



Акционерное общество «ГЕНЕРИУМ»

Юридический адрес: 601125, Россия,
Владимирская обл., Петушинский район,
пос. Вольгинский, ул.Заводская, стр.273
Тел./факс: +7 (49243) 7 25 20
Московский офис: 123112, г. Москва,
ул. Тестовская, д. 10, подъезд 2
Тел./факс: +7 (495) 988 47 94
generium@generium.ru / www.generium.ru
ОКПО 89761464, ОГРН 1093316000370
ИНН 3321027747, КПП 332101001



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор АО «ГЕНЕРИУМ»

Д.С. Телянский

2024 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

медицинского изделия для диагностики *in vitro*

«ТиграТест® ТВ»

Тест на высвобождение интерферона гамма *in vitro* для определения в крови Т-лимфоцитов,
специфически отвечающих на антигены ESAT-6 и CFP-10
комплекса *Mycobacterium tuberculosis*, методом IGRA ELISPOT
по ТУ 21.20.23-002-89761464-2023

г. Москва

2024 г.

1. НАЗНАЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Целевой анализ. Т-клетки, специфически отвечающие на антигены ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis* индукцией IFN γ (интерферон гамма).

Назначение. Изделие предназначено для качественного выявления в крови Т-клеток, специфически отвечающих на антигены ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis* индукцией IFN γ , методом IGRA ELISPOT (Interferon Gamma Release Assay, Enzyme Linked SPOT analysis).

В комплекс *Mycobacterium tuberculosis* (*Mycobacterium tuberculosis complex*, MTBC) включены близкородственные виды бактерий, способные вызывать туберкулез у человека и животных такие как *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium pinnipedii*, *Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium surrictatae*, *Mycobacterium orygis*, *Mycobacterium mungi* и *Mycobacterium canettii*. По данным международных исследований наибольшее клиническое значение в качестве возбудителей туберкулеза у человека имеют *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. caprae* и *M. canettii* (Zhang H., et al., 2022). На территории Российской Федерации подавляющее большинство случаев туберкулеза вызваны *M. tuberculosis* (Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых», 2022). Бактерии *M. bovis* и *M. caprae* вызывают туберкулез у крупного рогатого скота, коз, оленей и других диких животных и поэтому могут стать причиной зоонозного туберкулеза у работников животноводства, а также людей, употребляющих в пищу непастеризованные молочные продукты или мясную продукцию, не прошедшую термическую обработку (Djelouadji Z. et al, 2008; Taye H., et al., 2021). По данным различных исследователей от 0,5 до 10% всех случаев туберкулеза в мире вызваны *M. bovis* (Esteban J., Munoz-Egea M.-C., 2016, De La Rua-Domenech R., 2006; Kanipe C., Palmer M.V., 2020; Taye H., et al., 2021). Вид *M. caprae* распространен в Средиземноморском регионе, где является причиной 0,3 – 1,6% случаев туберкулезной инфекции (Esteban J., Munoz-Egea M.-C., 2016). В РФ зарегистрированы единичные случаи туберкулезной инфекции, вызываемой *M. caprae*, у человека и животных (Djelouadji Z. et al, 2008). *M. canettii* - редкий вид MTBC, выделен у пациентов, инфицированных в некоторых странах Африки (Pfeiffer J.E., 1998; Loukil et al., 2019). Вид *M. africanum* также распространен в странах Африки, где вызывает свыше 50% случаев туберкулеза, в особенности поражая людей с ВИЧ-инфекцией (Silva et al., 2022), и может быть причиной туберкулеза у пациентов, заразившихся при посещении стран Африки, или иммигрантов (Esteban J., Munoz-Egea M.-C., 2016). Информация о выявлении случаев туберкулеза, вызванных *M. africanum* или *M. canettii*, на территории РФ отсутствует, но развивающаяся в Российской Федерации туристическая индустрия, миграция в страну граждан других государств может способствовать появлению на территории страны ранее не зарегистрированных видов микобактерий, входящих в комплекс *Mycobacterium tuberculosis*.

В медицинском изделие «ТиграТест[®] TB» в качестве антигенов для стимуляции специфических Т-клеток используются белки ESAT-6 и CFP-10. Все клинически значимые виды MTBC (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canettii* и *M. caprae*) имеют в своем геноме специфический регион RD1, в котором закодированы гены, ответственные за синтез белков ESAT-6 и CFP-10 (Anes E., et al, 2023). Делеция данного локуса влияет на вирулентность микобактерий. Отдельно стоит отметить, что локус RD1 отсутствует в вакцинном штамме *M. bovis* BCG (bacille Calmette-Guerin, BCG), что обеспечивает достоверное выявление иммунной реакции, формирующейся в ответ на туберкулезную инфекцию, от поствакцинального иммунитета (Anes E., et al, 2023; Ganguly N., et al., 2008; Mostowy S., et al., 2004).

Функциональное назначение. Изделие используется как вспомогательное средство в диагностике туберкулеза.

Тип анализируемого образца. Мононуклеарные клетки периферической крови, выделенные из венозной крови человека (МКПК).

Популяционные, демографические аспекты применения. Применение изделия не зависит от популяционных и демографических аспектов.

2. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Клиническая лабораторная диагностика. Только для диагностики *in vitro*.

3. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Изделие применяется для *in vitro* диагностики наличия туберкулезной инфекции путем выявления в крови Т-лимфоцитов, реагирующих на стимуляцию антигенами ESAT-6 и CFP-10, специфичными для микобактерии комплекса *Mycobacterium tuberculosis*, в том числе для скрининга среди лиц, относящихся к группам повышенного риска по развитию туберкулезной инфекции; дифференциальной диагностики туберкулезной инфекции от поствакцинальной аллергии в результате вакцинации BCG (*Mycobacterium bovis* BCG).

4. ПРЕДНАЗНАЧЕННЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Сотрудники медицинских учреждений и клинико-диагностических лабораторий (врач клинической лабораторной диагностики биолог, медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант), медицинский технолог и лаборант, старший лаборант (старший медицинский лабораторный техник (старший фельдшер-лаборант), старший медицинский технолог)).

Только для профессионального использования.

Изделие предназначено для ручной постановки иммуноферментного анализа.

5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Противопоказаний в рамках установленного производителем назначения не имеет.

6. ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

6.1. Состав изделия

Культуральный планшет. Стрипованный планшет (96-лунок, прозрачный, нестерильный) с мембраной Durapore PVDF размером пор 0,45 мкм, в лунках которого сорбированы моноклональные антитела к цитокину IFN γ , покрытые блокирующим буфером.

Субстрат. BCIP/NBT субстрат для ELISPOT (BCIP: 5-бромо-4-хлоро-3-индол-фосфат; NBT: нитротетразолий синий).

Конъюгат. Жидкий концентрированный раствор моноклональных антител к цитокину IFN γ , конъюгированных со щелочной фосфатазой с использованием набора для маркировки антител и протеинов щелочной фосфатазы, в растворителе.

Положительный контроль. Жидкий концентрированный раствор моноклонального антитела ОКТ-3 в среде культуральной бессывороточной.

Панель антигенов 1. Раствор рекомбинантного белка ESAT-6 в среде культуральной бессывороточной.

Панель антигенов 2. Раствор рекомбинантного белка CFP-10 в среде культуральной бессывороточной.

6.2. Комплектация изделия

Таблица – 1. Комплект поставки «ТиграТест® ТВ»

Наименование	Количество компонентов	
	Первичная упаковка	Потребительская упаковка
1. Набор реагентов «ТиграТест® ТВ», состав:		
«Положительный контроль»	0,05 мл, пробирка	1 шт.
«Конъюгат»	0,05 мл, пробирка	1 шт.
«Субстрат»	6,0 мл, флакон	1 шт.

Наименование	Количество компонентов	
	Первичная упаковка	Потребительская упаковка
«Культуральный планшет»	1 шт., пакет	1 шт.
«Панель антигенов 1»	1,0 мл, пробирка	2 шт.
«Панель антигенов 2»	1,0 мл, пробирка	2 шт.
2. Эксплуатационная документация, состав:		
Инструкция по применению изделия	1 шт. в потребительской упаковке	
Паспорт на серию медицинского изделия	По согласованию с заказчиком ¹	

Примечание. ¹Паспорт на серию медицинского изделия входит в комплект поставки изделия, но поставляется отдельно. Количество экземпляров паспорта каждой серии определяется в договоре на поставку продукции. Паспорт на серию медицинского изделия по запросу потребителя может быть предоставлен в электронном виде.

6.3. Число анализируемых проб биологического материала

Комплект поставки изделия рассчитан для постановки анализа на 24 определения, включая контроли реакции. Возможно проведение отдельных независимых анализов с использованием необходимого количества стрипов «Культуральный планшет».

6.4. Принцип метода

Мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК), выделенные из образцов цельной крови пациентов и промытые для удаления любых источников фоновых сигналов, инкубируют с антигенами комплекса *M. tuberculosis* для стимуляции имеющихся Т-клеток, специфичных для этих антигенов. Цитокин IFN γ связывается и удерживается рядом с секретирующей его Т-клеткой специфическими анти-IFN γ антителами, находящимися на поверхности мембраны, выстилающей лунку. После активации все клетки удаляются промыванием и для детекции цитокина прибавляются другие анти-IFN γ антитела, конъюгированные со щелочной фосфатазой и узнающие другой эпитоп молекулы IFN γ . После инкубации не связавшийся конъюгат удаляется промыванием. В каждую лунку вносится раствор хромогенного субстрата, который преобразуется щелочной фосфатазой в окрашенное пятно нерастворимого преципитата в месте реакции. Каждое пятно является отпечатком одной Т-клетки, секретирующей IFN γ , а количество полученных пятен характеризует содержание специфических для антигенов патогена CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток в периферической крови. Результатом анализа является подсчет количества пятен в лунках с контролями и антигенами.

7. ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТРОЛЕЙ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Положительный и отрицательный контроли используются для оценки функциональности МКПК анализируемых образцов и контроля неспецифической активации Т-клеток при проведении анализа методом ELISPOT на выявление IFN γ , секретируемого Т-клетками, специфически отвечающими на антигены комплекса *Mycobacterium tuberculosis*.

