинов G к цитомегаловирусу, определенный в контролях («Набор реагентов для контроля качества анализа «MagnaLIA ЦМВ IgG avidность» по ТУ 21.20.23-490-98539446-2019, Россия, ООО «Компания Алкор Био») в ходе анализа (в тесте «MagnaLIA ЦМВ IgG avidность №1»), должен попадать в допустимый диапазон определения, указанный в паспорте и закодированный в штрих-коде. Индекс avidности иммуноглобулинов G к цитомегаловирусу, определенный в контролях («Набор реагентов для контроля качества анализа «MagnaLIA ЦМВ IgG avidность» по ТУ 21.20.23-490-98539446-2019, Россия, ООО «Компания Алкор Био»), должен попадать в допустимый диапазон определения, указанный в паспорте и закодированный в штрих-коде. Данные соотношения используются в рутинном контроле качества анализа для подтверждения правильности выполнения измерений.

2.2. Состав и комплектация набора

В состав набора входят два специализированных картриджа², маркированных «MagnaLIA ЦМВ IgG avidность №1» и «MagnaLIA ЦМВ IgG avidность №2».

В разных отсеках картриджа, маркированного «MagnaLIA ЦМВ IgG avidность №1», размещены следующие компоненты:

- парамагнитные микрочастицы с иммобилизованным антигеном ЦМВ (МЧ). Суспензия, 5 мл;
- конъюгат анти-hIgG с акридиновой меткой (А*). Жидкость, 10 мл;
- буфер для анализа (АБ). Жидкость, 2,5 мл.

В разных отсеках картриджа, маркированного «MagnaLIA ЦМВ IgG avidность №2», размещены следующие компоненты:

- парамагнитные микрочастицы с иммобилизованным антигеном ЦМВ (МЧ). Суспензия, 5 мл;
- конъюгат анти-hIgG с акридиновой меткой (А*). Жидкость, 10 мл;
- блокирующий буфер (ББ). Жидкость, 2,5 мл.

Набор рассчитан на 50 определений avidности (100 тестов), при использовании всего объема основных компонентов одновременно (кат. №2050000).

В комплект поставки набора «MagnaLIA ЦМВ IgG avidность» входят: набор реагентов, инструкция по применению, паспорт. Количество и комплектность поставки набора определяется заказчиком.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ.

3.1. Аналитическая специфичность

Определяется как способность теста обнаруживать только иммуноглобулины G к цитомегаловирусу в присутствии интерферирующих и перекрестно-реагирующих факторов в исследуемом материале.

Установлено в соответствии с модифицированным протоколом EP7³ и EP37⁴ CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов), что повышение концентрации гемоглобина до 10 г/л,

² Габаритные размеры картриджа (ДЦВ): 170мм×17,5мм×49,8мм

³ CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed. CLSI guideline EP7. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.

⁴ Clinical and Laboratory Standards Institute. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. 1st ed. CLSI Supplement EP37. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.

билирубина (конъюгированного) до 475 мкмоль/л, билирубина (неконъюгированного) до 684 мкмоль/л, триглицеридов до 17 ммоль/л или сывороточного альбумина до 60 г/л в пробах не оказывает негативного воздействия на результаты анализа с помощью набора «MagnaLIA ЦМВ IgG авидность», но не следует использовать гемолизированные или мутные образцы.

Наличие антикоагулянтов (цитрат натрия 3,2%, литиевая соль гепарина, натриевая соль гепарина, К₂ЭДТА, К₃ЭДТА) в пробах не оказывает негативного воздействия на результаты анализа с помощью набора «MagnaLIA ЦМВ IgG авидность».

Антитела к вирусу краснухи, *T. gondii*, вирусу Эпштейна-Барр, вирусу простого герпеса 1 и 2 типа, сифилису, ревматоидный фактор и пробы беременных женщин не имеют перекрестной реактивности в анализе при применении набора «MagnaLIA ЦМВ IgG авидность».

