

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

АО «Вектор-Бест»

М.Д. Хусаинов

«11» июля 2022 г.



ИНСТРУКЦИЯ

**по применению набора реагентов для иммунохемилюминесцентного
выявления HBsAg для автоматического ИХЛА-анализатора «Люминит»**

(HBsAg-Люминит)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов для иммунохемилюминесцентного выявления HBsAg для автоматического ИХЛА-анализатора «Люминит» (HBsAg-Люминит) (далее по тексту – набор) предназначен для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) на микрочастицах с использованием анализатора иммунохемилюминесцентного автоматического «Люминит» (Luminite) с принадлежностями.

Набор может быть использован как вспомогательное средство диагностики гепатита В, а также для скрининга, включая скрининг доноров крови и её компонентов, тканей и органов.

1.2. Набор рассчитан на проведение анализа 108 образцов, включая калибровочный и контрольные образцы.

2. КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Возбудителем сывороточного гепатита является вирус гепатита В (ВГВ), который представляет собой оболочечный ДНК-вирус. Во время протекания инфекции вирус производит избыток поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), также известного как австралийский антиген, который обнаруживается в крови инфицированных лиц. Белковые молекулы HBsAg (L, M, S) имеют две основные функции: обеспечивают белковую часть вирусной поверхности, а также собираются в агрегаты и секретируются как субвирусные частицы [1]. HBsAg является структурной мишенью для вирус-нейтрализующих антител, а Pre-S1 домен белка L-HBsAg отвечает за связывание вируса с рецептором на базолатеральной мембране гепатоцита [2]. HBsAg - первый серологический маркер, который обнаруживается в крови после инфицирования ВГВ. Он появляется через 1-10 недель после заражения (в среднем – 5 недель) [3,4]. HBsAg обнаруживается в крови во время острой фазы и исчезает в конце пе-

Инструкция составлена сотрудниками АО «Вектор-Бест»: директором НИИ СД М.Ю. Рукавишниковым, директором по производству В.К. Ткачевым, нач. отделения ИФА гепатита В Л.В. Безугловой или лаборатории иммунохемилюминесцентного анализа А.С. Сальниковым.

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

да выздоровления. Обнаружение HBsAg в течение шести месяцев и более указывает на хроническую инфекцию ВГВ (ХГВ). В мировом масштабе большинство лиц с ХГВ были инфицированы при рождении или в раннем детстве.

Тесты на HBsAg используют для выявления людей, инфицированных ВГВ [5], и предотвращения передачи вируса с кровью и продуктами крови [6,7], а также мониторинга состояния инфицированных лиц в сочетании с другими серологическими маркерами гепатита В [8, 9]. В большинстве стран тестирование на HBsAg является частью программы предродового скрининга женщин для выявления матерей, инфицированных ВГВ, и предотвращения перинатальной инфекции ВГВ с последующей иммунизацией [10], а с 2016 года – частью глобальной стратегии сектора здравоохранения по ВИЧ, вирусным гепатитам и инфекциям, передаваемым половым путем, [11] с целью элиминации вирусных гепатитов к 2030 году.

Сообщалось о кратковременном (2–3 недели) выявлении HBsAg после вакцинации [12,13], в связи с чем не рекомендуется проводить исследование на выявление HBsAg после вакцинации против гепатита В в течение примерно 1 месяца.

3. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

3.1. Принцип метода

Принцип метода заключается во взаимодействии HBsAg с моноклональными антителами, иммобилизованными на поверхности магнитных микрочастиц. Комплекс «антиген-антитело» выявляют с помощью конъюгата поликлональных антител к HBsAg с пероксидазой хрена. При добавлении хемилюминесцентного субстратного раствора в реакционной кювете происходит эмиссия фотонов. Интенсивность люминесценции пропорциональна содержанию HBsAg в анализируемом образце. Результаты ИХЛА регистрируют измерением интенсивности люминесценции в реакционной кювете.