7.1. Отрицательный контроль представляет собой культуральную бессывороточную среду «AIM-V Medium» (№ РЗН 2021/15095, производство Oxford Immunotec Ltd., Великобритания) или «Лимфоген» (ТУ 20.59.52-025-45171785-2021, производство ООО НПП «ПанЭко», Россия).

ВНИМАНИЕ! Отрицательный контроль не входит в состав набора реагентов!

7.2. Положительный контроль входит в состав набора реагентов и представляет собой жидкий концентрированный раствор моноклонального антитела ОКТ-3 в среде культуральной бессывороточной.

8. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

8.1. Чувствительность

Чувствительность изделия при его оценке на соответствие требованиям ТУ 21.20.23-002-89761464-2023 с использованием аттестованной панели контрольных образцов на основе криоконсервированных МКПК составляет 100% без ложноотрицательных результатов.

8.2. Специфичность

Специфичность изделия при его оценке на соответствие требованиям ТУ 21.20.23-002-89761464-2023 с использованием аттестованной панели контрольных образцов на основе криоконсервированных МКПК составляет 100% без ложноположительных результатов.

8.3. Воспроизводимость

Средний коэффициент вариации результатов измерения количества пятен в одном и том же положительном стандартном контрольном образце (лунки с количеством пятен равным или выше 20) с использованием изделия составляет не более 25 %.

8.4. Аналитическая специфичность (кроссреактивность) по отношению к рекомбинантным человеческим цитокинам, гетерологичным вирусам и бактериям, в том числе и нетуберкулезным микобактериям

Исследования по оценке специфичности к рекомбинантным человеческим цитокинам IFN γ , IL2, IL6, TNF α , IFN-1 β показали высокую специфичность по отношению к целевому антигену IFN γ . Не выявлены перекрестные взаимодействия с про- и противовоспалительными цитокинами человека: IL2, IL6, TNF α , IFN-1 β .

Кросс-реактивность была исследована на 40 образцах МКПК, выделенных из крови пациентов с верифицированными лабораторными методами нетуберкулезными микобактериальными инфекциями (*M. avium complex*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. gordonae*, *M. chelonae*, *M. abscessus*) и инфекциями, вызванными гетерологичными вирусами и бактериями (цитомегаловирус, аденовирус, вирусы Эпштейн-Барр, гепатита С, парагриппа-3, кори, SARS-CoV-2 и бактерии *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*).

Перекрестные реакции выявлены у пациентов с заболеваниями, вызванными ассоциацией *Mycobacterium gordonae* / *Mycobacterium xenopi*.

В отношении остальных вышеперечисленных микроорганизмов перекрестных реакций с антигенами ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis* не обнаружено.

8.5. Внутрисерийная и межсерийная воспроизводимость

Внутрисерийная воспроизводимость анализа была протестирована в рамках клинко-лабораторных испытаний с использованием 42 образцов от лиц с латентной туберкулезной инфекцией в 3-х параллельных испытаниях с использованием изделия 2-х серий. Для каждой серии изделия расчет показателя проводили индивидуально. Коэффициент вариации (%CV) для лунок с количеством пятен равным 20 и выше не превысил 25%, средний коэффициент вариации составил 5,75%.

Межсерийная воспроизводимость анализа была протестирована в рамках клинко-лабораторных испытаний с использованием 42 образцов от лиц с латентной туберкулезной инфекцией с использованием 2-х серий изделия. Коэффициент вариации (%CV) для лунок с количеством пятен равным 20 и выше не превысил 25%, средний коэффициент вариации составил 13,0%.

8.6. Интерферирующие вещества

Используемые при подготовке анализируемых образцов процедуры отмывок Т-клеток исключают влияние как эндогенных (метаболиты, гемолиз эритроцитов), так и некоторых экзогенных (антикоагулянты) интерферентов на результаты анализа.

Выбор потенциальных экзогенных интерферентов проводился на основании анализа литературных данных о влиянии лекарственных препаратов на иммунную систему организма и функциональные свойства Т-лимфоцитов (Cacalano et al., 1992; Edwards A. et al., 2017; Chan Hyuk Park et al., 2022; Лягоскин И.В. и др., 2022), федеральных клинических рекомендации по диагностике и

лечению туберкулеза, по результатам которого были выбраны представители групп глюкокортикоидов (преднизолон), иммунодепрессантов (циклоsporин), иммуностимуляторов (интерферон бета-1b), НПВС (диклофенак), ингибиторов TNF α (Инфликсимаб), оксазолидинонов (Линезолид), рифампицинов (Рифампицин), фторхинолонов (Левифлоксацин) и изониазидов (Изониазид).

Содержание преднизолона (0,1 мкг/мл), циклоsporина (1,0 мкг/мл), интерферона бета-1b (0,00025 мкг/мл), рифампицина (10 мкг/мл), левифлоксацина (6,2 мкг/мл) и линезолида (25,2 мкг/мл) в клинических образцах не влияет на результат анализа.

При применении «Диклофенак» (2,5 мкг/мл) и «Инфликсимаб» (118,0 мкг/мл) для терапии воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата, аутоиммунных заболеваний, «Изониазида» (7 мкг/мл) при терапии различных форм туберкулеза может наблюдаться интерференция, выражающаяся в повышении активации Т-клеток при их стимуляции специфическими антигенами ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis*. В рамках клинико-лабораторных испытаний установлено, что длительное применение преднизолона (свыше 1 месяца) с максимальной его концентрацией в крови свыше 1,24 мкг/мл может вызывать интерференцию, выражающуюся в подавлении активации Т-клеток при их стимуляции специфическими антигенами ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis*.

8.7. Диагностическая чувствительность

Диагностическая чувствительность при выявлении IFN γ , секретируемого Т-клетками, специфически отвечающими на антигены ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis*, в ходе клинических испытаний составила 97,4% (интервал 93,8% - 100%, с доверительной вероятностью 95%) при анализе 77 образцов.

8.8. Диагностическая специфичность

Диагностическая специфичность при выявлении IFN γ , секретируемого Т-клетками, специфически отвечающими на антигены ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis*, в ходе клинико-лабораторных испытаний, составила 97,6% (интервал 95,25% - 99,95%, с доверительной вероятностью 95%) при анализе 83 образцов.

9. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ТРЕБОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ РАБОТЕ С МЕДИЦИНСКИМ ИЗДЕЛИЕМ

9.1. Меры предосторожности

- При работе всегда следует рассматривать анализируемые образцы как потенциально инфицированные.
- Необходимо применять изделие только по назначению и согласно инструкции по применению.
- Необходимо строго соблюдать асептические условия при работе с кровью и клетками, чтобы избежать контаминации и неспецифической активации Т-клеток.
- Допускать к работе с изделием только специально обученный персонал, прошедший дополнительную профессиональную подготовку на курсах повышения квалификации по правилам безопасной работы с микроорганизмами III – IV групп патогенности и методам серологической диагностики.
- Не использовать изделие по истечении срока годности.

9.2. Требования безопасности

- Потенциальный риск применения изделия – класс 2b (Приказ МЗ РФ № 4н от 06.06.2012 г. «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий»).
- При работе с изделием следует соблюдать требования ГОСТ Р 52905 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности», СанПиН 3.3686 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».
- Лаборатории, выполняющие исследования по выявлению Т-клеточного иммунного ответа к возбудителю туберкулеза, обязаны обеспечивать безопасность работы, в соответствии с требованиями законодательства в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия.

– Алкалин фосфатаза (щелочная фосфатаза), входящая в состав компонента «Конъюгат», может вызвать симптомы аллергии, или астмы, или затрудненного дыхания. Следует избегать разбрызгивания и попадания компонента «Конъюгат» на кожу и слизистые оболочки. В случае попадания промыть пораженный участок большим количеством проточной воды. Вещества 5-бromo-5-нитро-1,3-диоксан и 2-метил-4-изотиазолин-3, входящие в состав компонента «Конъюгат», могут также обладать раздражающим действием. В случае попадания на кожу и слизистые оболочки промыть пораженный участок большим количеством проточной воды.

– Вещества 5-бromo-4-хлоро-3-индол-фосфат и нитротетразолий синий не опасны при концентрациях, в которых они находятся в составе компонента «Субстрат».

– Компоненты «Положительный контроль», «Панель антигенов 1», «Панель антигенов 2» содержат среду культуральную безсывороточную, в которой в качестве противомикробных средств используются стрептомицин сульфат, пенициллина натриевая соль или гентамицин сульфат.

– Компоненты «Панель антигенов 1» и «Панель антигенов 2» содержат рекомбинантные белки ESAT-6 и CFP-10.

– При попадании жидких компонентов набора на кожу и слизистые оболочки промыть пораженный участок большим количеством проточной воды. При наступлении вреда при вдыхании и приеме внутрь, возникновении аллергических реакций обратиться за неотложной помощью.

– При работе с изделием использовать средства индивидуальной защиты (блузон, брюки, халат, шапочку, кожаные тапочки или сабо, очки защитные, полумаску, одноразовые перчатки, нарукавники одноразовые).

– Все использованные материалы, инструменты и оборудование, рабочее место дезинфицировать в соответствии с требованиями СанПиН 3.3686 и МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

– Материалы, подлежащие обеззараживанию, инструменты и оборудование, а также поверхности, на которых проводился анализ, подвергать обработке дезсредствами, разрешенными для применения на территории РФ.

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

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

– Производитель медицинского изделия идентифицирует опасности, связанные с медицинским изделием, определяет и оценивает риски, связанные с этими опасностями, управляет рисками и осуществляет мониторинг результативности данного управления на протяжении всего жизненного цикла медицинского изделия в соответствии с ГОСТ ISO 14971 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям».

– Набор реагентов не контактирует с организмом человека и, соответственно, отрицательных последствий для организма человека не имеет.

– При использовании по назначению и соблюдении вышеперечисленных в разделе 9.2 мер предосторожности набор реагентов при эксплуатации, хранении, транспортировании и утилизации не оказывает вреда здоровью, влияния на генетический фонд человека и окружающую природную среду.