3.2. Прецизионность

Прецизионность определена с использованием набора реагентов «MagnaLIA ЦМВ IgG авидность», образцов сыворотки и плазмы крови человека в соответствии с модифицированным протоколом EP05-A3⁵ CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 2 постановки в день в течение 20 дней 2 повтора для каждого образца (n = 80). Были получены следующие результаты:

Таблица 2

Образец	n	Среднее значение Индекса авидности IgG к ЦМВ, %	Повторяемость		Промежуточная прецизионность	
			CO	ВА КВ, %	CO	МА КВ, %
Контроль 1, серия E001	80	87,60	6,22	7,1	8,15	9,3
Контроль 2, серия E001	80	76,13	5,47	7,2	6,34	8,3
Сыворотка 1	80	17,16	0,51	3,0	0,83	4,9
Сыворотка 2	80	34,50	2,47	7,2	2,69	7,8
Сыворотка 3	80	80,09	4,68	5,8	7,09	8,9
Сыворотка 4	80	89,90	5,38	6,0	8,03	8,9
Плазма К3 ЭДТА 1	80	17,83	1,50	8,4	1,50	8,4
Плазма К3 ЭДТА 2	80	36,36	1,82	5,0	2,31	6,3
Плазма К3 ЭДТА 3	80	76,09	7,47	9,8	9,61	12,6
Плазма К3 ЭДТА 4	80	88,04	7,40	8,4	8,17	9,3
Плазма К2 ЭДТА 1	80	17,93	1,05	5,8	1,81	10,1
Плазма К2 ЭДТА 2	80	34,38	2,45	7,1	2,53	7,3
Плазма К2 ЭДТА 3	80	76,14	6,40	8,4	7,70	10,1
Плазма К2 ЭДТА 4	80	89,61	7,84	8,8	8,03	9,0
Плазма литиевая соль гепарина 1	80	17,83	1,40	7,8	1,62	9,1
Плазма литиевая соль гепарина 2	80	34,68	1,72	5,0	2,70	7,8
Плазма литиевая соль гепарина 3	80	79,14	7,56	9,5	9,37	11,8
Плазма литиевая соль гепарина 4	80	88,96	5,33	6,0	9,02	10,1

⁵ CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014

«MagnaLIA ЦМВ IgG avidность»

Плазма натриевая соль гепарина 1	80	18,06	1,36	7,5	1,55	8,6
Плазма натриевая соль гепарина 2	80	34,54	2,42	7,0	2,42	7,0
Плазма натриевая соль гепарина 3	80	77,16	5,89	7,6	8,25	10,7
Плазма натриевая соль гепарина 4	80	89,57	6,08	6,8	6,61	7,4
Плазма цитрат натрия (3,2%) 1	80	18,00	0,84	4,7	1,28	7,1
Плазма цитрат натрия (3,2%) 2	80	34,67	2,10	6,1	2,18	6,3
Плазма цитрат натрия (3,2%) 3	80	78,60	7,07	9,0	8,25	10,5
Плазма цитрат натрия (3,2%) 4	80	89,04	5,54	6,2	7,74	8,7

3.3. Специфичность⁶

Специфичность набора «MagnaLIA ЦМВ IgG avidность» определяется по Стандартной панели предприятия ЦМВ IgG avidность (далее СПП ЦМВ IgG avidность) из образцов сыворотки и плазмы (цитрат натрия (3,2%), литиевая соль гепарина, натриевая соль гепарина, K₂ ЭДТА, K₃ ЭДТА) крови человека, с различным значением Индекса avidности IgG к цитомегаловирусу и нереактивных образцов сыворотки и плазмы (с цитратом натрия (3,2%), с калиевой солью ЭДТА (K₂ ЭДТА, K₃ ЭДТА), с литиевой солью гепарина, с натриевой солью гепарина) крови человека по концентрации IgG к цитомегаловирусу, как доля полученных отрицательных результатов (для данных образцов индекс avidности неопределим) к общему количеству отрицательных образцов в СПП ЦМВ IgG avidность и составляет 100%.

