



УТВЕРЖДАЮ
Руководитель отдела сертификации
ООО «ТестГен»
Д.М. Халилова
(по доверенности №95/01 от 30 декабря 2022)
«07» декабря 2023 г.



ИНСТРУКЦИЯ

**Набор реагентов для качественного и количественного
определения ДНК вирусов герпеса человека 4, 5 и 6
типа (EBV, CMV, HHV6) методом полимеразной
цепной реакции с детекцией в режиме реального
времени «Герпес-тест»
по ТУ 21.20.23-055-97638376-2022**

Версия 3 от 07.12.2023

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Содержание

Список сокращений	3
Введение	4
1. Назначение	7
2. Принцип метода	7
3. Состав набора реагентов	9
4. Характеристики набора реагентов	12
5. Перечень рисков, связанных с применением набора реагентов	34
6. Меры предосторожности при работе с набором	34
7. Оборудование и материалы, необходимые при работе с набором реагентов	37
8. Анализируемые образцы	39
9. Подготовка компонентов набора для исследования	43
10. Проведение анализа	44
11. Регистрация и интерпретация результатов	47
12. Условия хранения, транспортировка и эксплуатации набора реагентов	51
13. Утилизация	52
14. Гарантийные обязательства, контакты	53
Приложение А	54

Список сокращений

В настоящей инструкции применяются следующие сокращения и обозначения:

ПЦР	полимеразная цепная реакция
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ОКО	отрицательный контрольный образец
ПКО-1	положительный контрольный образец 1
ПКО-2	положительный контрольный образец 2
КВМ	контроль взятия материала
EBV, HHV4	Epstein-Barr virus, human herpesvirus 4
CMV, HHV5	cytomegalovirus, human herpesvirus 5
HHV6	human herpesvirus 6
КОС	контрольный образец специфичности
КОЧ	контрольный образец для определения чувствительности

Введение

Целевые анализы: специфичные участки геномной ДНК впрусов герпеса человека 4, 5 и 6 типа (HHV4, HHV5, HHV6).

Научная обоснованность целевых анализов заключается в специфичности (уникальности последовательности ДНК) в отношении геномов вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типов (HHV4, HHV5, HHV6).

Герпесвирусы (Herpesviridae) – большое семейство ДНК-вирусов, всего известно более 100 типов, при этом 8 из них могут инфицировать человека, а после острой инфекции эти впрусы пожизненно сохраняются в различных клетках организма и могут реактивироваться¹.

Вирус герпеса 4 типа или вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ) – характеризуется способностью трансформировать В-клетки, вызывая такие заболевания как инфекционный мононуклеоз (ИМ), посттрансплантационное лимфопролиферативное заболевание (ПТЛЗ) и лимфома Беркитта². Известно, что контакт со слюной является основным путем передачи ВЭБ, тогда как альтернативными путями передачи ВЭБ могут быть трансплантация паренхиматозных органов или стволовых клеток и, в редких случаях, переливание крови. Первичная инфекция ВЭБ обычно протекает бессимптомно и возникает в раннем детстве, однако отсроченная инфекция может перерасти в ИМ³.

Впрус герпеса 5 типа (цитомегаловпрус, ЦМВ) – передается через кровь или другие биологические жидкости, а также с пересаженными при трансплантации органами. Инфекция может быть приобретена транслацентарно или во время рождения.

¹ Shikova E., Reshkova V., Kumanova A. et al. Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and human herpesvirus-6 infections in patients with myalgic encephalomyelitis /chronic fatigue syndrome // J. Med. Virol. – 2020, №9 (12).

² Ok C.Y., Li L., Young K.H. EBV-driven B-cell lymphoproliferative disorders: from biology, classification and differential diagnosis to clinical management // Exp. Mol. Med. – 2015, №47.

³ Lam J.K.P., Azzi T., Hui K.F. et al. Co-infection of cytomegalovirus and Epstein-Barr virus diminishes the frequency of CD56^{dim} NKG2A⁺ KIR⁺ NK cells and contributes to suboptimal control of EBV in immunosuppressed children with post-transplant lymphoproliferative disorder // Front. Immunol. – 2020, №11.

Первичная инфекция у взрослых может протекать бессимптомно или проявляться различными синдромами, включая мононуклеоз, гепатит или пневмонию.