3.2. Состав набора

Компонент набора (сокращение) <i>Описание</i>		Кол-во
Штатив с двухмерным штрих-кодом с реагентами:		2 шт.
Микрочастицы с антителами к HBsAg <i>Содержит ProClin 150 (0,05%).</i>	1 фл., 3,7 мл	
Калибровочный образец (КО)* <i>Содержит известное количество HBsAg – 0,2 МЕ/мл, лиофилизированный.</i>	2 фл.	
Конъюгат, концентрат <i>Конъюгат поликлональных антител к HBsAg с пероксидазой хрена. Содержит фенол (0,005%).</i>	2 фл. по 0,25 мл	
Раствор для разведения калибровочного образца (РКО) <i>Содержит ProClin 300 (0,04%).</i>	1 фл., 7,0 мл	
Раствор для разведения конъюгата (РК) <i>Содержит натрия мертиолят (0,02%).</i>	1 фл., 7,0 мл	
Отрицательный контрольный образец (К⁻) <i>Не содержит HBsAg. Содержит натрия мертиолят (0,04%), натрия азид (0,04%).</i>		2 проб. по 1,5 мл

Положительный контрольный образец (K⁺)

Содержит HBsAg.

Содержит натрия мертиолят (0,04%).

2 проб.

по

1,5 мл

* аттестован относительно WHO International Standard Third International Standard for HBsAg (HBV genotype B4, HBsAg subtypes ayw1/adw2) NIBSC code: 12/226.

4. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**4.1. Предел обнаружения:**

– минимальная концентрация HBsAg, определяемая по стандартному образцу предприятия, содержащему HBsAg субтипов ad и ay (рег. № 05-2-520), не превышает 0,04 МЕ/мл.

4.2. Диагностическая чувствительность:

– при исследовании 500 серопозитивных образцов сыворотки (плазмы) крови составила 100% (интервал 99,26%-100% с доверительной вероятностью 95%).

4.3 Сероконверсионные панели:

– чувствительность набора «HBsAg-Люминит» в период сероконверсии оценивалась путем тестирования 2 коммерческих сероконверсионных панелей: Biomex (3 образца) и Zeptometrix (12 образцов).

4.3.1. HBV Seroconversion Panel, BIOMEX, Германия, Cat. No: SCP-HBV-007.

Из 3 образцов плазмы крови, забранного у инфицированного ВГВ пациента в течение 45 дней, 2 образца определены набором «HBsAg-Люминит» как положительные (Таблица 1).

Таблица 1

Набор		HBsAg-Люминит	Информация из паспорта к панели
			Abbott Architect HBsAg qualitative II
№ образца	День забора	Коэффициент позитивности	
1	0	0,09	0,21
2	41	484,82	179,35
3	45	2665,26	977,29

4.3.2. HBV Seroconversion Panel, Zeptometrix, США, Cat. No: 6281

Из 12 образцов плазмы крови, забранного у инфицированного ВГВ пациента в течение 55 дней, 6 образцов определены набором «HBsAg-Люминит» как положительные (Таблица 2).

Таблица 2

набор		HBsAg-Люминит	Информация из паспорта к панели				
			ROCHE Cobas Core HBsAg II EIA	GENETIC SYSTEMS HBsAg (2.0)	ABBOTT PRISM HBsAg	ABBOTT AxSYM HBsAg	SORIN ETI-MAK 3 HBsAg
№ образца	День забора	Коэффициент позитивности					

1	09.03.1996	0,05	0,13	0,12	0,77	0,57	0,21
2	09.08.1996	0,04	0,24	0,13	0,65	0,59	0,22
3	09.10.1996	0,10	0,22	0,14	0,64	0,55	0,18
4	09.16.1996	0,72	0,50	0,25	1,34	0,63	0,31
5	09.22.1996	2,03	0,67	0,28	1,62	0,81	0,47
6	09.25.1996	12,52	1,50	0,96	5,81	1,63	1,08
7	10.06.1996	56,89	5,46	1,10	19,25	3,50	2,21
8	10.09.1996	79,90	7,33	1,67	26,81	5,11	4,40
9	10.14.1996	162,12	17,20	3,29	46,47	9,53	7,52
10	10.16.1996	39,42	3,59	0,84	14,28	2,54	1,70
11	10.23.1996	0,04	0,37	0,12	0,60	0,55	0,24
12	10.27.1996	0,02	0,15	0,14	0,95	0,06	0,20

4.4. Выявление HBsAg разной субтиповой принадлежности и мутантных форм вируса гепатита В.

4.4.1. HBsAg - стандартная панель сывороток, АО «Вектор-Бест», Россия, кат. № D-0540, серия 7 (РУ № ФСР 2012/13718).

При исследовании образцов сывороток крови, содержащих разные субтипы и мутантные формы HBsAg вируса гепатита В, показано, что набор выявляет все образцы с концентрацией HBsAg, превышающей минимальную определяемую набором, в том числе образец с мутацией вакцинного бегства G145R. Получены сопоставимые результаты исследования образцов стандартной панели сывороток в наборе «HBsAg-Люминит» при сравнении с результатами коммерческого доступного теста другого изготовителя (Таблица 3).