Исследование специфичности было проведено на выборке из 200 отрицательных образцов (по концентрации IgG к цитомегаловирусу) сыворотки и плазмы (цитрат натрия (3,2%), литиевая соль гепарина, натриевая соль гепарина, K₂ ЭДТА, K₃ ЭДТА) крови человека. Из них 80 перекрестно-реагирующих образцов от беременных женщин, инфекционных больных и пациентов, в чьих пробах обнаружен ревматоидный фактор.

Специфичность набора «MagnaLIA ЦМВ IgG avidность» на данной выборке образцов составила 100%, доверительный интервал с 95% доверительной вероятностью составил 98,51-100%.

Статистическая достоверность специфичности для каждого вида биологического материала составила:

Клинический материал	Специфичность (с доверительной вероятностью 95%)
Сыворотка крови человека	97,72%-100%
Плазма крови человека (цитрат натрия 3,2%, литиевая соль гепарина, натриевая соль гепарина, K ₂ ЭДТА, K ₃ ЭДТА)	95,80%-100%

⁶ Результаты будут дополнены после проведения клинических испытаний.

3.4. Чувствительность⁹

Чувствительность набора «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» определяется по Стандартной панели предприятия ЦМВ IgG авидность (далее СПП ЦМВ IgG авидность) из образцов сыворотки и плазмы (цитрат натрия (3,2%), литиевая соль гепарина, натриевая соль гепарина, К₂ ЭДТА, К₃ ЭДТА) крови человека, с различным значением Индекса авидности IgG к цитомегаловирусу и нереактивных образцов сыворотки и плазмы (с цитратом натрия (3,2%), с калиевой солью ЭДТА (К₂ ЭДТА, К₃ ЭДТА), с литиевой солью гепарина, с натриевой солью гепарина) крови человека по концентрации IgG к цитомегаловирусу, как доля полученных положительных результатов (для данных образцов индекс авидности определён) к общему количеству положительных образцов в СПП ЦМВ IgG авидность и составляет 100%.

Исследование чувствительности было проведено на выборке из 200 положительных образцов (по концентрации IgG к цитомегаловирусу; с различной авидностью IgG к цитомегаловирусу) сыворотки и плазмы (цитрат натрия (3,2%), литиевая соль гепарина, натриевая соль гепарина, К₂ ЭДТА, К₃ ЭДТА) крови человека.

Чувствительность набора «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» на данной выборке образцов составила 100%, доверительный интервал с 95% доверительной вероятностью составил 98,51 -100%.

Чувствительность набора «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» на выборке высокоавидных образцов составила 100%, доверительный интервал с 95% доверительной вероятностью составил 97,72 -100%.

Чувствительность набора «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» на выборке низкоавидных образцов составила 100%, доверительный интервал с 95% доверительной вероятностью составил 95,80 -100%.

Статистическая достоверность чувствительности для каждого вида биологического материала составила:

Клинический материал	Диагностическая чувствительность (с доверительной вероятностью 95%)
Сыворотка крови человека	97,90%-100%
Плазма крови человека (цитрат натрия 3,2%, литиевая соль гепарина, натриевая соль гепарина, К ₂ ЭДТА, К ₃ ЭДТА)	95,13%-100%

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. Потенциальный риск применения набора – класс 2б (согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ №4н от 06.06.2012 г.).

4.2. Все компоненты набора в используемых концентрациях являются нетоксичными.

4.3. При работе с набором следует соблюдать требования ГОСТ Р 52905-2007 и СанПиН 3.3686-21.

4.4. Допускать к работе с набором только специально обученный персонал.

4.5. Перед началом работы ознакомиться с инструкцией и применять набор строго по назначению.

4.6. При работе с набором следует использовать специализированную одежду (медицинский халат или комбинезон, шапочку) и средства индивидуальной защиты (маску, защитные очки, одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, разрешённые к применению на территории РФ).

4.7. **Внимание!** В состав компонентов набора «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» входят соляная кислота в концентрации 0,05% и консервант в концентрации менее 0,05%, что является безопасным для человека. При использовании по назначению и соблюдении мер предосторожности

контакт с организмом человека исключен. При аварийных ситуациях возможно раздражение кожи и слизистой оболочки глаз у чувствительных лиц. При контакте промыть пораженное место водой и обратиться за медицинской помощью.