Вирус герпеса 6 типа (ВГЧ-6) – имеет два серологических подтипа – 6А и 6В. Является этиологическим агентом ряда инфекционных заболеваний: внезапной экзантемы, лихорадки с судорожным синдромом, инфекционного мононуклеоза. Кроме того, ВГЧ-6 – ко-фактор онкологических и лимфопролиферативных заболеваний (назофарингеальной карциномы, неходжкинской лимфомы, периферической Т-клеточной лейкемии, В-клеточной лимфомы, синусоидальной В-клеточной лимфомы, плеоморфной Т-клеточной лимфомы, болезни Ходжкина)⁴. В естественных условиях основным путем передачи вируса является воздушно-капельный. Не исключен вертикальный путь заражения: антигены вируса обнаружены в абортивном материале при спонтанных абортах. Возможны половой путь передачи вируса и перинатальная инфекция. Длительная репродукция при острой инфекции и персистенция ВГЧ-6 в клетках крови внешне здоровых людей, включая доноров, являются серьезными факторами риска передачи вируса при переливании крови и ее компонентов, трансплантации органов и тканей⁵.

Область применения набора реагентов – клиническая лабораторная диагностика инфекционных заболеваний.

Показания к применению: набор реагентов рекомендуется использовать в клинической лабораторной диагностике для исследования клинического материала (цельная кровь, лейкоциты крови, мазки из ротоглотки, слюны, биоптаты внутренних органов, спинномозговая жидкость), у пациентов с подозрением на инфицирование герпесвирусной инфекцией и пациентов с выявленным вирусом герпеса человека 4, 5 или 6 типа для выбора

⁴ Мелехина Е.В., Чугунова О.Л., Николит А.Д., и др. Течение инфекции, ассоциированной с вирусом герпеса человека 6-го типа у детей // Детская больница. – 2013, №4.

⁵ Савенкова М.С., Вашура Л.В. Герпес 6-го типа: эпидемиология, диагностика, клинические варианты течения // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. – №2 (23).

адекватной терапии и оценки её эффективности вне зависимости от формы и стадии заболевания всех групп населения.

Противопоказания к применению: при использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению не выявлены.

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия: популяционных, демографических аспектов применения набора реагентов не выявлено.

Стерильность: изделие не стерильно.

1. Назначение

Назначение: набор реагентов «Герпес-тест» предназначен для качественного и количественного определения ДНК вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типа (HHV4, 5, 6) методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени в пробе ДНК, выделенной из клинического материала (цельная кровь, лейкоциты крови, мазки из ротоглотки, слюны, биоптаты внутренних органов, спинномозговая жидкость), у пациентов с подозрением на инфицирование герпесвирусной инфекцией и пациентов с выявленным вирусом герпеса человека 4, 5 или 6 типа для выбора адекватной терапии и оценки её эффективности вне зависимости от формы и стадии заболевания всех групп населения.

Функциональное назначение: полученные результаты могут использоваться для ранней диагностики герпесвирусной инфекции у пациентов вне зависимости от формы и стадии заболевания всех групп населения и для выбора адекватной терапии и оценки её эффективности у пациентов с выявленным вирусом герпеса человека 4, 5 или 6 типа. Результаты учитываются в комплексной диагностике заболевания.

Потенциальные потребители медицинского изделия: набор предназначен для профессионального применения в медицинских учреждениях и клинико-диагностических лабораториях. Профессиональный уровень потенциальных пользователей – врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник.

2. Принцип метода

Метод

Качественная и количественная ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени.

Тип анализируемого образца

Материалом для проведения ПЦР служат пробы ДНК, выделенной из цельной крови, лейкоцитов крови, мазков из ротоглотки, слюны, биоптатов внутренних органов, спинномозговой жидкости.

Принцип определения

Процесс амплификации ДНК происходит в реакционном буфере при помощи специфичных к соответствующим участкам ДНК праймеров и фермента *Taq*-полимеразы и заключается в серии повторяющихся циклов температурной денатурации ДНК и отжига праймеров.

В составе ПЦР-смеси присутствуют флуоресцентно-меченые олигонуклеотидные зонды, которые гибридизуются с комплементарным участком амплифицируемой ДНК-мишени и разрушаются *Taq*-полимеразой, в результате чего разобщаются краситель и тушитель, и происходит нарастание интенсивности флуоресценции. Это позволяет регистрировать накопление специфического продукта амплификации путем измерения интенсивности флуоресцентного сигнала в режиме «реального времени».

Набор содержит реагенты для определения высокоспецифичных участков ДНК вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типа, а также геномной ДНК человека (ген *ALB* человека для контроля взятия материала, далее – KBM) (табл. 1)

Таблица 1 – Анализируемые мишени

Канал, соответствующий флуорофору			
FAM/Green	HEX/Yellow	ROX/Orange	Cy5/Red
HHV6	KBM	HHV5	HHV4

KBM позволяет оценить эффективность выделения ДНК и возможного наличия ингибиторов в пробе, присутствие которых может привести к ложноотрицательным результатам.