9.4. Оборудование и материалы, необходимые для работы с медицинским изделием, но не представленные в наборе

– Для работы с изделием необходимо следующее оборудование:

- бокс биологической безопасности класса II;
- автоматический счётчик клеток, гематологический анализатор или камера Горяева для подсчета клеток;
- инвертированный оптический микроскоп при использовании камеры Горяева;

- средство визуализации лунок;
 - планшетный промыватель (при наличии);
 - инкубатор с влажной камерой (не менее 95%), в которой поддерживается температура $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ и содержится $(5 \pm 0,5)\%$ углекислого газа;
 - термостат, в котором поддерживается температура $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$;
 - автоматические одноканальные дозаторы пипеточные с переменным объемом со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкостей от 1 до 1000 мкл
 - насос-дозатор или груша универсальная для пипеток;
 - автоматический многоканальный дозатор пипеточный с переменным объемом со сменными наконечниками, позволяющий отбирать объемы жидкостей от 20 до 200 мкл или от 30 до 300 мкл,
 - центрифуга с бакет–ротором и вкладышами для пробирок вместимостью 15 мл;
- Для работы с изделием необходимы следующие материалы и реагенты:
- вакуумные пробирки для забора крови с натрия–гепарином, лития–гепарином или с цитратом натрия;
 - иглы для взятия крови;
 - емкость с крышкой и дезинфицирующим раствором для сбора медицинских отходов;
 - таймер/часы;
 - стерильные центрифужные пробирки вместимостью 15 мл;
 - стерильная лабораторная посуда для разведения реагентов;
 - ванночки (резервуары) для многоканальных пипеток;
 - пробирки типа Eppendorf с защелкивающимися крышками объемом 1,5-2,0 мл;
 - реагенты для подсчета лейкоцитов или 0,1% раствор трипанового синего;
 - одноразовые наконечники с фильтрами для автоматических дозаторов пипеточных, позволяющие отбирать объемы жидкостей от 1 до 1000 мкл;
 - стерильные серологические пипетки вместимостью 5 мл и 10 мл;
 - фиколл с плотностью $1,077\text{ г/см}^3$;
 - стерильный фосфатно–солевой буферный раствор (ФСБ);
 - среда «AIM-V Medium» (№ РЗН 2021/15095) или «Лимфоген» (ТУ 20.59.52-025-45171785-2021);
 - вода очищенная по ФС.2.2.0020.18;
 - 70% раствор этилового спирта;
 - сорбирующая бумага (бумажные полотенца или фильтровальная бумага).

10. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

10.1. Указания по эксплуатации

- Набор реагентов следует применять согласно инструкции по применению набора реагентов, утвержденной в установленном порядке.
- Неправильное обращение с образцами и изменение процедуры проведения анализа могут повлиять на результаты. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению.
- Набор предназначен для профессионального применения и должен использоваться квалифицированными специалистами, прошедшими дополнительную профессиональную подготовку на курсах повышения квалификации по правилам безопасной работы с микроорганизмами II-IV групп патогенности и методам серологической диагностики.
- В работе необходимо использовать компоненты строго из одной серии изделия. Запрещается использование отдельных компонентов, относящихся к разным сериям изделия.
- При использовании изделия необходимо придерживаться следующих правил:
 - не использовать изделие после окончания срока годности;
 - не использовать наборы реагентов, если упаковка повреждена;

- тщательно перемешивать реагенты при подготовке и проведении анализа;
 - использовать для приготовления реагентов посуду, соответствующей чистоты;
 - использовать только оборудование, прошедшее метрологическую поверку.
- Условия применения набора реагентов:
- температура окружающей среды от 15 до 25 °С;
 - относительная влажность воздуха не более 70 %;
 - атмосферное давление 84,0 – 106,7 кПа / 630 – 800 мм. рт. ст.

10.2. Указания по подготовке к работе с изделием и анализируемыми образцами

- Строго соблюдать рекомендованную методику выполнения теста, время инкубации и/или температуру, так как они могут повлиять на полученные результаты;
- Метод выделения клеток в лаборатории должен быть апробирован (верифицирован);
- При использовании метода седиментации в градиенте плотности фиколла, кровь должна быть фракционирована в течение не более 8 часов после забора;
- Образцы венозной крови необходимо хранить и транспортировать при температуре от 15 до 25 °С, нельзя охлаждать и замораживать образцы цельной крови;
- Транспортировать кровь рекомендуется в термоизолирующих контейнерах, для минимизации колебания температуры.

10.3. Прослеживаемость данных об анализируемых образцах

Идентификацию и прослеживаемость анализируемых образцов (пробы от пациентов) проводить в соответствии с принятой системой менеджмента качества лаборатории.

10.3.1. Подготовка анализируемых образцов к анализу

Необходимо обеспечить правильность процедуры извлечения и подсчета мононуклеарных клеток периферической крови (МКПК). Как правило, достаточное для проведения исследования количество МКПК от условно здорового взрослого пациента, в т.ч. детей в возрасте от 10 лет и старше, может быть получено из образца венозной крови объемом 8 мл, от детей в возрасте от 2 до 9 лет объемом 4 мл и от детей в возрасте до 2 лет из образца венозной крови объемом 2 мл.

Если исследованию подлежат лица с тяжелыми иммунодепрессивными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфицированные, то объем венозной крови для исследования удваивают.

ВНИМАНИЕ! Не использовать для сбора венозной крови пробирки с антикоагулянтом ЭДТА! Отбор венозной крови у пациентов проводить в вакуумные пробирки для забора крови; где в качестве антикоагулянта используют натрия-гепарин, лития-гепарин или натрия цитрат, согласно рекомендациям производителя.

Образцы венозной крови до выделения МКПК хранить при температуре от 15 до 25 °С не более 8 ч.

ВНИМАНИЕ! Образцы венозной крови не охлаждать ниже 15 °С и не замораживать!

Раствор фиколла перед использованием выдерживать при температуре от 15 до 25 °С не менее 20 мин для стабилизации температуры.

Важно! Все манипуляции с кровью и клетками (за исключением центрифугирования) проводить в асептических условиях в боксе биологической безопасности с использованием стерильных пробирок и наконечников с фильтрами для автоматических пипеток.

Выделение МКПК проводить в градиенте плотности фиколла.

В центрифужные пробирки вместимостью 15 мл поместить 5 мл раствора фиколла.

Кровь для выделения МКПК перед центрифугированием развести в 2 раза стерильным фосфатно-солевым буферным раствором (ФСБ). Для этого в стерильную пробирку поместить равные количества стерильного ФСБ и крови. Перемешать осторожным переворачиванием пробирки с закрытой крышкой 1-3 раза.

В стерильную центрифужную пробирку вместимостью 15 мл, содержащую 5 мл раствора фиколла, осторожно наложить разведенную кровь, при этом объем наслаиваемой крови не должен превышать 10 мл. При правильно наслаивенной на фиколл крови должно отмечаться четкое разделение фаз.

Центрифугировать при 800 g при температуре от 15 до 25 °C в течение 20 – 25 мин.

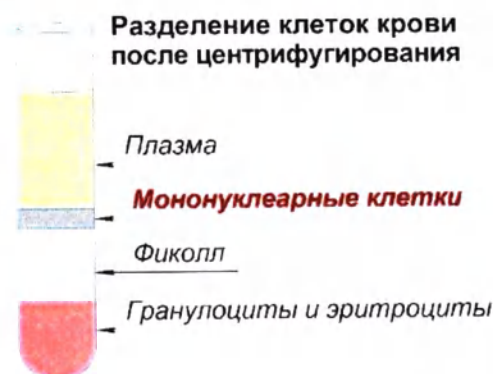


Рисунок 1. Разделение клеток крови после центрифугирования в градиенте плотности фиколла

Стерильной пипеткой отобрать белый мутный слой МКПК (интерфазное кольцо) и перенести в стерильные конические центрифужные пробирки вместимостью 15 мл. Довести объем суспензии стерильным ФСБ до 10 мл.

Центрифугировать при 600 g в течение 7 – 10 мин.

Если интерфазное кольцо содержит значительную примесь эритроцитов, а суспензия МКПК окрашена в ярко-красный цвет, то суспензию МКПК довести ФСБ до 10 мл и повторно наслаивать на 5 мл фиколла в центрифужные пробирки объемом 15 мл. Центрифугировать при 600 g в течение 7 – 10 мин.

Затем удалить супернатант, ресуспендировать и объединить осадок МКПК одного донора в 1 мл стерильного ФСБ. Довести объем стерильным ФСБ до 10 мл и снова центрифугировать при 400 g в течение 7 – 10 мин. Процедуру повторить еще 1 раз.

Слить супернатант и ресуспендировать осадок в 0,5 мл среды «AIM-V Medium» или «Лимфоген» – исходная суспензия МКПК.

10.3.2. Подсчет клеток и разведение

Подсчет клеток необходим для стандартизации условий постановки теста и гарантии того, что даже для анализа образцов крови лиц с низким содержанием Т-клеток (иммунная недостаточность, иммуносупрессия) в лунки планшета будет добавлено соответствующее количество клеток. Для анализа одного образца крови необходимо в каждую лунку внести от $2,0 \times 10^5$ до $3,0 \times 10^5$ МКПК (оптимальное количество – $2,5 \times 10^5$). Использование недостаточного или избыточного количества МКПК может привести к неправильной интерпретации результатов.

Для анализа необходимо приготовить 0,5 мл (500 мкл) рабочей суспензии МКПК в среде «AIM-V Medium» или «Лимфоген» с концентрацией $2,5 \times 10^6$ кл/мл, что соответствует $2,5 \times 10^5$ кл/100 мкл.