4.8. Химическая посуда и оборудование, которые используются в работе с набором должны быть соответствующим образом маркированы и храниться отдельно.

4.9. Для обработки посуды и оборудования рекомендуется использовать дезинфицирующие средства, изготовленные на основе третичных аминов, четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) или спиртов и разрешенные к применению на территории РФ. Использование дезинфицирующих средств на основе активного кислорода и хлора возможно лишь на предстерилизационном этапе, с последующей термической стерилизацией.

4.10. Запрещается приём пищи, использование косметических средств и курение в помещениях, предназначенных для работы с набором.

4.11. Убирать и дезинфицировать разлитые образцы или компоненты набора, используя дезинфицирующие средства в соответствии МУ-287-113.

4.12. Удалять неиспользованные реактивы набора в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21.

4.13. После использования все компоненты набора, образцы, контрольные материалы, расходные материалы и другие реагенты, которые контактировали с образцами во время обработки, хранения или анализа (в том числе: перчатки, наконечники и т.д.) должны собираться отдельно и стерилизоваться в автоклаве с последующей утилизацией в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21. Вместо автоклавирования отходы могут быть стерилизованы дезинфицирующим средством, после утилизированы в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21.

4.14. Не использовать набор по истечении срока годности.

5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

- «Набор реагентов для калибровки «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» по ТУ 21.20.23-489-98539446-2019 (Россия, производитель ООО «Компания Алкор Био», кат. №2050101, 2050105);

- «Набор реагентов для контроля качества анализа «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» по ТУ 21.20.23-490-98539446-2019 (Россия, производитель ООО «Компания Алкор Био», кат. №2050201, 2050205, 2050210);

- «Анализатор автоматический иммунохимический хемилюминесцентный MagnoLIA с принадлежностями по СНАБ 421457.002 ТУ («MagnoLIA»)) (Россия, производитель ООО «Компания Алкор Био», РУ №РЗН 2019/9282);

- Водно-солевой раствор для промывки реакционных кювет MagnoLIA «Буфер W1» (Россия, производитель ООО «Компания Алкор Био», кат. №0000405);

- «Набор триггеров хемилюминесценции MagnoLIA» (Россия, производитель ООО «Компания Алкор Био», кат. № 0000601);

- Концентрированный раствор для промывки игл «Триал 5000X» (Россия, производитель ООО «Компания Алкор Био», кат. № РТТ-01А, кат. № 0001303);

- Водно-солевой раствор для разведения образцов MagnoLIA «Дилуэнт 1» (Россия, производитель ООО «Компания Алкор Био», кат. № 0000301 картридж и кат. № 0001001 флакон);

- Отдельные халат, шапочка, обувь и одноразовые перчатки, разрешённые к применению на территории РФ (или соответствующие ГОСТ Р 52239-2004).

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

6.1. Для проведения анализа следует использовать только реактивные образцы по концентрации IgG к цитомегаловирусу с концентрацией не менее 15ОЕ/мл, определенной с помощью МИ «MagnoLIA ЦМВ IgG» (Россия, производитель ООО «Компания Алкор Био», кат. № 2040000, 2040005).

6.2. Перед анализом все образцы следует развести «Дилуентом 1». Этот реагент выпускается в двух вариантах комплектации. Кат. № 0000301 предназначен для автоматического разведения образцов анализатором, кат. № 0001001 – для разведения вручную.

6.3. При необходимости повторить анализ образца следует выполнить его разведение заново.

6.4. Если образец пациента является реактивным по результатам теста «MagnoLIA ЦМВ IgG» и имеет концентрацию > 200 ОЕ/мл, при тестировании образец необходимо разводить «Дилуентом 1» в соответствии с таблицей:

Концентрация IgG к цитомегаловирусу, определенная в тесте «MagnoLIA ЦМВ IgG», ОЕ/мл	Разведение образца
От 15 до 200 ОЕ/мл	1/10
Более 200 ОЕ/мл	1/100

6.5. Эквивалентность образцов сыворотки и плазмы крови человека, содержащей антикоагулянты цитрат натрия (3,2%), литиевую соль гепарина, натриевую соль гепарина, калиевую соль ЭДТА (K₂ ЭДТА, K₃ ЭДТА), подтверждена на 25 отрицательных образцах по концентрации IgG к цитомегаловирусу и 25 положительных образцах по концентрации IgG к цитомегаловирусу с разными индексами авидности иммуноглобулинов IgG к цитомегаловирусу каждого вида антикоагулянта в анализе с помощью набора «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность».