Ограничения метода

Возможная причина получения ложноположительного результата – контаминация на этапе выделения ДНК или проведения реакции ПЦР. Ложноположительный результат может быть выявлен с помощью отрицательного контрольного образца.

Набор реагентов по истечении срока годности применению не подлежит.

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

Набор реагентов, транспортированный или хранившийся с нарушением температурного режима, применению не подлежит.

Заключение о клиническом диагнозе не может быть основано только на результатах исследования с использованием данного МИ. В диагностических целях результаты должны использоваться в сочетании с другими данными: симптомами, общей клинической картиной, результатами исследования другими тест-системами, применяемой терапией.

Общее время проведения анализа составляет 65 мин (без учета пробоподготовки).

3. Состав набора реагентов

Форма комплектации

Набор реагентов «Герпес-тест» выпускается в одной форме комплектации.

Количество анализируемых проб

Набор реагентов «Герпес-тест» содержит реагенты, рассчитанные на проведение 96 реакций, что соответствует:

При проведении качественного анализа

- определению 94 исследуемых образцов, отрицательного и положительного (ПКО-1) контрольных образцов

- 32 единичным постановкам исследуемых образцов с отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постановке;

При проведении количественного анализа

- определению 91 исследуемого образца, калибровочных образцов (ПКО-1 и ПКО-2) и отрицательного контрольного образца;

- 16 единичным постановок исследуемых образцов с калибровочными образцами и отрицательным контрольным образцом в каждой постановке.

Состав набора реагентов

Таблица 2 – Состав набора «Герпес-тест»

№ пп	Название реагента	Описание	Количество, объем
1	ПЦР-буфер	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 480 мкл
2	Праймер-микс	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета	1 пробирка, 480 мкл
3	ПКО-1	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 480 мкл
4	ПКО-2	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 480 мкл
5	ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость	2 пробирки, по 1600 мкл

ПЦР-буфер готов к использованию и представляет собой буфер, содержащий все основные реагенты, включая термостабильную ДНК-полимеразу с «горячим стартом», дезоксинуклеотидтрифосфаты (дНТФ), урацил-ДНК-гликозилазу и оптимизированный для ПЦР буфер.

Праймер-микс готов к использованию и содержит мультиплексную смесь праймеров и зондов:

1. Праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК вируса герпеса человека 6 типа (FAM/Green), вируса герпеса человека 5 типа (ROX/Orange), вируса герпеса человека 4 типа (Cy5/Red);

2. Праймеры и зонд к KBM (HEX/Yellow).

Положительные контрольные образцы (ПКО-1 и ПКО-2) готовы к использованию и представляют собой смесь плазмидных ДНК с синтетическими вставками амплифицируемых фрагментов ДНК: специфичные фрагменты ДНК вирусов герпеса человека 4, 5, 6 типа и участок гена *ALB* (далее – KBM).

Канал	Концентрация (копий/мл)	
	ПКО-1	ПКО-2
FAM/Green (HHV6)	1 000 000 = 10^6	10 000 = 10^4
HEX/Yellow (KBM)		
ROX/Orange (HHV5)		
Cy5/Red (HHV4)		

ПКО-1 и ПКО-2 находятся в 10% ТЕ-буфере (1 мМ Трис, 0,1 мМ ЭДТА) и содержат натриевую соль ДНК молок лосося 20 нг/мкл и азид натрия 0,05% в качестве консерванта.

ПКО-1 одновременно является положительным контролем и калибровочным образцом. В случае качественного формата постановки используется только ПКО-1 в одном повторе. В случае количественного формата используются ПКО-1 и ПКО-2, каждый в двух повторах.

Отрицательный контрольный образец (ОКО) готов к использованию и представляет собой деионизованную воду, свободную от ДНКаз.

В составе набора отсутствуют лекарственные средства для медицинского применения, вещества человеческого или животного происхождения.