Перед отбором клеточной суспензии для анализа, разведения или подсчета клеток клеточную суспензию следует осторожно перемешать. В противном случае клетки могут осесть на дно пробирки, что приведет к неправильному подсчету клеток. Подсчет клеток провести ручным способом с использованием камеры Горяева или автоматическим с использованием специализированного оборудования в соответствии с инструкциями производителей. Для приготовления рабочей суспензии МКПК с концентрацией $2,5 \times 10^6$ кл/мл, использовать следующие формулы:

$$k = \frac{C, \text{ кл/мл}}{2,5 \times 10^6} \quad (1)$$

$$Z = \frac{500}{k} \quad (2)$$

$$V = 500 - Z \quad (3)$$

где: k – коэффициент разведения исходной суспензии МКПК;
 C , кл/мл – концентрация МКПК в исходной суспензии;
 $2,5 \times 10^6$ – целевая концентрация МКПК в рабочей суспензии, млн.
 Z – объем исходной суспензии МКПК, которую необходимо отобрать из пробирки, мкл;
 V – объем среды «AIM-V Medium» или «Лимфоген», мкл;
 500 – объем клеточной суспензии, необходимый для постановки теста.

Смешать в микропробирке объемом 1,5 или 2,0 мл расчетные объемы (Z) исходной суспензии МКПК и V среды «AIM-V Medium» или «Лимфоген» для приготовления рабочей суспензии МКПК, в мкл.

10.4. Подготовка компонентов изделия

Важно! Все манипуляции с реагентами и анализируемыми образцами проводить в асептических условиях в боксе биологической безопасности во избежание бактериальной контаминации с использованием стерильных пробирок и наконечников с фильтрами для автоматических пипеток.

Среды, буферные растворы и реагенты перед использованием предварительно выдержать при температуре от 15 до 25 °C в течение не менее 20 мин.

Стрипы компонента «Культуральный планшет» с иммобилизованными на них мембранах использовать однократно. Рамки, подложки и крышки после проведения теста сохранять для повторного использования.

Процедуру промывки стрипов компонента «Культуральный планшет» проводить либо ручным способом, либо при помощи планшетных промывателей (при наличии).

«Панель антигенов 1», «Панель антигенов 2» и «Субстрат» полностью готовы к применению. Если в субстрате наблюдается выпадение осадка, то перед использованием рекомендуется его предварительная фильтрация через фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.

Хранение панелей антигенов: плотно закрытые пробирки с панелями антигенов с момента их вскрытия хранят при температуре от 2 до 8 °C в течение 6 месяцев.

Хранение субстрата: вскрытый флакон хранится в течение 6 месяцев с момента его вскрытия при температуре от 2 до 8 °C в плотно закрытом флаконе.

10.4.1. Приготовление положительного контроля

Рабочий раствор положительного контроля (1х) для постановки теста приготовить непосредственно перед анализом. Для этого необходимый для проведения анализа объем концентрированного положительного контроля развести в 100 раз средой «AIM-V Medium» или «Лимфоген» и хорошо перемешать. Объем концентрированного раствора положительного контроля, требуемого для приготовления рабочего раствора, зависит от количества планируемых тестов.

Расчет объема рабочего раствора (1х):

1) необходимый для анализа объем рабочего раствора положительного контроля (1х) рассчитать следующим образом:

$$V_{1x} = N \times 50 \times 1,2,$$

где: V_{1x} – объем рабочего раствора положительного контроля, необходимый для проведения анализа, в мкл;

N – количество лунок, планируемое для анализа.

2) объем концентрированного раствора положительного контроля, необходимый для приготовления рабочего раствора положительного контроля, рассчитать следующим образом:

$$V_{100x} = \frac{V_{1x}}{100},$$

где: V_{1x} – объем рабочего раствора положительного контроля, готовый для применения и необходимый для проведения анализа, в мкл;

V_{100x} – объем концентрированного раствора положительного контроля, который необходимо развести в 100 раз, чтобы выполнить анализ, в мкл.

3) объем среды «AIM-V Medium» или «Лимфоген», необходимой для приготовления рабочего раствора (1х) положительного контроля, рассчитать следующим образом:

$$V_{\text{среды}} = V_{1x} - V_{100x},$$

где: $V_{\text{среды}}$ – объем среды «AIM-V Medium» или «Лимфоген», необходимой для приготовления рабочего раствора (1х) положительного контроля, в мкл,

Смешать в пробирке подходящей вместимости расчетные объемы среды «AIM-V Medium» или «Лимфоген» ($V_{\text{среды}}$, мкл) и концентрированного раствора положительного контроля (V_{100x} , мкл), входящего в состав набора, для приготовления рабочего раствора (1х) положительного контроля, готового к применению.

Рабочий раствор положительного контроля (1х) до начала использования для стабилизации выдерживать в течение 10 мин при комнатной температуре.

Хранение: разведенный рабочий раствор в плотно закрытой пробирке (флаконе) хранить при температуре от 2 до 8 °С в течение 1 месяца. Вскрытая пробирка с плотно закрытой крышечкой хранится при температуре от 2 до 8 °С 6 месяцев с момента ее вскрытия.

10.4.2. Приготовление рабочего раствора конъюгата

Рабочий раствор конъюгата (1х) приготовить непосредственно перед использованием из концентрированного раствора конъюгата, входящего в состав набора. Необходимый объем концентрированного раствора развести в 200 раз в ФСБ комнатной температуры.

Необходимый объем концентрированного конъюгата (200х) для приготовления рабочего раствора конъюгата (1х) зависит от количества планируемых тестов.

Расчет объема рабочего раствора (1х):

1) Необходимый для анализа объем рабочего раствора конъюгата (1х), готового к применению, рассчитать с использованием формул:

$$V_{1x} = N \times 50 \times 1,2,$$

где: V_{1x} – объем рабочего раствора конъюгата (1х), необходимый для проведения анализа, в мкл.

N – количество лунок, планируемое для анализа.

2) необходимый объем концентрированного (200х) раствора конъюгата, входящего в состав набора, который требуется развести в 200 раз для приготовления рабочего раствора конъюгата (1х), рассчитать следующим образом:

$$V_{200x} = \frac{V_{1x}}{200},$$

где: V_{200x} – объем концентрированного раствора конъюгата, который необходимо развести в 200 раз, чтобы выполнить анализ, в мкл,

V_{1x} – объем рабочего раствора конъюгата (1х), необходимый для выполнения анализа, в мкл.

3) объем ФСБ, необходимый для приготовления рабочего раствора конъюгата (1х), для выполнения анализа, рассчитать по формуле:

$$V_{\text{ФСБ}} = V_{1х} - V_{200х},$$

где: $V_{\text{ФСБ}}$ – объем ФСБ, необходимый для приготовления рабочего раствора конъюгата (1х), в мкл. Смешать в пробирке подходящей вместимости расчетные объёмы ФСБ ($V_{\text{ФСБ}}$) и концентрированного раствора конъюгата ($V_{200х}$), входящего в состав набора.

Хранение: разведенный рабочий раствор хранению не подлежит, вскрытая пробирка хранится при температуре от 2 до 8 °С в течение 6 месяцев с момента ее вскрытия.

10.4.3. Подготовка планшетов

Во избежание конденсации влаги внутри лунок стрипов не извлекать планшет из пакета, пока его температура не достигнет комнатной.

Перед внесением культурального планшета в бокс биологической безопасности пакет из фольги, в которую он помещен, оросить раствором 70 % этилового спирта и выдержать не менее 1 мин.

Вскрыть упаковки с планшетами, вынуть планшеты или стрипы из планшетов, не вынимая их из бокса биологической безопасности, и установить стрипы в рамки и крышки, в случае их повторного использования.

Неиспользованные стрипы поместить в плотно закрывающиеся пакеты с вложенным в него влагопоглотителем и хранить при температуре от 2 до 8 °С в течение 6 месяцев.

10.5. Проведение исследования

Исследование проводить в строгом соответствии с данной инструкцией по применению.

10.5.1. Порядок промывки стрипов

– Примерно за 10 минут до внесения рабочей суспензии МКПК в стрипы внести 200 мкл стерильного ФСБ на лунку. Удалить буфер стряхиванием, следя за тем, чтобы жидкость удалялась полностью.

– Повторно внести в лунки 200 мкл стерильного ФСБ. Инкубировать при температуре от 15 до 25 °С в течение 10 - 15 мин. По окончании инкубации удалить буфер стряхиванием.

– Внести в лунки 200 мкл стерильного ФСБ на лунку. Удалить буфер стряхиванием.

Повторить процедуру отмытки еще раз.

– После каждого этапа промывки тщательно удалить остатки ФСБ из лунок, постукивая перевернутым планшетом о фильтровальную бумагу или салфетку из нетканого материала.

Внимание! После промывки планшет готов к использованию. Не допускать высыхание лунок перед внесением реагентов. Если между последней промывкой ФСБ и внесением образцов должно пройти более 1 минуты, оставить в лунках ФСБ и удалить его непосредственно перед внесением образцов.

10.5.2. Внесение образцов в планшет и инкубация МКПК с антигенами

В «ТиграТест® ТВ» на каждый анализируемый образец МКПК использовать 4 лунки. Отрицательный и положительный контроль следует применять для каждого образца индивидуально. Примерная схема внесения МКПК, контролей реакции и реагентов приведена на рисунке 2.

Внимание! Реагенты при постановке теста вносить как можно ближе ко дну лунки, но не касаясь наконечником поверхности, чтобы не повредить мембрану.

Ряд	Компонент набора	Анализируемый образец
A	 Отрицательный контроль	МКПК 1
B	 Панель антигенов 1	
C	 Панель антигенов 2	
D	 Положительный контроль	
E	 Отрицательный контроль – МКПК 2	МКПК 2
F	 Панель антигенов 1 – МКПК 2	
G	 Панель антигенов 2 – МКПК 2	
H	 Положительный контроль – МКПК 2	

Рисунок 2. Схема постановки анализа для двух анализируемых образцов МКПК.

Для каждого тестируемого пациента внести в отдельные лунки с помощью отдельных наконечников следующие реагенты:

- отрицательный контроль (50 мкл среды «AIM-V Medium» или «Лимфоген»),
- панель антигенов 1 (50 мкл),
- панель антигенов 2 (50 мкл),
- рабочий раствор положительного контроля (50 мкл).