6.6. Забор крови из вены осуществляют с соблюдением правил асептики. После формирования сгустка сыворотку отделяют путем центрифугирования (при 800 - 1600 g в течение 10 мин. при комнатной температуре). Забор крови для получения плазмы осуществляют в пробирку, содержащую антикоагулянт (цитрат натрия (3,2%), литиевая соль гепарина, натриевая соль гепарина, K₂ ЭДТА, K₃ ЭДТА). Плазму крови получают центрифугированием пробирок с цельной кровью (800-1600 g в течение 20 мин. при комнатной температуре).

После центрифугирования сыворотку или плазму переносят в отдельную пробирку, при необходимости.

6.7. Система автоматического анализатора «MagnoLIA» не позволяет проверить тип образца. Производитель не несет ответственности за проверку типа образца, используемого при анализе «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность».

6.8. Для проведения анализа не следует использовать гемолизированную или мутную сыворотку и плазму.

6.9. Для проведения анализа необходимо не менее 275 мкл образца для постановки в монопликатах. Для анализа в одном повторении достаточно 25 мкл образца, дополнительно 250 мкл должно закладываться как мертвый объем для датчика уровня иглы.

6.10. Исследуемая аликвота образца не должна находиться более трех часов на борту анализатора.

6.11. Образцы сыворотки и плазмы крови разрешается хранить при температуре +25°C не более 3-х суток. Образцы сыворотки и плазмы крови разрешается хранить при температуре +2...8°C не более 7 суток в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим; при необходимости более длительного хранения рекомендуется аликвотировать образец и хранить в замороженном виде при температуре -20 °C и ниже.

Допускается повторное замораживание образца (но не более трех раз).

7. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИТИЧЕСКОЙ СЕССИИ

Описанная в данной инструкции информация содержит лишь общие сведения о порядке проведения аналитической сессии на анализаторе «MagnoLIA». Для получения детальной информации перед началом работы ознакомьтесь с руководством по эксплуатации анализатора «MagnoLIA».

7.1. Подготовка реагентов

7.1.1. Перед размещением новых (невскрытых) картриджей, маркированных «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность №1» и «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность №2», в блок реагентов необходимо предварительно перемешать их содержимое вручную. Важно избегать образования пены при перемешивании. Не следует встряхивать картридж. Для ручного перемешивания выполните следующие операции:

1) Сориентируйте картридж горизонтально, отверстиями с защитной плёнкой вверх и возьмите с противоположных краёв.

2) Плавно поднимите один из краёв таким образом, чтобы картридж оказался повернут на 90 градусов (т.е. занял вертикальное положение).

3) Плавно поднимите другой край, одновременно опуская первый, таким образом, чтобы картридж развернулся на 180 градусов в вертикальной плоскости.

4) Плавно верните картридж в горизонтальное положение.

5) Повторите шаги 2)-4) минимум 20 раз или до выполнения следующих условий:

- на дне картриджа отсутствуют скопления слежавшихся микрочастиц;
- в суспензии отсутствуют конгломераты микрочастиц.

Для картриджей, хранящихся в загрузочном блоке анализатора, ручное перемешивание не требуется, перед запуском аналитической сессии производится автоматическое покачивание картриджей, необходимое для ресуспендирования микрочастиц.

Вскрытые картриджи, хранящиеся в холодильнике в заводской таре, перед помещением в блок реагентов, требуют тщательного, но осторожного перемешивания парамагнитных микрочастиц. Избегать выплескивания жидкостей и пенообразования.

Если микрочастицы не удастся перевести в гомогенную суспензию, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ НАБОР.