4. Характеристики набора реагентов

4.1. Технические и функциональные характеристики

Таблица 3 – Набор реагентов «Герпес-тест»

Наименование показателя	Характеристики и нормы
1. Технические характеристики	
1.1. Внешний вид	
ПЦР-буфер	Прозрачная бесцветная жидкость
Праймер-микс	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета
ПКО-1	Прозрачная бесцветная жидкость
ПКО-2	Прозрачная бесцветная жидкость
ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость
1.2. Комплектность	В соответствии с п. 1.4 ТУ 21.20.23-055-97638376-2022
1.3. Маркировка	В соответствии с п. 4 ТУ 21.20.23-055-97638376-2022
1.4. Упаковка	В соответствии с п. 5 ТУ 21.20.23-055-97638376-2022
2. Функциональные характеристики	
Положительный результат с ПКО-1	Регистрация роста сигнала флуоресценции в пробирках с ПКО-1 по каналам FAM, ROX, Cy5, HEX Ct ≤ 28
Положительный результат с ПКО-2	Регистрация роста сигнала флуоресценции в пробирках с ПКО-2 по каналам FAM, ROX, Cy5, HEX Ct ≤ 32
Отрицательный результат с ОКО	В пробирках с ОКО по каналам FAM, ROX, Cy5 и HEX Ct не указан (то есть график накопления флуоресценции отсутствует)
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОС	В пробирках с СОП-КОС по каналам FAM, ROX, Cy5 Ct не указан (то есть график накопления флуоресценции отсутствует), а по каналу HEX Ct ≤ 32
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-4	В пробирках с СОП-КОЧ-4 по каналам FAM, HEX, ROX Ct не указан, а по каналу Cy5 Ct ≤ 35
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-5	В пробирках с СОП-КОЧ-5 по каналам FAM, HEX, Cy5 Ct не указан, а по каналу ROX Ct ≤ 35 .
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-6	В пробирках с СОП-КОЧ-6 по каналам ROX, HEX, Cy5 Ct не указан, по каналу FAM Ct ≤ 35 .
Тест на «линейность»	Коэффициент корреляции ПКО-1, ПКО-2 и стандартного образца (СО) не менее 0,98

Тест на прецизионность: коэффициент вариации (КВ) в условиях повторяемости	Коэффициент вариации C_t у повторов каждого калибровочного образца ПКО-1 и ПКО-2 (не менее 4) в условиях повторяемости составляет не более 5%.
Тест на правильность определения концентрации	Полученное значение концентрации ДНК вируса герпеса человека 4,5,6 типа должно соответствовать концентрации, приведенной в паспорте стандартного образца СОП-1 ($6 \log_{10}$ копий/мл) и СОП-2 ($4 \log_{10}$ копий/мл), с допуском $\pm 0,5 \log_{10}$ копий/мл концентрации

В случае неисправности медицинского изделия, отклонений в его функционировании, которые могут влиять на безопасность, изменений аналитических характеристик изделия незамедлительно прекратить применение медицинского изделия и сообщить производителю (см. раздел 14 Инструкции).

4.2. Характеристики аналитической эффективности

4.2.1. Аналитическая специфичность

Специфичен по отношению к ДНК вирусов герпеса человека 4, 5, 6 типа.

Показано отсутствие неспецифических положительных результатов амплификации при наличии в образце геномной НК следующих организмов и вирусов: вирус простого герпеса 1 и 2 типа, вирус герпеса 8 типа, вирус ветряной оспы (вирус Варицелла-Зостер), Parvovirus B19, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*.

4.2.2 Предел обнаружения

В соответствии ГОСТ Р 51352-2013 и с учетом международных рекомендаций CLSI EP-17A2 предел обнаружения (LOD) определяли методом анализа разведений стандартных образцов:

- AMPLIRUN® EPSTEIN-BARR VIRUS DNA CONTROL (MBC065), производства Vircell, Испания;
- AMPLIRUN® CYTOMEGALOVIRUS DNA CONTROL (MBC016), производства Vircell, Испания;
- AMPLIRUN® HERPES DNA CONTROL (MBC025-R), производства Vircell, Испания.

По результатам исследования предел обнаружения ДНК вирусов герпеса человека 4, 5, 6 типа в образцах объемом 100 мкл с частотой выявления 95 % при использовании наборов для выделения «НК-Экстра» (ПУ № РЗН 2021/15428 от 24.09.2021 г.) и «РИБО-сорб» (ПУ № ФСР 2008/03993 от 22.02.2019 г.) для каждого амплификатора составляет:

Исследуемый аналит	Используемый амплификатор	Концентрация, копии/мл LOD с доверительной вероятностью 95%	
		Набор для выделения ДНК	
		«НК-Экстра»	«РИБО-сорб»
ДНК вируса герпеса человека 6 типа (HHV6)	ДТпрайм	380 95%ДИ: 326,32 - 433,68 копий/мл	371 95%ДИ: 317,32 - 424,68 копий/мл
	C F	372 95%ДИ: 318,32 - 425,68 копий/мл	370 95%ДИ: 316,32 - 423,68 копий/мл
	R o	376 95%ДИ: 322,32 - 429,68 копий/мл	366 95%ДИ: 312,32 - 419,68 копий/мл
	Quant Studio 5	389	374