Таблица 3

№ сыворотки в панели	Субтип, мутантная форма HBsAg	Аттестация против WHO International Standard for HBsAg (<i>HBV genotype B4, HBsAg subtype ayw1/adw2</i>) NIBSC code: 12/226, МЕ/мл	HBsAg – Люминит	Коммерчески доступный тест на HBsAg
			Коэффициент позитивности	
1	ayw2	0,1	6,39	2,37
2	ayw2	0,05	4,50	1,74
3	ayw2	<0,05	0,99	0,9
4	adw2	0,1	4,25	2,5
5	adw2	0,05	1,59	1,4
6	adw2	<0,05	1,02	1,2
7	ayw3varA	0,1	8,40	2,8
8	ayw3varA	0,05	3,20	1,58
9	ayw3varA	<0,05	1,12	0,94
10	ayw3varB	0,1	6,72	2,15
11	ayw3varB	0,05	3,65	1,52
12	ayw3varB	<0,05	0,88	0,83
13	adrq+	0,1	4,10	2,46

14	adrq+	0,05	1,47	1,43
15	adrq+	<0,05	0,54	0,93
16	ayw4	0,1	5,10	2,21
17	ayw4	0,05	2,14	1,24
18	ayw4	<0,05	1,31	0,97
19	ayw3, S143L	0,1	8,10	2,36
20	ayw3, S143L	0,05	2,90	1,36
21	ayw3, S143L	<0,05	1,52	1,06
22	adw3, G145R	0,1	3,53	0,78
23	adw3, G145R	0,05	1,20	0,55
24	adw3, G145R	<0,05	0,66	0,44

4.5. Диагностическая специфичность:

– при исследовании 750 серонегативных образцов сыворотки (плазмы) крови составила 100% (интервал 99,51%-100% с доверительной вероятностью 95%).

4.6. Аналитическая специфичность:

– при исследовании 175 образцов сыворотки (плазмы) крови пациентов, свободных от инфекции ВГВ, но содержащих антитела к другим патогенам: к вирусам гепатитов А, С, Е, вирусам простого герпеса 1 и 2 типа, цитомегаловирусу, ВИЧ-1,2, вирусу Эпштейна-Барр, вирусу кори, вирусу эндемического паротита, вирусу клещевого энцефалита, к *Treponema pallidum*, а также сыворотки (плазмы) крови беременных женщин и пациентов с антителами к ревматоидному фактору не получено ложноположительных результатов, что свидетельствует об отсутствии кросс-реактивности и высокой специфичности.

4.7. Потенциально интерферирующие вещества – гемоглобин в концентрации до 2 мг/мл, билирубин в концентрации до 0,2 мг/мл, триглицериды в концентрации до 30 мг/мл, общий белок в концентрации до 150 мг/мл – не оказывают влияния на результаты качественного определения HBsAg.

4.8. Воспроизводимость:

– для оценки воспроизводимости были исследованы следующие образцы: три положительных с разной степенью позитивности, а также контрольные образцы, входящие в состав набора.

Воспроизводимость внутри постановки оценивалась по 16 повторам каждого образца.

Воспроизводимость между постановками оценивалась в течение 5 дней, по 4 постановки в день (с интервалом не менее 2 часов) с использованием 4 повторов каждого образца. Среднее значение коэффициентов позитивности (КПср), стандартное отклонение, коэффициенты вариации при оценке воспроизводимости приведены в Таблице 4.

Таблица 4

№№ образца	Воспроизводимость					
	в пределах постановки n= 16			между постановками n= 80 (5×4×4)		
	КПср	Стандартное отклонение	Коэффициент вариации, %	КПср	Стандартное отклонение	Коэффициент вариации, %

1	1,7	0,154	9,1	1,5	0,189	12,6
2	15,9	1,610	10,1	14,0	1,448	10,3
3	27,6	1,983	7,2	24,7	3,063	12,4
K ⁻	0,027	0,020	н/п	0,019	0,014	н/п
K ⁺	517,2	40,789	7,9	506,6	43,834	8,7

н/п – не показательно ввиду очень низкого значения КП.