7.1.2. Все остальные реагенты готовы к использованию.

7.1.3. Перед помещением реагентов в соответствующие блоки анализатора проверить все растворы на отсутствие пузырьков воздуха. Удалить пузырьки до проведения анализа легким покачиванием, не допуская пенообразования.

7.1.4. Образцы сыворотки и плазмы крови для анализа должны быть доведены до комнатной температуры. Образцы после оттаивания необходимо ТЩАТЕЛЬНО перемешать с помощью МЕДЛЕННЫХ вращательных движений или осторожного переворачивания и перед использованием отцентрифугировать для удаления дисперсного вещества.

Убедитесь в отсутствии пузырьков во всех образцах. Удалите пузырьки до проведения анализа.

Не следует использовать гемолизированные или мутные образцы.

ВНИМАНИЕ! Все образцы, взятые от пациентов, должны быть разведены перед анализом в 10 раз, они могут быть разведены с помощью автоматического разведения или вручную.

Для ознакомления с процедурой автоматического разведения образцов, обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора «MagnoLIA».

7.2. Процедура калибровки

Предварительно полученное референсное пороговое значение и расчет индекса авидности адаптируется для анализа «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» с помощью «Набора реагентов для калибровки «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность»».

Калибровка с помощью «Набора реагентов для калибровки «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность»» должна выполняться в следующих случаях:

- при запуске сессии на анализаторе «MagnoLIA» с использованием картриджа «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность», калибровка которого ранее не проводилась;
- один раз в 7 дней для каждого картриджа «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность»;
- при запуске сессии на анализаторе «MagnoLIA» с использованием картриджа «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность», калибровка которого просрочена (от момента последней калибровки прошло более 7 дней);

- если результат анализа хотя бы одного контроля из «Набора реагентов для контроля качества анализа «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность»» выходит за пределы установленного диапазона

Анализатор «MagnoLIA» может осуществлять калибровку в отдельно выделенной сессии или одновременно с образцами в рамках одной аналитической сессии.

ВНИМАНИЕ!

Компоненты МИ «Набор реагентов для калибровки «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» по ТУ 21.20.23-489-98539446-2019 являются многоразовыми, одного комплекта Калибраторов 1 и 2 достаточно для 10-ти процедур калибровки. **Внимание!** Для предотвращения испарения жидкости, сразу после использования флаконы необходимо закрыть крышками, поместить в упаковку предприятия-изготовителя в вертикальном положении и хранить при температуре от + 2 до + 8 °С в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим.

Флаконы с калибраторами не должны находиться на борту прибора суммарно более 2,5 часов, суммарно в 10-ти сессиях, необходимо учитывать это при выполнении процедуры калибровки одновременно с образцами в рамках одной аналитической сессии. Для получения более подробной информации обратитесь к инструкции по применению набора «Набора реагентов для калибровки «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность»».

7.3. Процедура контроля качества

«Набор реагентов для контроля качества анализа «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» по ТУ 21.20.23-490-98539446-2019 используется для оценки правильности выполнения анализа «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность», а также для построения контрольных карт.

Подтверждение правильности выполнения измерений должно выполняться в каждой аналитической сессии. При продолжительности сессии более суток, определение индекса позитивности и индекса авидности в Контролях из «Набора реагентов для контроля качества анализа «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность»» должно быть проведено повторно по истечении 24 часов от начала сессии. Контроли размещают в штативах, предназначенных для калибраторов и контролей, и обрабатывают их результаты аналогично образцам пациентов.

ВНИМАНИЕ!

Компоненты МИ «Набор реагентов для контроля качества анализа «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» по ТУ 21.20.23-490-98539446-2019 являются многоцветными, одного комплекта Контролей 1 и 2 достаточно для 20-ти процедур контроля качества. **Внимание!** Для предотвращения испарения жидкости, сразу после использования флаконы необходимо закрыть крышками, поместить в упаковку предприятия-изготовителя в вертикальном положении и хранить при температуре от + 2 до + 8 °С в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим.