ДНК вируса герпеса человека 5 типа (HHV5)		95%ДИ: 335,32 - 442,68 копий/мл	95%ДИ: 320,32 - 427,68 копий/мл
	FLUORITE	390 95%ДИ: 336,32 - 443,68 копий/мл	385 95%ДИ: 331,32 - 438,68 копий/мл
	ДТпрайм	389 95%ДИ: 335,32 - 442,68 копий/мл	375 95%ДИ: 321,32 - 428,68 копий/мл
	C F	379 95%ДИ: 325,32 - 432,68 копий/мл	376 95%ДИ: 322,32 - 429,68 копий/мл
	R o	381 95%ДИ: 327,32 - 434,68 копий/мл	370 95%ДИ: 316,32 - 423,68 копий/мл
	Quant Studio 5	374 95%ДИ: 320,32 - 427,68 копий/мл	387 95%ДИ: 333,32 - 440,68 копий/мл
	FLUORITE	375 95%ДИ: 321,32 - 428,68 копий/мл	382 95%ДИ: 328,32 - 435,68 копий/мл
ДНК вируса герпеса человека 4 типа (HHV4)	ДТпрайм	374 95%ДИ: 320,32 - 427,68 копий/мл	374 95%ДИ: 320,32 - 427,68 копий/мл
	C F	377 95%ДИ: 323,32 - 430,68 копий/мл	382 95%ДИ: 328,32 - 435,68 копий/мл
	R o	376 95%ДИ: 322,32 - 429,68 копий/мл	386 95%ДИ: 332,32 - 439,68 копий/мл
	Quant Studio 5	380 95%ДИ: 326,32 - 433,68 копий/мл	378 95%ДИ: 324,32 - 431,68 копий/мл
	FLUORITE	385 95%ДИ: 331,32 - 438,68 копий/мл	384 95%ДИ: 330,32 - 437,68 копий/мл

4.2.3 Предел количественного определения

В соответствии ГОСТ Р 51352-2013 и с учетом международных рекомендаций CLSI EP-17A2 предел количественного определения (LOQ) установлен методом анализа разведений стандартных образцов:

- AMPLIRUN® EPSTEIN-BARR VIRUS DNA CONTROL (MBC065), производства Vircell, Испания;
- AMPLIRUN® CYTOMEGALOVIRUS DNA CONTROL (MBC016), производства Vircell, Испания;

- AMPLIRUN® HERPES DNA CONTROL (MBC025-R), производства Vircell, Испания.

По результатам исследования предел количественного определения (LOQ) ДНК вирусов герпеса человека 4, 5, 6 типа в образцах объемом 100 мкл с частотой выявления 95 % при использовании наборов для выделения «НК-Экстра» (ПУ № РЗН 2021/15428 от 24.09.2021 г.) и «РИБО-сорб» (ПУ № ФСП 2008/03993 от 22.02.2019 г.) для каждого амплификатора составляет:

Исследуемый анализ	Используемый амплификатор	Концентрация, копии/мл LOD) с достоверностью вероятностью 95% Набор для выделения ДНК	
		«НК-Экстра»	«РИБО-сорб»
ДНК вируса герпеса человека 6 типа (HHV6)	ДТпрайм	383 95%ДИ: 329,32 - 436,68 копий/мл	367 95%ДИ: 313,32 - 420,68 копий/мл
	C F	379 95%ДИ: 325,32 - 432,68 копий/мл	383 95%ДИ: 329,32 - 436,68 копий/мл
	R o	375 95%ДИ: 321,32 - 428,68 копий/мл	378 95%ДИ: 324,32 - 431,68 копий/мл
	Quant Studio 5	375 95%ДИ: 321,32 - 428,68 копий/мл	377 95%ДИ: 323,32 - 430,68 копий/мл
	FLUORITE	368 95%ДИ: 314,32 - 421,68 копий/мл	370 95%ДИ: 316,32 - 423,68 копий/мл
ДНК вируса герпеса человека 5 типа (HHV5)	ДТпрайм	382 95%ДИ: 328,32 - 435,68 копий/мл	373 95%ДИ: 319,32 - 426,68 копий/мл
	C F	374 95%ДИ: 320,32 - 427,68 копий/мл	373 95%ДИ: 319,32 - 426,68 копий/мл
	R o	385 95%ДИ: 331,32 - 438,68 копий/мл	378 95%ДИ: 324,32 - 431,68 копий/мл
	Quant Studio 5	376 95%ДИ: 322,32 - 429,68 копий/мл	369 95%ДИ: 315,32 - 422,68 копий/мл
	FLUORITE	372 95%ДИ: 318,32 - 425,68 копий/мл	366 95%ДИ: 312,32 - 419,68 копий/мл
ДНК вируса герпеса	ДТпрайм	386 95%ДИ: 332,32 - 439,68 копий/мл	369 95%ДИ: 315,32 - 422,68 копий/мл