4.9. Ложноотрицательные результаты выявления HBsAg, обусловленные высокими концентрациями («Хук»-эффект высоких концентраций), не были получены вплоть до концентрации HBsAg 800000 МЕ/мл.

5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1. Потенциальный риск применения набора – класс 3 (приказ МЗ РФ от 06.06.2012 № 4н).

5.2. Набор предназначен для профессионального применения в клинической лабораторной диагностике обученным персоналом. Требования безопасности к медицинским лабораториям приведены в ГОСТ Р 52905-2007.

5.3. Некоторые компоненты содержат ProClin 150, ProClin 300, фенол, натрия мертиолят, натрия азид в концентрациях, указанных в п. 3.2. «Состав набора».

Все компоненты набора, содержащие в своем составе материалы человеческого происхождения, инаktivированы.

5.4. При работе с исследуемыми, калибровочным и контрольными образцами следует соблюдать меры предосторожности, принятые при работе с потенциально инфекционным материалом. Основные правила работы изложены в «Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утвержденной Минздравом СССР 17 января 1991 г.

5.5. При использовании набора образуются отходы классов А, Б, В и Г, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) 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, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

5.6. Дезинфекцию наборов реагентов, посуды и материалов, контактировавших с исследуемыми и контрольными образцами, следует проводить по МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

– Анализатор иммунохемилюминесцентный автоматический «Люминит» (Luminite) с принадлежностями (далее по тексту – анализатор);

- пластиковые пробирки для образцов в тех случаях, когда имеющаяся пробирка не удовлетворяет ответствующим требованиям (см. Руководство по эксплуатации анализатора);
- холодильник бытовой;
- перчатки медицинские диагностические одноразовые.

7. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

7.1. Требования к условиям и процедурам ведения преаналитического этапа клинических лабораторных исследований с целью исключения или ограничения влияния эндогенных, экзогенных, ятрогенных и иных факторов, мешающих правильному отражению состояния внутренней среды обследуемых пациентов в результатах клинических лабораторных исследований изложены в ГОСТ Р 53079.4–2008 «Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа».

Взятие, транспортирование и хранение исследуемого материала осуществляется согласно МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории», утвержденным Роспотребнадзором и Рекомендациям «Организация преаналитического этапа при централизации лабораторных исследований», одобренным профильной комиссией Минздрава России по клинической лабораторной диагностике 30.05.2013.

7.2. Для анализа использовать образцы сыворотки, плазмы (полученной с использованием в качестве антикоагулянтов цитрата натрия и ЭДТА) крови человека.

7.3. Образцы сыворотки (плазмы) крови следует хранить при температуре (2–8) °С не более 5 суток или при температуре минус 18 °С и ниже, если требуется более длительное хранение. Допускается однократное замораживание. После размораживания образцы следует тщательно перемешать.

7.4. Образцы сыворотки (плазмы) крови, содержащие взвешенные частицы, необходимо очистить центрифугированием.

7.5. Объем образца должен быть достаточным для проведения иммунохемилюминесцентного анализа с учетом «мертвого» объема, который составляет 200 - 400 мкл (см Руководство по эксплуатации анализатора).

8. ОБРАЩЕНИЕ С РЕАГЕНТАМИ

При использовании набора необходимо строгое соблюдение данной инструкции по применению, иначе надёжность получаемых результатов не может быть гарантирована!

8.1. Набор с реагентами хранить только в вертикальном положении!

8.2. Не извлекайте флаконы с реагентами из штатива, в который они установлены, не переставляйте флаконы из одного штатива в другой.

8.3. После установки штатива с реагентами на борт анализатора не извлекайте штатив до завершения его полного использования, иначе его дальнейшее применение станет невозможным. Хранение реагентов после первого использования возможно только на борту анализатора не более 30 дней. Каждый приготовленный раствор конъюгата хранится на борту анализатора не более 15 дней. Срок годности

тентов на борту анализатора контролируется автоматически.

8.4. Пробирки с контрольными образцами K^+ , K^- сразу после проведения процедуры контроля необходимо извлечь из штатива для проб, закрыть и хранить в холодильнике при температуре (2–8) °C до следующего использования. Срок хранения контрольных образцов после первого вскрытия – не более 30 дней.

9. КАЛИБРОВКА И КОНТРОЛЬ

9.1. При первом использовании каждого штатива с реагентами автоматически выполняется процедура калибровки. Повторная калибровка осуществляется на 16 день хранения штатива с реагентами на борту анализатора, если он не был за это время полностью использован. Кроме того, калибровка может быть обновлена в любой момент по требованию.