Флаконы с контролями не должны находиться на борту прибора суммарно более 5-ти часов, суммарно в 20-ти сессиях, необходимо учитывать это при выполнении процедуры калибровки одновременно с образцами в рамках одной аналитической сессии.

Для получения более подробной информации обратитесь к инструкции по применению «Набора для контроля качества анализа «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность».

7.4. Запуск аналитической сессии

7.4.1. Включите автоматический анализатор «MagnoLIA» согласно руководству по эксплуатации.

7.4.2. Загрузите подготовленные реагенты на борт анализатора согласно руководству по эксплуатации.

7.4.3. Загрузите данные об образцах и реагентах в память автоматического анализатора «MagnoLIA» согласно руководству по эксплуатации.

7.4.4. Создайте список задач, которые должны быть выполнены в данной аналитической сессии, согласно руководству по эксплуатации.

7.4.5. Запустите аналитическую сессию автоматического анализатора согласно руководству по эксплуатации.

7.4.6. Программа прибора позволяет автоматически выполнить все стадии анализа без вмешательства пользователя.

7.5. Получение результатов

7.5.1. Перейдите в меню НАЗНАЧЕНИЯ.

7.5.2. Для отображения конкретного результата на экране, выберите в таблице результатов ячейку, соответствующую пациенту (правый столбец) и тесту (верхняя строка).

7.5.3. Для печати результатов аналитической сессии, нажмите кнопку ПЕЧАТЬ и выберите из открывшегося списка необходимое действие.

Анализатор позволяет распечатать:

- список задач, заданных для данной аналитической сессии;
- результаты пациента, выбранного оператором;
- все результаты, полученные в данной аналитической сессии;
- результаты, начиная с или заканчивая пациентом, выбранным оператором.

7.6. Учет результатов

Анализатор «MagnoLIA» автоматически рассчитывает пороговое значение на основе измерения калибраторов, индекс позитивности образцов (сигнал образца/пороговое значение), а также индекс авидности образцов (как отношение сигналов хемилюминесценции двух тестов), который является конечным результатом.

Индекс авидности рассчитывается только для тех образцов, чей индекс позитивности более 1. Для тех образцов, чей индекс позитивности не удовлетворяет требованию, индекс авидности не определяется, т.к. это свидетельствует, что образец не содержит достаточное количество IgG к цитомегаловирусу для определения их авидности (пациент либо не имеет иммунитета к инфекции,

либо находится в периоде, когда иммунный ответ еще не сформирован). Соответствующая информация отображается, как результат.

7.7. Интерпретация результатов

Если значение Индекса avidности анализируемого образца $< 45 \%$, образец содержит низкоавидные IgG к цитомегаловирусу.

Если значение Индекса avidности анализируемого образца $\geq 55 \%$, образец содержит высокоавидные IgG к цитомегаловирусу. Результат свидетельствует о давно перенесенной инфекции.

Если значение Индекса avidности находится в интервале от 45% до 55% , то есть в области неопределенных значений («серой зоне»), результат нельзя клинически интерпретировать. Рекомендуется взять второй образец у данного пациента через приемлемый промежуток времени (напр., 2 недели) и повторить тестирование параллельно с предыдущим на данном наборе реагентов.

Статус образцов, с неопределимым индексом avidности, нельзя клинически интерпретировать. Данные образцы рекомендуется протестировать с помощью МИ «MagnoLIA ЦМВ IgG» (Россия, производитель ООО «Компания Алкор Био», кат. № 2040000, 2040005).

7.8. Ограничение теста

- В диагностических целях результаты, полученные при помощи набора «MagnoLIA ЦМВ IgG avidность», следует использовать совместно с результатами других диагностических методов: клинических (субъективное и объективное обследование), инструментальных, лабораторных и прочее;

- Образцы, взятые у пациентов, которые в диагностических или лечебных целях принимали препараты моноклональных мышинных антител, могут содержать человеческие антитела против мышинных антител. Такие образцы могут приводить к ошибочно завышенным или заниженным значениям. Может потребоваться дополнительная клиническая или диагностическая информация для определения статуса пациента;

- Находящиеся в сыворотке гетерофильные антитела, которые могут взаимодействовать с иммуноглобулинами, входящими в состав реагентов, обладают способностью создавать помехи иммунохимическому анализу *in vitro*. Образцы, взятые у пациентов, постоянно вступающих в контакт с животными или продуктами на основе сыворотки животных, могут быть подвержены интерференции, и в них могут наблюдаться аномальные значения. В таких случаях для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.