человека 4 типа (HIV4)	C F	384 95%ДИ: 330,32 - 437,68 копий/мл	377 95%ДИ: 323,32 - 430,68 копий/мл
	R o	378 95%ДИ: 324,32 - 431,68 копий/мл	366 95%ДИ: 312,32 - 419,68 копий/мл
	Quant Studio 5	374 95%ДИ: 320,32 - 427,68 копий/мл	381 95%ДИ: 327,32 - 434,68 копий/мл
	FLUORITE	366 95%ДИ: 312,32 - 419,68 копий/мл	367 95%ДИ: 313,32 - 420,68 копий/мл

4.2.4 Линейный диапазон измерения

Линейность теста «Герпес-тест» в соответствии с ГОСТ Р 51352-2013 определена методом тестирования серии разведений стандартных образцов:

- AMPLIRUN® EPSTEIN-BARR VIRUS DNA CONTROL (MBC065), производства Vircell, Испания;
- AMPLIRUN® CYTOMEGALOVIRUS DNA CONTROL (MBC016), производства Vircell, Испания;
- AMPLIRUN® HERPES DNA CONTROL (MBC025-R), производства Vircell, Испания.

и положительных контролей.

На основании результатов исследования линейного диапазона можно заключить, что для образцов объемом 100 мкл результаты анализа набором реагентов «Герпес-тест» являются линейными в диапазоне от 400 копий/мл до 10^7 копий/мл и демонстрируют максимальное отклонение от линии регрессии не выше чем $\pm 0,22 \log_{10}$.

4.2.5 Прецизионность в условиях повторяемости и воспроизводимости:

1. Коэффициент вариации в условиях повторяемости набора составляет не более 3%;
2. Коэффициент вариации в условиях воспроизводимости набора составляет не более 5%.

4.2.6 Влияние интерферирующих веществ и ограничения по использованию анализируемого материала

Влияние потенциально интерферирующих веществ на работу набора реагентов было проверено в отношении потенциально

интерферирующих веществ, которые могут встречаться при нормальном использовании набора реагентов, и, предположительно, влияют на способность набора реагентов выдавать достоверные результаты.

Интерферирующие вещества могут происходить от следующих внешних и внутренних источников:

- 1) вещества, используемые при лечении пациента (например, лекарственные средства);
- 2) вещества, встречающиеся в конкретных видах образцов (например, гемоглобин крови);
- 3) вещества, встречающиеся при процедуре забора клинического материала – в данном случае, антикоагулянты.

Исследованные концентрации интерферирующих веществ, которые приведены в таблице 4.

Таблица 4

Вид клинического материала	Интерферирующие вещества	Максимальная концентрация
Эндогенные интерферирующие вещества и антикоагулянты		
цельная кровь, лейкоциты крови, мазков из ротоглотки, сплона, биоптаты внутренних органов, спинномозговая жидкость	Гемоглобин	0,20 ммоль/100 мкл
цельная кровь	Триглицериды	0,0037 ммоль/100 мкл
мазков из ротоглотки, сплона,	Муцин	0,23 мг/100 мкл
Экзогенные интерферирующие вещества		
Вещества, встречающиеся при процедуре забора клинического материала		
цельная кровь	Гепарин (антикоагулянт)	0,015 МЕ/100 мкл
цельная кровь	Цитрат натрия (антикоагулянт)	0,01 мМ/100 мкл
цельная кровь	EDTA-K2 (антикоагулянт)	0,05 мМ/ 100 мкл
Препараты, назначаемые при герпесвирусной инфекции		
цельная кровь, лейкоциты крови, мазков из ротоглотки, сплона,	Ацикловир	2,37 мкг/100 мкл
	Лактоферрин	0,1 мкг/100 мкл

На основании результатов исследования к ингибиторам ПЦР при проведении анализа отнесены антикоагулянты – гепарин в концентрации 0,015 МЕ/100 мкл и цитрат натрия в концентрации 0,01 мМ/100 мкл. Не допускается использование гепарина и цитрата натрия в качестве антикоагулянта при взятии венозной крови человека.