Калибровка — это коррекция значения интенсивности люминесценции дискриминационного уровня (cut-off) с учетом результатов анализа калибровочного образца (КО), входящего в состав набора, исследованного в дубле. Необходимые для проведения калибровки параметры считываются со штрих-кода штатива с реагентами.

9.2. После калибровки необходимо выполнить анализ контрольных образцов K^+ и K^- , входящих в состав набора. Полученные для контрольных образцов значения интенсивностей люминесценции должны соответствовать заданным диапазонам значений, указанным в штрих-коде штатива с реагентами и в паспорте на используемую серию набора. Только при получении удовлетворительных значений контрольных образцов K^+ и K^- можно анализировать исследуемые образцы.

9.3. В дальнейшем контроль с использованием K^+ и K^- должен проводиться в начале каждого 24-часового цикла использования теста. Если значение хотя бы одного из контрольных образцов не соответствует заданному диапазону значений, необходимо повторить процедуру калибровки и контроля.

10. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

10.1. Подготовить анализатор иммунохемилюминесцентный автоматический «Люминит» (Luminite) с принадлежностями (анализатор) к работе в соответствии с Руководством по эксплуатации анализатора.

10.2. Установить штатив с реагентами на борт анализатора, не открывая флаконы. Перемешивание микрочастиц перед использованием, восстановление калибровочного образца и приготовление конъюгата в рабочем разведении происходит автоматически.

10.3. Пробирки с контрольными образцами K^- , K^+ открыть и поместить в штатив для проб.

10.4. Пробирки с исследуемыми образцами открыть и поместить в штативы для проб. Минимально требуемый объем образца равен 100 мкл на одно измерение плюс «мертвый» объем (см п. 7.5.).

10.5. Установить штативы для проб в соответствующее отделение анализатора.

10.6. Идентификация исследуемых образцов, штатива с реагентами и контрольных образцов осуществляется анализатором путем считывания соответствующих штрих-кодов. Допускается внесение информации об исследуемых образцах вручную.

10.7. Запуск теста осуществлять в соответствии с Руководством по эксплуатации анализатора.

11. УЧЁТ РЕЗУЛЬТАТОВ

11.1. Анализатор автоматически производит расчёт коэффициента позитивности образца ($KP_{обр}$) как соотношения интенсивности люминисценции исследуемого образца ($I_{обр}$) и дискриминационного уровня люминисценции ($I_{cut-off}$): $KP_{обр} = I_{обр} / I_{cut-off}$.

11.2. Результат считается положительным, если $KP_{обр} \geq 1$.

Результат считается отрицательным, если $KP_{обр} < 1$.

11.3. Первично положительный результат образца следует подтвердить тестом нейтрализации с помощью набора реагентов, зарегистрированного в установленном порядке.

12. ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

12.1. Для достижения заявленных характеристик теста необходимо строгое соблюдение инструкции.

12.2. Применение теста строго ограничено обнаружением HBsAg в сыворотке или плазме крови человека. Характеристики теста в отношении проб другой природы не установлены.

12.3. HBsAg может быть обнаружен в сыворотке (плазме) крови человека методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) у подавляющего большинства пациентов с инфекцией ВГВ, однако результаты выявления HBsAg могут быть отрицательными в начале острого гепатита В (до 10 недель после заражения), в период сероконверсии (когда HBsAg исчезает, а антитела анти-HBs еще не выявляются), а также при оккультной (скрытой) инфекции ВГВ (отсутствие HBsAg в сыворотке/плазме крови при наличии вирусной ДНК в гепатоцитах).

12.4. Специфичность при получении первично положительного результата должна быть проверена дополнительным тестированием в подтверждающем тесте с нейтрализующими антителами.

12.5. Клинический диагноз не может основываться на результате одного теста, а должен базироваться на результатах лабораторных исследований и клинических данных.

12.6. Отрицательный результат означает, что тестируемый образец не содержит HBsAg или содержит HBsAg в концентрации ниже определяемого набором уровня.

13. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ НАБОРА

13.1. Хранение набора в упаковке предприятия-изготовителя должно производиться в вертикальном положении при температуре (2–8) °C в течение всего срока годности в холодильных камерах или холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

13.2. Транспортировать изделия следует в вертикальном положении транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте

ного вида, при температуре (2–8) °С. Допускается транспортирование при температуре до 26 °С не более 10 суток.