В каждую из четырёх лунок, меняя наконечники, внести по 100 мкл рабочей суспензии МКПК, приготовленной согласно пунктам 10.3.1 и 10.3.2. Перед внесением рабочую суспензию МКПК осторожно перемешать пипетированием.

После внесения МКПК и компонентов реакции для равномерного покрытия дна каждой лунки смесью осторожно постучать по планшету сбоку.

Внимание! Не допускать интенсивного встряхивания планшета, чтобы избежать перемешивания реагентов из разных лунок.

Планшет поместить в инкубатор с влажной камерой на 16 – 24 часа. Условия инкубации – температура $(37 \pm 1) ^\circ\text{C}$, $(5 \pm 0,5) \% \text{CO}_2$, влажность 95 %.

Внимание! Перемещение планшета во время инкубации не допускается. Несоблюдение рекомендованного времени инкубации может привести к получению недостоверных результатов.

10.5.3. Внесение рабочего раствора конъюгата (1х) и проявление пятен

По истечении времени экспозиции извлечь планшет из инкубатора. Удалить стряхиванием клеточную среду в специальный сборник, оснащенный дезинфицирующим средством.

Промыть лунки 5 раз по 200 мкл ФСБ. После каждого этапа промывки тщательно удалить остатки ФСБ из лунок, постукивая перевернутым планшетом о фильтровальную бумагу или салфетку из нетканого материала.

Внимание! Во время процедуры промывки не допускать высыхания лунок.

Внести 50 мкл рабочего раствора конъюгата в каждую лунку, не касаясь мембраны, и инкубировать при температуре от 15 до 25 °С в течение 40 – 60 мин, планшет во время инкубации должен быть закрыт крышкой.

Удалить рабочий раствор конъюгата стряхиванием.

Промыть лунки 4 раза по 200 мкл раствором ФСБ. После каждого этапа промывки тщательно удалить остатки ФСБ из лунок, постукивая перевернутым планшетом о фильтровальную бумагу или салфетку из нетканого материала.

Внести в лунки по 50 мкл субстрата, не касаясь мембраны, и инкубировать планшет в защищённом от света месте при температуре от 15 до 25 °С не менее 7 – 10 минут до появления отчетливых пятен в лунке с положительным контролем, но до возникновения выраженного фонового окрашивания в лунке с отрицательным контролем.

Удалить раствор субстрата стряхиванием. Для остановки реакции лунки стрипов промыть 5 раз 200 мкл очищенной водой. После каждого этапа промывки тщательно удалить остатки промывной жидкости из лунок, постукивая перевернутым планшетом о фильтровальную бумагу или салфетку из нетканого материала.

Планшет высушить в термостате при температуре (37 ± 1) °С в течение не менее 1 ч, удалив разборное дно планшета, или не менее 2-3 ч при температуре от 15 до 25 °С при приоткрытых крышках.

Допускается проводить высушивание планшета в течение ночи при закрытой крышке при температуре от 15 до 25 °С.

Подсчитать и задокументировать количество отчетливо видимых темно-синих пятен на мембране каждой лунки.

11. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализа «ТиграТест® ТВ» получают путем вычитания количества пятен в лунке с отрицательным контролем из количества пятен в лунках с панелями антигенов по каждому анализируемому образцу в отдельности.

11.1. Критерии интерпретации результатов

Внимание! Результаты анализа подлежат интерпретации только при соблюдении установленных производителем критериев.

– В лунках отрицательного контроля пятна, как правило, должны отсутствовать. В отрицательном контроле допускается до 12 пятен, включительно. Отрицательный контроль, в котором наблюдается более 12 пятен, оценивается как «неопределенный». Подобный результат не подлежит дальнейшей интерпретации. Необходимо повторить исследование с отбором венозной крови через 7-14 суток.

– В лунке положительного контроля должно быть не менее 100 пятен. Если количество пятен в лунке с положительным контролем менее 100, то результат оценивается как «неопределенный». Подобный результат не подлежит дальнейшей интерпретации. Необходимо повторить исследование с отбором венозной крови через 7-14 суток.

Важно! Количество пятен в лунках с каждой панелью антигенов не может значительно превышать количество пятен в положительном контроле (в 2 и более раз). Такой результат (например, в случае, когда интенсивность окрашивания на панелях антигенов заметно выше интенсивности окрашивания в положительном контроле) может быть следствием контаминации лунок с панелями антигенов положительным контролем или неравномерного скапывания МКПК по лункам. В этом случае также необходимо повторить исследование.

11.1.1. «ТиграТест® TB» - отрицательный результат

Результат теста следует рассматривать как отрицательный, если количество пятен, как в лунке с панелью антигенов 1, так и в лунке с панелью антигенов 2, за вычетом пятен в отрицательном контроле, меньше или равно 5.

«ТиграТест® TB» - отрицательный результат» показывает, что образец, вероятно, не содержит Т-клеток, специфически сенсibilизированных в отношении ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis*.

11.1.2. «ТиграТест® TB» - положительный результат

Результат теста следует рассматривать как положительный, если количество пятен в лунке с панелью антигенов 1 или в лунке с панелью антигенов 2, за вычетом пятен в отрицательном контроле, превышает или равно 8.

«ТиграТест® TB» - положительный результат» свидетельствует о том, что образец содержит Т-клетки, специфически сенсibilизированные к антигенам ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis*.

11.1.3. «ТиграТест® TB» - сомнительный результат

Результат теста следует рассматривать как сомнительный, если количество пятен в лунке с панелью антигенов 1 и в лунке с панелью антигенов 2 или в обеих лунках с панелями антигенов 1 и 2, за вычетом пятен в отрицательном контроле, составляет 6-7 («серая зона»). Сомнительным также считается результат, если хотя бы в одной из лунок с панелью антигенов (1 или 2) детектируется 6-7 пятен, в то время как в другой - количество пятен не превышает 5.

В таком случае рекомендуется провести повторное исследование.

11.1.4. «ТиграТест® TB» - неопределенный результат

Результат теста следует рассматривать как неопределенный, если количество пятен в отрицательном или положительном контролях не соответствует допустимым критериям приемлемости - более 12 пятен в лунке с отрицательным контролем и менее 100 пятен в лунке с положительным контролем.

12. ВНУТРИЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ИССЛЕДОВАНИЙ

Для проведения входного контроля качества изделия и периодического внутрилабораторного контроля качества исследований лаборатория может использовать образцы МКПК от лиц, с установленным в анамнезе фактом заболевания туберкулезом или латентной туберкулезной инфекцией, подтвержденными лабораторными методами. Донор МКПК не должен получать противомикробную терапию, иммуносупрессивные и нестероидные противовоспалительные препараты свыше 3-х месяцев, иметь в качестве сопутствующих заболеваний сахарный диабет и возраст свыше 60 лет. По запросу пользователей производитель изделия может предоставлять стандартные контрольные образцы (при условии их наличия в избыточном количестве). Стандартные контрольные образцы представляют собой криоконсервированные моноклеарные клетки периферической крови от лиц с латентной туберкулезной инфекцией, хранящиеся в парах жидкого азота (минус 150 °C) или жидком азоте (минус 196 °C).

При выявлении в ходе проведения входного контроля качества изделия и периодического внутрилабораторного контроля качества исследований снижения аналитических характеристик изделия (получение для 50% исследованных проб результатов, не соответствующих данным анамнеза) или неадекватной работы контролей реакции (несоответствие установленным критериям) информируют производителя.

13. ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ ПРАВИЛЬНОСТИ И ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ IGRA ELISPOT

– Использование компонентов с истекшим сроком годности.

- Использование компонентов из наборов реагентов разных серий производства АО «ГЕНЕ-РИУМ» или смешивание их в процессе приготовления растворов.
- Использование компонентов из наборов реагентов других производителей медицинских изделий для *in vitro* диагностики.
- Несоблюдение условий и сроков хранения вскрытых компонентов.
- Использование для приготовления растворов грязной посуды.
- Несоблюдение условий забора крови и хранения анализируемых образцов, которое может привести к разрушению анализируемого соединения или появлению в анализируемом образце веществ, искажающих результат анализа.
- Несоблюдение объемов вносимых растворов и концентрации МКПК.
- Неправильное дозирование растворов.
- Изменение концентрации раствора за счет испарения жидкости из открытой пробирки (флакона) с компонентом. Во избежание этого необходимо закрывать пробирку (флакон) с компонентом крышкой сразу после отбора из него раствора.
- Использование оборудования, не прошедшего регламентированного периодического технического обслуживания и/или эксплуатирующегося не в соответствии с инструкцией по применению на данное оборудование.
- Неправильное использование устройства для промывки планшетов, приводящее к бактериальному или грибковому загрязнению. Во избежание этого необходимо промывать устройство для промывки планшетов водой очищенной не менее одного раза в день и дезинфицировать его не менее одного раза в неделю.
- Высыхание лунок компонента «Культуральный планшет» между отдельными операциями.
- Использование одних и тех же емкостей для приготовления или хранения разных компонентов и рабочих растворов.
- Использование для работы с компонентами, анализируемыми образцами и контролями реакции грязных наконечников.
- Внесение анализируемых образцов разных пациентов одним наконечником.
- Использование для дезинфекции посуды, оборудования, материалов и рабочих поверхностей неразрешенных и/или оказывающих влияния на результат анализа дезсредств. Рекомендуется использовать, например, дезсредства, содержащие спирты, четвертичные аммониевые соединения, амины и их комбинации. Нельзя использовать хлорамин и другие хлорсодержащие средства, а также перекись водорода.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

14.1. Риск ложноотрицательного результата *может быть*:

- при тяжелых иммунодепрессивных состояниях, связанных с функциональным истощением Т-лимфоцитов, в том числе при ВИЧ-инфекции (Jann-Yuan Wang J.Y., et al., 2007; Chapman AL, et al., 2002; Zheng HY, et al., 2020);
- у лиц, принимающих преднизолон курсом свыше 1 месяца, с максимальной его концентрацией в крови свыше 1,24 мкг/мл;
- у пожилых лиц возрастом старше 60 лет (Yamasue M., et al., 2020);
- у некоторых лиц, имеющих такие заболевания, как сахарный диабет, заболевания почек (Yamasue M., et al., 2020);
- у лиц с внелегочной формой туберкулеза (туберкулезный спондилит, туберкулез ЦНС, Yamasue M., et al., 2020).