Ограничения по использованию анализируемого материала:

- для исследования не пригодны образцы крови, взятые в пробирки с гепарином или цитратом натрия в качестве антикоагулянта.

- анализируемый материал не подлежит использованию при нарушении условий хранения и транспортировки (температура, продолжительность, многократное замораживание-оттаивание);

- не допускается использование образцов, загрязненных посторонним биологическим материалом;

- не брать в работу гемолизированную и хилезную кровь. При постановке анализа таких образцов могут быть получены недостоверные результаты;

4.2.7 Метрологическая прослеживаемость калибраторов МИ IVD конечного пользователя – ПКО-1, ПКО-2, входящих в состав набора реагентов «Герпес-тест», и рабочих калибраторов СОП-1, СОП-2 и СОП-КОЧ-4, СОП-КОЧ-5, СОП-КОЧ-6 проведена в соответствии с Иерархией калибровки с референтной методикой измерения (РМизм) и первичным стандартным образцом (СО) (п. 5.2 ГОСТ Р ИСО 17511— 2022).

Общая иерархия калибровки с указанием неопределенности измерений на каждом этапе представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты иерархии калибровки

Тип образца	Анали- т	Образец	Методика измерений	Неопределенно- сть измерений
первичный стандартный и образец	ДНК EBV	AMPLIRUN® EPSTEIN-BARR VIRUS DNA CONTROL (MBC065),	проточный цитометрический подсчет, FCM	$u_{ref} = 0,5$

		производства Vircell, Испания		
	ДНК CMV	AMPLIRUN CYTOMEGALOVIR US DNA CONTROL (MBC016), производства Vircell, Испания		$u_{ref} = 0,5$
	ДНК HHV6	AMPLIRUN HHV-6 DNA CONTROL (MBC025-R), производства Vircell, Испания		$u_{ref} = 0,5$
Первичный калибратор	ДНК EBV	Восстановленный стандартный образец AMPLIRUN® EPSTEIN-BARR VIRUS DNA CONTROL (MBC065)	Первичный калибратор готовят путем восстановления лиофилизированн ого первичного СО	$u_{p.2} = 0,1$
	ДНК CMV	Восстановленный стандартный образец AMPLIRUN CYTOMEGALOVIR US DNA CONTROL (MBC016)		$u_{p.2} = 0,1$
	ДНК HHV6	Восстановленный стандартный образец AMPLIRUN HHV-6 DNA CONTROL (MBC025-R)		$u_{p.2} = 0,1$
Вторичный калибратор	ДНК EBV	Панель разведений восстановленного образца AMPLIRUN® EPSTEIN-BARR VIRUS DNA CONTROL (MBC065)	Панель разведений готовят путем разведения первичного калибратора, в соответствии с сертификатом СО.	$u_{p.3} = 0,1$
	ДНК CMV	Панель разведений восстановленного образца AMPLIRUN CYTOMEGALOVIR		$u_{p.3} = 0,1$

		US DNA CONTROL (MBC016)		
	ДНК HHV6	Панель разведений восстановленного образца AMPLIRUN HHV-6 DNA CONTROL (MBC025-R)		$u_{p,3} = 0,1$
Рабочий калибратор	ДНК EBV	СОП-КОЧ-4, СОП-1, СОП-2	МИЗм производителя - количественная ПЦР с гибрида- цион- но- флуоресцентной детекцией в режиме реального времени	$u_{p,4} = 0,1$
	ДНК CMV	СОП-КОЧ-5, СОП-1, СОП-2		$u_{p,4} = 0,13$
	ДНК HHV6	СОП-КОЧ-6, СОП-1, СОП-2		$u_{p,4} = 0,12$
Калибратор МИ IVD конечного пользователя	ДНК EBV	ПКО-1, ПКО-2	МИЗм производителя - количественная ПЦР с гибрида- цион- но- флуоресцентной детекцией в режиме реального времени	$u_{p,5} = 0,12$
	ДНК CMV	ПКО-1, ПКО-2		$u_{cal} = 0,5$
	ДНК HHV6	ПКО-1, ПКО-2		$u_{p,5} = 0,12$ $u_{cal} = 0,5$ $u_{p,5} = 0,11$ $u_{cal} = 0,5$
Суммарная стандартная неопределенность				$u(y) = 0,5$
Расширенная суммарную неопределенность				$U(y) = 1$
Максимально допустимая неопределенность измерения				$U_{max}(y) = 1$

Приписанная концентрация по отношению к ДНК вируса герпеса человека 4 типа (EBV) СОП-1 составляет 1×10^6 копий/мл, СОП-2 – 1×10^4 копий/мл, СОП-КОЧ-4 - 800 копий/мл.