13.3. Срок годности набора реагентов – 12 месяцев со дня выпуска. Не допускается применение наборов по истечении срока их годности.

13.4. Набор предназначен для однократного применения.

14. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

14.1. Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество изделия гарантируются в течение всего срока годности.

14.2. Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

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

15. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fields Virology: DNA Viruses. Seventh edition. 2021. Chapter 18. Hepadnaviridae. P. 641-682.

2. Yan H, Zhong G, Xu G, He W, Jing Z, Gao Z, Huang Y, Qi Y, Peng B, Wang H, Fu L, Song M, Chen P, Gao W, Ren B, Sun Y, Cai T, Feng X, Sui J, Li W. Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is a functional receptor for human hepatitis B and D virus. *Elife*. 2012;1:e00049 Erratum in: *Elife*. 2014;3:e05570. PMID: 23150796; PMCID: PMC3485615. <https://doi.org/10.7554/eLife.00049>.

3. Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis, type B (MS-2-Strain) - further observations on natural history and prevention. *N Engl J Med* 1973;288:755-60. <https://doi.org/10.1056/NEJM197304122881503>.

4. Krugman S, Overby LR, Mushahwar IK et al. Viral hepatitis, type B - studies on natural history and prevention re-examined. *N Engl J Med* 1979;300:101-6. <https://doi.org/10.1056/NEJM197901183000301>.

5. Руководство ВОЗ по тестированию на гепатиты В и С [Guidelines on hepatitis B and C testing]. Женева: Всемирная организация здравоохранения. 2017. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260130/9789244549988-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (accessed 06 December 2021).

6. Скрининг донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции. Рекомендации. Всемирная Организация Здравоохранения. 2010. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44202/9789244547885_rus.pdf?sequence=8 (accessed 06 December 2021).

7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №1148н от 26.10.2020 «Об утверждении требований к организации системы безопасности деятельности субъектов обращения донорской крови и (или) ее компонентов при заготовке, хранении, транспортировке и клиническом использовании донорской крови и (или) ее компонентов».

8. Глобальные Практические Рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации. Гепатит В. Версия 2.0, Февраль 2015. Available at:

<https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/hepatitis-b-russian-2015.pdf> (accessed 06 December 2021).

9. Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маевская М.В., Знойко О.О., Дудина К.Р., Кареткина Г.Н. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014; 3:58-88.

10. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of Hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of Infants, children, and adolescents. MMWR 2005;54(RR-16):1-23. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5416a1.htm> (accessed 06 December 2021).

11. GLOBAL HEALTH SECTOR STRATEGY ON VIRAL HEPATITIS 2016–2021. World Health Organization. JUNE 2016. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (accessed 06 December 2021).

12. Kloster B, Kramer R, Eastlund T, Grossman B, Zarvan B. Hepatitis B surface antigenemia in blood donors following vaccination. Transfusion. 1995; 35:475-7. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1995.35695288765.x>.

13. Lunn ER, Hoggarth BJ, Cook WJ. Prolonged hepatitis B surface antigenemia after vaccination. Pediatrics. 2000;105:E81. <https://doi.org/10.1542/peds.105.6.e81>.

По вопросам, касающимся качества набора «HBsAg-Люминит» обращаться:
в АО «Вектор-Бест» по адресу: 630117, г. Новосибирск-117, а/я 492,
тел. (383) 252-51-62, 227-60-30.
тел./факс (383), 252-51-81, 252-51-77.
E-mail: plkobtk@vector-best.ru

Консультацию специалиста по работе с набором можно получить по тел.: (383) 252-51-70.

лаборатории
иммунолюминесцентного
анализа НИИ СД
АО «Вектор-Бест»

А.С. Сальников

Нач. отделения
ИФА гепатита В
АО «Вектор-Бест»

Л.В. Безуглова

Директор по производству
АО «Вектор-Бест»

В.К. Ткачев

Директор НИИ СД
АО «Вектор-Бест»

М.Ю. Рукавишников

«СОГЛАСОВАНО»
Ректор ФГБОУ ВО НГМУ
Минздрава России
д.м.н., профессор
М.П.

И.О. Маринкин

Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 12 листов.

Отв. за учет договоров НИР ФГБОУ ВО НГМУ
Минздрава России

Захарова Л.Н.

20 22 г.