14.2. Ложноположительный результат может выявляться у пациентов, инфицированных некоторыми видами нетуберкулезных микобактерий, включая *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*, *M. goodii*, *M. xenopi*, вследствие наличия белков CFP-10 и ESAT-6 у этих видов.

Внимание! Вышеперечисленные ограничения учитывают при оценке результатов путем тщательного сбора данных анамнеза.

15. ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ МАТЕРИАЛОВ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ИЛИ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ.

– В составе компонента «Культуральный планшет» присутствует белковая добавка в виде бычьего сывороточного альбумина (степень чистоты не менее 96%, протестированный на отсутствие эндотоксинов).

16. УТИЛИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

– В процессе использования и утилизации изделия с истекшим сроком годности токсичные отходы не образуются. Изделие с истекшим сроком годности утилизируется как отходы класса Г, не использованные остатки клеточных суспензий, отходы, образующиеся в процессе использования изделия (промывные воды) утилизируют как отходы класса Б.

– Обращение (сбор, временное хранение, обеззараживание и/или обезвреживание и транспортирование) отходов, образующихся в процессе использования и утилизации наборов реагентов с истекшим сроком годности, проводить согласно СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» и Сан-ПиН 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».

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

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

17. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

17.1. Условия транспортировки

– Изделие должно транспортироваться в защищенном от света месте, в условиях «холодовой цепи», при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

– Транспортирование набора реагентов производится всеми видами крытого транспорта (воздушный, железнодорожный, морской, автомобильный) в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при соблюдении температурного режима в условиях нормальной влажности и отсутствия освещения.

– При транспортировании, осуществлении погрузки и выгрузки изделия должны быть приняты меры, предохраняющие транспортную упаковку от механических повреждений и воздействия атмосферных осадков.

17.2. Условия хранения

– Изделие хранят в защищенном от света месте, при температуре от 2 до 8 °С. Допускается при упаковке набора нахождение компонентов при комнатной температуре в течение 8 ч.

– Разведенный рабочий раствор положительного контроля хранят в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С в течение 30 суток с даты изготовления.

– Разведенный рабочий раствор конъюгата хранению не подлежит.

– Вскрытые пробирки компонентов «Положительный контроль», «Панель антигенов 1», «Панель антигенов 2», «Конъюгат», флакон компонента «Субстрат» хранят в плотно закупоренном состоянии при температуре от 2 до 8 °С в течение 6 месяцев после их вскрытия.

- Неиспользованные стрипы в плотно закрывающихся пакетах с вложенным в него влагопоглотителем хранят при температуре от 2 до 8 °С в течение 6 месяцев после их вскрытия.

18. СРОК ГОДНОСТИ ПРИ ХРАНЕНИИ

- Срок годности набора реагентов «ТиграТест® ТВ» составляет 18 месяцев с даты производства изделия (срок годности подтвержден в рамках изучения стабильности образцов медицинского изделия в процессе ускоренного старения, стабильность в реальном времени подтверждена на срок 3 месяца). Исследование стабильности набора реагентов в реальном времени продолжается.
- Сроки годности вскрытых компонентов набора реагентов составляют 6 месяцев после их вскрытия.
- Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

19. ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

- Гарантийный срок хранения медицинского изделия в оригинальной упаковке составляет 18 месяцев с даты его производства. В течение данного срока производитель гарантирует соответствие качества поставляемой продукции установленным в технической и эксплуатационной документации требованиям к медицинскому изделию и безвозмездное устранение дефектов, выявляемых в этот период, или замену дефектной продукции по результатам внутреннего расследования отклонений и при условии полного соблюдения заказчиком или потребителем установленных требований к эксплуатации медицинского изделия, включая использование, хранение и транспортирование.
- Производитель гарантирует соответствие качества изделия требованиям настоящих технических условий при соблюдении условий применения, целостности упаковки, условий транспортирования и хранения в соответствии с инструкцией по применению.
- По истечении гарантийного срока изделие применению не подлежит, его необходимо утилизировать.

20. РЕКЛАМАЦИИ

- По вопросам, касающимся качества набора реагентов, обращаться в АО «ГЕНЕРИУМ» по адресу: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273, e-mail: QAMD@generium.ru. Рекламации принимаются в письменном виде на бумажном носителе (или в виде скан-копии, направленной на электронную почту организации), заверенном подписью уполномоченного лица и печатью организации.
- При выявлении побочных действий, не указанных в инструкции по применению изделия, нежелательных реакций при его использовании, фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации набора реагентов, рекомендуется направить сообщение по адресу, указанному выше, и в уполномоченную государственную регулирующую организацию (в РФ – Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения) в соответствии с действующим законодательством.

21. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Акционерное общество «ГЕНЕРИУМ» (АО «ГЕНЕРИУМ»), Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273.

тел.: +7 (49243) 72-5-20, +7 (49243) 72-5-14

e-mail: QAMD@generium.ru; сайт: <https://www.generium.ru>

22. СИМВОЛЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ МАРКИРОВКИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Таблица – 2. Символы и манипуляционных знаки на упаковке «ТиграТест® ТВ»

Символ	Наименование символа	Символ	Наименование символа
	Осторожно!		Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Не использовать при повреждении упаковки		Не допускать воздействия солнечного света
	Беречь от влаги		Хрупкое, обращаться осторожно
	Верх		Предел температуры (от 2 до 8 °C)

23. СООТВЕТСВИЕ СТАНДАРТАМ И НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ

- ГОСТ ISO 13485 «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования»;
- ГОСТ ISO 14971 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»;
- ГОСТ Р 51088 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации»;
- ГОСТ Р ИСО 15223-1 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»;
- ГОСТ Р ИСО 23640 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro»;
- ГОСТ Р ИСО 18113-1 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования»;
- ГОСТ Р ИСО 18113-2 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения»;
- ГОСТ Р 51352 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний»;
- ГОСТ Р EN 13612 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro»;
- СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»;
- МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения» (утв. Минздравом России 30.12.1998 N МУ-287-113);
- Приказ Минздрава России №4н от 06.06.2012 г. «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий»;
- ГОСТ Р 52905 «Национальный стандарт Российской Федерации. Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

24. БИБЛИОГРАФИЯ

Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых», одобрены Научно-практическим Советом Минздрава РФ, 2022 г.

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания

с множественной и широкой множественной устойчивостью возбудителя (Утв. на X съезде Российского общества фтизиатров 28.05.2015 г. и профильной комиссии по специальности «Фтизиатрия» МЗ РФ 13.11.2015 г. – 3-е изд. – М., 2015. – 68 с.).

Лягоскин И.В., Каргополова П.Е., Обьедков Д.А., Егорова И.Ю., Шукуров Р.Р. Внутривлабораторная валидация «ТиграТест® SARS-CoV-2» - теста на высвобождение интерферона гамма in vitro для определения в крови т-лимфоцитов, специфически отвечающих на антигены вируса SARS-CoV-2 //Инфекция и иммунитет. 2022, Т. 12, №4, с. 701-712.

Anes E., Pires D., Mandal M., Miguel Azevedo-Pereira J. ESAT-6 a Major Virulence Factor of *Mycobacterium tuberculosis*. *Biomolecules* 2023, 13, 968. doi.org/10.3390/biom13060968.

Cacalano, Nicholas & Chen, B & Cleveland, William & Erlanger, B. (1992). Evidence for a functional receptor for cyclosporin A on the surface of lymphocytes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 89. 4353-7. 10.1073/pnas.89.10.4353. DOI:10.1073/pnas.89.10.4353 Source PubMed.

Chan Hyuk Park, Jung Ho Park and Yoon Suk Jung Impact of Immunosuppressive Therapy on the Performance of Latent Tuberculosis Screening Tests in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Pers. Med.* 2022, 12, 507. https://doi.org/10.3390/jpm12030507.

Chapman A.L., Munkanta M., Wilkinson K.A., et al. Rapid detection of active and latent tuberculosis infection in HIV-positive individuals by enumeration of *Mycobacterium tuberculosis*-specific T cells. *AIDS* 2002; 16: 2285–2293.

De La Rua-Domenech R. Human *Mycobacterium bovis* infection in the United Kingdom: Incidence, risks, control measures and review of the zoonotic aspects of bovine tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)*. 2006 Mar;86(2):77-109. doi: 10.1016/j.tube.2005.05.002.

Djelouadji Z., Raoult D., Daffe M., Drancourt M. A Single-Step Sequencing Method for the Identification of *Mycobacterium tuberculosis* Complex Species. *Plos*. 2008. Vol. 2(6):1-8 doi:10.1371/journal.pntd.0000253.

Edwards A., Gao Y., Allan R.N. et al. Corticosteroids and infliximab impair the performance of interferon-γ release assays used for diagnosis of latent tuberculosis //Thorax 2017;72:946–949.

Esteban J., Muñoz-Egea M.C. *Mycobacterium bovis* and Other Uncommon Members of the *Mycobacterium tuberculosis* Complex. *Microbiol Spectr*. 2016 Dec;4(6). doi: 10.1128/microbiolspec.

Ganguly N., Siddiqui I., Sharma P. Role of *M. tuberculosis* RD-1 region encoded secretory proteins in protective response and virulence. *Tuberculosis (Edinb)*. 2008 Nov;88(6):510-7. doi: 10.1016/j.tube.2008.05.002.

Wang J.-Y., Chou C.-H., Lee L.-N., et al. Diagnosis of Tuberculosis by an Enzyme-Linked Immunospot Assay for Interferon-γ Emerging Infectious Diseases. Vol. 13, No. 4, April 2007. P. 553-558.

Kanipe C., Palmer M.V. *Mycobacterium bovis* and you: A comprehensive look at the bacteria, its similarities to *Mycobacterium tuberculosis*, and its relationship with human disease. *Tuberculosis (Edinb)*. 2020 Dec;125:102006. doi: 10.1016/j.tube.2020.102006.