8. ТРАНСПОРТИРОВКА И ХРАНЕНИЕ

8.1. Транспортировку наборов следует производить всеми видами крытого транспорта при температуре от $+2$ до $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

8.2. Транспортирование изделий при температурах от $+2$ до $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ должно производиться в ёмкостях или при помощи холодильных установок, обеспечивающих регламентированный температурный режим.

8.3. Допускается транспортирование наборов при температуре до $+25\text{ }^{\circ}\text{C}$ не более 15 суток, в том числе при температуре $+37\text{ }^{\circ}\text{C}$ не более 1 суток.

8.4. Наборы, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

8.5. Срок годности наборов – 12 месяцев от даты производства.

8.6. Хранение наборов должно проводиться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре $+2$ до $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим.

Наборы с истекшим сроком годности применению не подлежат.

8.7. При детальном использовании:

картридж, содержащий основные реагенты, должен храниться при температуре +2...+8 С° в холодильнике в заводской упаковке, чтобы не допустить опрокидывания, в течение 1 месяца со дня вскрытия первичной упаковки, рекомендуется заклеивать скотчем вскрытый картридж для уменьшения испарения. При хранении в холодильнике перед каждым использованием для ресуспендирования парамагнитных микрочастиц содержимое картриджа следует тщательно перемешать под визуальным контролем, избегая пенообразования и выплескивания жидкостей.

8.8. Допускается хранение картриджа на борту прибора в течение 1 месяца со дня вскрытия первичной упаковки.

9. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Гарантийный срок годности набора 12 месяцев от даты производства. Набор предназначен для однократного применения и не подлежит ремонту и обслуживанию.

10. БЕЗОПАСНАЯ УТИЛИЗАЦИЯ

При использовании набора образуются отходы классов А и Б, которые утилизируются в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 и МУ-287-113. (Таблица 4).

Таблица 4

Отходы		Класс опасности
Вторичная (групповая) упаковка	Коробка из монокартона	Отходы класса А
Эксплуатационная документация	Инструкция по применению	
	Паспорт	
Первичная упаковка	Картридж, содержащий микрочастицы, Конъюгат А* и Буфер для анализа Картридж, содержащий микрочастицы, Конъюгат А* и Блокирующий буфер	Отходы класса Б
Другие компоненты	Все компоненты набора, контрольные материалы, расходные материалы и реагенты, которые контактировали с образцами во время обработки, хранения или анализа	
Не использованные компоненты с истекшим сроком годности	Картридж, содержащий микрочастицы, Конъюгат А* и Буфер для анализа Картридж, содержащий микрочастицы, Конъюгат А* и Блокирующий буфер	

11. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

По вопросам качества набора «MagnoLIA ЦМВ IgG авидность» обращаться в ООО «Компания Алкор Био» по адресу: 192148, г. Санкт-Петербург, Железнодорожный проспект, д. 40 лит. А, тел/факс: 8(812) 677-8779, телефон «горячей линии»: 8-800-234-37-79.

12. СИМВОЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ НА ЭТИКЕТКАХ

	Медицинское изделие для <i>in vitro</i> диагностики		Содержимого достаточно для проведения п тестов
	Номер по каталогу		Осторожно!
	Код партии (номер серии)		Использовать до
	Изготовитель		Предел температур
	Дата изготовления		Биологический риск
	Обратитесь к инструкции по применению		Беречь от влаги
	Верх		Не допускать воздействия солнечного света

Инструкция разработана в соответствии с ТУ 21.20.23-488-98539446-2019.

Прошито, пронумеровано, скреплено печатью

16 (шестнадцать) лист 8

Генеральный директор

ООО «Компания Алкор Био»

Д.Г. Полинцев