Loukil A., Bouzid F., Osman D.A., Drancourt M. Decrypting the environmental sources of *Mycobacterium canettii* by high-throughput biochemical profiling/ PLOS ONE. 2019, 14(9). doi.org/10.1371/journal.pone.0222078.

Mostowy S., Cleto C., Sherman D.R., Behr M.A. The *Mycobacterium tuberculosis* complex transcriptome of attenuation. *Tuberculosis (Edinb)*. 2004;84(3-4):197-204. doi: 10.1016/j.tube.2004.02.002.

Pfeiffer J.E., Aukenthaler R., van Embden J.D. et al. *Mycobacterium canettii*, a smooth variant of *M. tuberculosis* isolated from a Swiss patient exposed in Africa. *New infectious diseases*. 1998;4(4):631-634. doi:10.3201/eid0404.980414.

Silva M.L., Cá B., Osório N.S., Rodrigues P.N.S., Maceiras A.R., Saraiva M. Tuberculosis caused by *Mycobacterium africanum*: Knowns and unknowns. *PLoS Pathog*. 2022 May 26;18(5):e1010490. doi: 10.1371/journal.ppat.1010490.

Taye H., Alemu K., Mihret A., et al. Global prevalence of *Mycobacterium bovis* infections among human tuberculosis cases: Systematic review and meta-analysis. *Zoonoses Public Health*. 2021 Nov;68(7):704-

718. doi: 10.1111/zph.12868.

Yamasue M., Komiya K., Usagawa Y., et al. Factors associated with false negative interferon- γ release assay results in patients with tuberculosis: A systematic review with meta-analysis. *Sci Rep.* 2020 Jan 31;10(1):1607. doi: 10.1038/s41598-020-58459-9.

Zhang H., Liu M., Fan W., et al. The impact of *Mycobacterium tuberculosis* complex in the environment on one health approach. *Front Public Health.* 2022 Sep 7;10:994745. doi: 10.3389/fpubh.2022.994745.

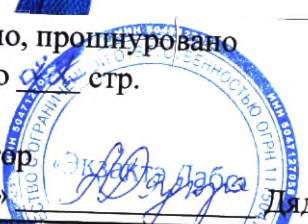
Zheng H.Y., Zhang M., Yang C.X., et al. Elevated exhaustion levels and reduced functional diversity of T cells in peripheral blood may predict severe progression in COVID-19 patients. *Cell Mol. Immunol.* 2020; 17(5):541–543.

Версия 20.03.2024

Прошито, пронумеровано и скреплено
печатью () листа/-ов
Генеральный директор АО «ГЕНЕРИУМ»
_____ Д.С. Телянский



Всего пронумеровано, прошнуровано
и скреплено печатью _____ стр.
«20» марта 2024 г.
Генеральный директор
ООО «Экзактэ Лабс» _____ Дядюра А.Е.



ПАСПОРТ № 3A010823/2

Наименование по ТУ: «ТиграТест® ТВ» Тест на высвобождение интерферона гамма *in vitro* для определения в крови Т-лимфоцитов, специфически отвечающих на антигены ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis*, методом IGRA ELISPOT по ТУ 21.20.23-002-89761464-2023» (24 определения)

Номер серии: 3A010823

Дата производства: 10.08.2023

Годен до: 10.02.2025

Количество в серии: 79 наборов

Анализ выполнен по: ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект

Номер РУ: -



Упаковка, маркировка, комплектность	В соответствии с ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект			Соответствует
Показатель	Номер серии	Срок годности	Характеристика, норма и методы контроля	Результат контроля
Внешний вид				
«Культуральный планшет»	3AH00123	05.05.2025	Визуальный. Планшет из прозрачного пластика со съемным дном, 12-ю съемными 8-луночными стрипами (96 лунок) с PVDF-мембраной на дне лунок и крышкой.	Соответствует
«Субстрат»	3AA00123	08.08.2025	Визуальный. Прозрачная жидкость соломенно-желтого или желтого цвета, возможно выпадение осадка.	Соответствует
«Конъюгат»	3AF00123	16.03.2025	Визуальный. Прозрачная бесцветная жидкость.	Соответствует
«Положительный контроль»	3AC00123	08.08.2025	Визуальный. Прозрачная жидкость красно - розового цвета.	Соответствует
«Панель антигенов 1»	3AK00123	08.08.2025	Визуальный. Прозрачная жидкость красно-розового цвета.	Соответствует
«Панель антигенов 2»	3AM00123	08.08.2025	Визуальный. Прозрачная жидкость красно-розового цвета.	Соответствует
Технические характеристики				
Контроль функциональности Т-клеток			IGRA ELISPOT. В лунках положительного контроля со свежeweделенными МКПК и с использованием стандартных контрольных образцов должно быть не менее 100 пятен, допускается наличие практически слитых пятен.	№ 1 ИБР: 810±11 № 2 КЕН: 841±21 № 3 ГЕР: TNTC* СКО 02: 915/941/925 СКО 03: 503/507/517 СКО 04: 432/409/436 СКО 05: 712/683/713
Контроль неспецифической активации Т-клеток			IGRA ELISPOT. В лунках отрицательного контроля со свежeweделенными МКПК пятна либо должны отсутствовать, либо их количество должно быть меньше или равно 12.	№ 1 ИБР: 2±1 № 2 КЕН: 3±1 № 3 ГЕР: 7±3
Функциональные характеристики (показатели правильности определения)				
Чувствительность			IGRA ELISPOT. Чувствительность изделия с использованием панели контрольных образцов (положительные стандартные контрольные образцы) должна быть 100 % без ложноотрицательных результатов.	100 %
Специфичность			IGRA ELISPOT. Специфичность изделия с использованием панели контрольных образцов (отрицательные стандартные контрольные образцы) должна быть 100 % без ложноположительных результатов.	100 %
Воспроизводимость			IGRA ELISPOT. Средний коэффициент вариации результатов измерения количества пятен в одном и том же положительном стандартном контрольном образце (лунки с количеством пятен равным или выше 20) с использованием изделия должен быть не более 25 %.	Соответствует

Показатель	Номер серии	Срок годности	Характеристика, норма и методы контроля	Результат контроля
Комплектность				
«Положительный контроль»			0,05 мл. пробирка-1 шт	Соответствует
«Конъюгат»			0,05 мл. пробирка-1 шт	Соответствует
«Субстрат»			6,0 мл. флакон-1 шт	Соответствует
«Культуральный планшет»			1 шт. пакет-1 шт	Соответствует
«Панель антигенов 1»			1,0 мл. пробирка-2 шт	Соответствует
«Панель антигенов 2»			1,0 мл. пробирка-2 шт	Соответствует
Инструкция по применению изделия			1 шт. в потребительской упаковке	Соответствует
Маркировка			ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект	Соответствует
Упаковка			ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект	Соответствует
Срок годности			18 месяцев с даты производства изделия.	Соответствует

* ТНТС – слишком много пятен для подсчета.

Условия транспортировки. В защищенном от света месте, в условиях «холодовой цепи», при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Транспортирование набора реагентов производится всеми видами крытого транспорта (воздушный, железнодорожный, морской, автомобильный) в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при соблюдении температурного режима в условиях нормальной влажности и отсутствия освещения.

При транспортировании, осуществлении погрузки и выгрузки изделия должны быть приняты меры, предохраняющие транспортную упаковку от механических повреждений и воздействия атмосферных осадков.

Условия хранения: В защищенном от света месте, при температуре от 2 до 8 °С. Разведенный рабочий раствор положительного контроля хранят в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С в течение 30 суток с даты изготовления.

Разведенный рабочий раствор конъюгата хранению не подлежит.

Вскрытые пробирки компонентов «Положительный контроль», «Панель антигенов 1», «Панель антигенов 2», «Конъюгат», флакон компонента «Субстрат» хранят в плотно закупоренном состоянии при температуре от 2 до 8 °С в течение 6 месяцев после их вскрытия. Неиспользованные стрипы компонента «Культуральный планшет» в плотно закрывающемся пакете с вложенным в него влагопоглотителем хранят при температуре от 2 до 8 °С в течение 6 месяцев после вскрытия оригинальной упаковки.

Заключение: «ТиграТест® ТВ» Тест на высвобождение интерферона гамма *in vitro* для определения в крови Т-лимфоцитов, специфически отвечающих на антигены ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis*, методом IGRA ELISPOT по ТУ 21.20.23-002-89761464-2023», серия 3A010823, соответствует требованиям ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект.

Директор ДКК АО «ГЕНЕРИУМ»



Просянок М.В.

10.10.2023

ПАСПОРТ № 3A020823/2

Наименование по ТУ: «ТиграТест® ТВ» Тест на высвобождение интерферона гамма *in vitro* для определения в крови Т-лимфоцитов, специфически отвечающих на антигены ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis*, методом IGRA ELISPOT по ТУ 21.20.23-002-89761464-2023» (24 определения)

Номер серии: 3A020823

Дата производства: 10.08.2023

Годен до: 10.02.2025

Количество в серии: 39 наборов

Анализ выполнен по: ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект

Номер РУ: -



Упаковка, маркировка, комплектность	В соответствии с ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект			Соответствует
Показатель	Номер серии	Срок годности	Характеристика, норма и методы контроля	Результат контроля
Внешний вид				
«Культуральный планшет»	3АН00223	01.03.2025	Визуальный. Планшет из прозрачного пластика со съемным дном, 12-ю съемными 8-луночными стрипами (96 лунок) с PVDF мембраной на дне лунок и крышкой.	Соответствует
«Субстрат»	3АА00223	08.08.2025	Визуальный. Прозрачная жидкость соломенно-желтого или желтого цвета, возможно выпадение осадка.	Соответствует
«Конъюгат»	3АФ00223	16.03.2025	Визуальный. Прозрачная бесцветная жидкость	Соответствует
«Положительный контроль»	3АС00223	16.05.2025	Визуальный. Прозрачная жидкость красно - розового цвета.	Соответствует
«Панель антигенов 1»	3АК00223	08.08.2025	Визуальный. Прозрачная жидкость красно-розового цвета.	Соответствует
«Панель антигенов 2»	3АМ00223	08.08.2025	Визуальный. Прозрачная жидкость красно-розового цвета.	Соответствует
Технические характеристики				
Контроль функциональности Т-клеток			IGRA ELISPOT. В лунках положительного контроля со свежевыделенными МКПК и с использованием стандартных контрольных образцов должно быть не менее 100 пятен, допускается наличие практически слитых пятен.	№ 1 ИБР: 810±18 № 2 КЕН: 841±24 № 3 ГЕР: TNTC* СКО 02: 879/924/917 СКО 03: 527/570/570 СКО 04: 484/444/391 СКО 05: 727/692/695
Контроль неспецифической активации Т-клеток			IGRA ELISPOT. В лунках отрицательного контроля со свежевыделенными МКПК пятна либо должны отсутствовать, либо их количество должно быть меньше или равно 12.	№ 1 ИБР: 4±0 № 2 КЕН: 5±1 № 3 ГЕР: 10±2
Функциональные характеристики (показатели правильности определения)				
Чувствительность			IGRA ELISPOT. Чувствительность изделия с использованием панели контрольных образцов (положительные стандартные контрольные образцы) должна быть 100 % без ложноотрицательных результатов.	100 %
Специфичность			IGRA ELISPOT. Специфичность изделия с использованием панели контрольных образцов (отрицательные стандартные контрольные образцы) должна быть 100 % без ложноположительных результатов.	100 %
Воспроизводимость			IGRA ELISPOT. Средний коэффициент вариации результатов измерения количества пятен в одном и том же положительном стандартном контрольном образце (лунки с количеством пятен равным или выше 20) с использованием изделия должен быть не более 25 %.	Соответствует

Показатель	Номер серии	Срок годности	Характеристика, норма и методы контроля	Результат контроля
Комплектность				
«Положительный контроль»			0,05 мл. пробирка-1 шт	Соответствует
«Конъюгат»			0,05 мл. пробирка-1 шт	Соответствует
«Субстрат»			6,0 мл. флакон-1 шт	Соответствует
«Культуральный планшет»			1 шт. пакет-1 шт	Соответствует
«Панель антигенов 1»			1,0 мл. пробирка-2 шт	Соответствует
«Панель антигенов 2»			1,0 мл. пробирка-2 шт	Соответствует
Инструкция по применению изделия			1 шт. в потребительской упаковке	Соответствует
Маркировка			ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект	Соответствует
Упаковка			ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект	Соответствует
Срок годности			18 месяцев с даты производства изделия	Соответствует

* TNTC – слишком много пятен для подсчета.

Условия транспортировки. В защищенном от света месте, в условиях «холодовой цепи», при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Транспортирование набора реагентов производится всеми видами крытого транспорта (воздушный, железнодорожный, морской, автомобильный) в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при соблюдении температурного режима в условиях нормальной влажности и отсутствия освещения.

При транспортировании, осуществлении погрузки и выгрузки изделия должны быть приняты меры, предохраняющие транспортную упаковку от механических повреждений и воздействия атмосферных осадков.

Условия хранения: В защищенном от света месте, при температуре от 2 до 8 °С. Разведенный рабочий раствор положительного контроля хранят в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С в течение 30 суток с даты изготовления.

Разведенный рабочий раствор конъюгата хранению не подлежит.

Вскрытые пробирки компонентов «Положительный контроль», «Панель антигенов 1», «Панель антигенов 2», «Конъюгат», флакон компонента «Субстрат» хранят в плотно закупоренном состоянии при температуре от 2 до 8 °С в течение 6 месяцев после их вскрытия. Неиспользованные стрипы компонента «Культуральный планшет» в плотно закрывающемся пакете с вложенным в него влагопоглотителем хранят при температуре от 2 до 8 °С в течение 6 месяцев после вскрытия оригинальной упаковки.

Заключение: «ТиграТест® ТВ» Тест на высвобождение интерферона гамма *in vitro* для определения в крови Т-лимфоцитов, специфически отвечающих на антигены ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis*, методом IGRA ELISPOT по ТУ 21.20.23-002-89761464-2023», серия 3A020823, соответствует требованиям ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект.

Директор ДКК АО «ГЕНЕРИУМ»

Просьянок М.В. 10.10.2023



ПАСПОРТ № 3A030823/2

Наименование по ТУ: «ТиграТест® ТВ» Тест на высвобождение интерферона гамма *in vitro* для определения в крови Т-лимфоцитов, специфически отвечающих на антигены ESAT-6 и CFP10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis*, методом IGRA ELISPOT по ТУ 21.20.23-002-89761464-2023» (24 определения)

Номер серии: **3A030823**

Дата производства: 10.08.2023

Годен до: 10.02.2025

Количество в серии: 39 наборов

Анализ выполнен по: ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект

Номер РУ: -



Упаковка, маркировка, комплектность	В соответствии с ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект			Соответствует
Показатель	Номер серии	Срок годности	Характеристика, норма и методы контроля	Результат контроля
Внешний вид				
«Культуральный планшет»	3АН00323	05.05.2025	Визуальный. Планшет из прозрачного пластика со съёмным дном, 12-ю съёмными 8-луночными стрипами (96 лунок) с PVDF-мембраной на дне лунок и крышкой.	Соответствует
«Субстрат»	3АА00323	08.08.2025	Визуальный. Прозрачная жидкость соломенно-желтого или желтого цвета, возможно выпадение осадка.	Соответствует
«Конъюгат»	3АФ00323	17.05.2025	Визуальный. Прозрачная бесцветная жидкость.	Соответствует
«Положительный контроль»	3АС00323	16.05.2025	Визуальный. Прозрачная жидкость красно-розового цвета.	Соответствует
«Панель антигенов 1»	3АК00323	08.08.2025	Визуальный. Прозрачная жидкость красно-розового цвета.	Соответствует
«Панель антигенов 2»	3АМ00323	08.08.2025	Визуальный. Прозрачная жидкость красно-розового цвета.	Соответствует
Технические характеристики				
Контроль функциональности Т-клеток			IGRA ELISPOT. В лунках положительного контроля со свежевыделенными МКПК и с использованием стандартных контрольных образцов должно быть не менее 100 пятен, допускается наличие практически слитых пятен.	№ 1 ИБР: 789±14 № 2 КЕН: 819±16 № 3 ГЕР: TNTC* СКО 02 925/951/931 СКО 03 654/666/644 СКО 04: 465/411/375 СКО 05: 619/632/648
Контроль неспецифической активации Т-клеток			IGRA ELISPOT. В лунках отрицательного контроля со свежевыделенными МКПК пятна либо должны отсутствовать, либо их количество должно быть меньше или равно 12.	№ 1 ИБР: 4±1 № 2 КЕН: 2±1 № 3 ГЕР: 10±1
Функциональные характеристики (показатели правильности определения)				
Чувствительность			IGRA ELISPOT. Чувствительность изделия с использованием панели контрольных образцов (положительные стандартные контрольные образцы) должна быть 100 % без ложноотрицательных результатов.	100 %
Специфичность			IGRA ELISPOT. Специфичность изделия с использованием панели контрольных образцов (отрицательные стандартные контрольные образцы) должна быть 100 % без ложноположительных результатов.	100 %
Воспроизводимость			IGRA ELISPOT. Средний коэффициент вариации результатов измерения количества пятен в одном и том же положительном стандартном контрольном образце (лунок с количеством пятен равным или	Соответствует

			свыше 20) с использованием изделия должен быть не более 25 %.	
Показатель	Номер серии	Срок годности	Характеристика, норма и методы контроля	Результат контроля
Комплектность				
«Положительный контроль»			0,05 мл. пробирка-1 шт	Соответствует
«Конъюгат»			0,05 мл. пробирка-1 шт	Соответствует
«Субстрат»			6,0 мл. флакон-1 шт	Соответствует
«Культуральный планшет»			1 шт. пакет-1 шт	Соответствует
«Панель антигенов 1»			1,0 мл. пробирка-2 шт	Соответствует
«Панель антигенов 2»			1,0 мл. пробирка-2 шт	Соответствует
Инструкция по применению изделия			1 шт. в потребительской упаковке	Соответствует
Маркировка			ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект	Соответствует
Упаковка			ТУ 21.20.23-002-89761464-2023, Проект	Соответствует
Срок годности			18 месяцев с даты производства изделия.	Соответствует

* ТНТС – слишком много пятен для подсчета.

Условия транспортировки. В защищенном от света месте, в условиях «холодовой цепи», при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Транспортирование набора реагентов производится всеми видами крытого транспорта (воздушный, железнодорожный, морской, автомобильный) в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при соблюдении температурного режима в условиях нормальной влажности и отсутствия освещения.

При транспортировании, осуществлении погрузки и выгрузки изделия должны быть приняты меры, предохраняющие транспортную упаковку от механических повреждений и воздействия атмосферных осадков.

Условия хранения. В защищенном от света месте, при температуре от 2 до 8 °С. Разведенный рабочий раствор положительного контроля хранят в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С в течение 30 суток с даты изготовления.

Разведенный рабочий раствор конъюгата хранению не подлежит.

Вскрытые пробирки компонентов «Положительный контроль», «Панель антигенов 1», «Панель антигенов 2», «Конъюгат», флакон компонента «Субстрат» хранят в плотно закупоренном состоянии при температуре от 2 до 8 °С в течение 6 месяцев после их вскрытия.

Неиспользованные стрипы компонента «Культуральный планшет» в плотно закрывающемся пакете с вложенным в него влагопоглотителем хранят при температуре от 2 до 8 °С в течение 6 месяцев после вскрытия оригинальной упаковки.

Заключение: ««ТиграТест® ТВ» Тест на высвобождение интерферона гамма *in vitro* для определения в крови Т-лимфоцитов, специфически отвечающих на антигены ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis*, методом IGRA ELISPOT по ТУ 21.20.23-002-89761464-2023», серия 3A030823, соответствует требованиям ТУ 21.20.23-002-89761464-2023. Проект.

Директор ДКК АО «ГЕНЕРИУМ»

Просьянок М.В. 10.10.2023