Приписанная концентрация по отношению к ДНК вируса герпеса человека 5 типа (CMV) СОП-1 составляет 1×10^6 копий/мл, СОП-2 – 1×10^4 копий/мл, СОП-КОЧ-5 - 800 копий/мл.

Приписанная концентрация по отношению к ДНК вируса герпеса человека 6 типа (HHV6) СОП-1 составляет 1×10^6 копий/мл, СОП-2 – 1×10^4 копий/мл, СОП-КОЧ-6 - 800 копий/мл.

Приписанная концентрация по отношению к ДНК вируса герпеса человека 4 типа (EBV) ПКО-1 составляет 1×10^6 копий/мл, ПКО-2 составляет 1×10^4 копий/мл.

Приписанная концентрация по отношению к ДНК вируса герпеса человека 5 типа (CMV) ПКО-1 составляет 1×10^6 копий/мл, ПКО-2 составляет 1×10^4 копий/мл.

Приписанная концентрация по отношению к ДНК вируса герпеса человека 6 типа (HHV6) ПКО-1 составляет 1×10^6 копий/мл, ПКО-2 составляет 1×10^4 копий/мл.

Суммарная стандартная неопределенность измерения для регистрируемых значений определяемого количества ДНК CMV с использованием набора «Герпес-тест» конечного пользователя составляет $u(y) = 0,5 \log$ копий/мл.

Суммарная стандартная неопределенность измерения значения, присвоенного калибраторам МИ IVD конечного пользователя (ПКО-1, ПКО-2) u_{cal} не превышает допустимую долю $U_{max}(y)$ спецификации для МИ IVD с учетом коэффициента охвата k ($k = 2$, для уровня достоверности приблизительно 95 %):

$$u_{cal} = 0,5 \leq \frac{1}{2} U_{max}(y) = 0,5$$

Оцененная суммарная расширенная неопределенность измерений $U(y)$ не превышает максимально допустимую неопределенность измерения $U_{max}(y)$:

$$U(y) = 1 \leq U_{max}(y) = 1$$

4.2.8 Биологические референтные интервалы

Биологический референтный интервал уровня ДНК вируса герпеса человека 4 типа (EBV) среди 238 пациентов в возрасте от 0 до 67 лет, установленный по результатам клинических испытаний, составляет от 2,44 до 5,84 $\log_{10}$ копий/мл. Медиана концентрации ДНК EBV в выборке составляет 3,91 $\log_{10}$ копий/мл.

Биологический референтный интервал уровня ДНК вируса герпеса человека 5 типа (CMV) среди 211 пациентов в возрасте от 12 до 45 лет, установленный по результатам клинических испытаний, составляет от 2,71 до 5,44 $\log_{10}$ копий/мл. Медиана концентрации ДНК CMV в выборке составляет 4,11 $\log_{10}$ копий/мл.

Биологический референтный интервал уровня ДНК вируса герпеса человека 6 типа (HHV6) среди 198 пациентов в возрасте от 0 до 45 лет, установленный по результатам клинических испытаний,

составляет от 2,34 до 5,9 log₁₀ копий/мл. Медиана концентрации ДНК HHV6 в выборке составляет 3,90 log₁₀ копий/мл.

4.3. Характеристики клинической эффективности

Для проведения клинических испытаний было использовано 648 образцов клинического материала человека (147 - цельной крови, 135 - лейкоцитов крови, 135 - мазков из ротоглотки, 145 - слюны, 43 - биоптатов внутренних органов, 43 - спинномозговой жидкости), от пациентов с установленным диагнозом инфицирования герпесвирусной инфекцией, вызванной вирусом герпеса человека 4, 5 или 6 типа, вне зависимости от формы и стадии заболевания всех групп населения.

Тип анализируемого образца	Вирус герпеса человека 4 типа (EBV)	Вирус герпеса человека 5 типа (CMV)	Вирус герпеса человека 6 типа (HHV6)	Итого
Цельная кровь	55	47	45	147
Лейкоциты крови	50	45	40	135
Мазки из ротоглотки	50	45	40	135
Слюна	55	45	45	145
Биоптат внутренних органов	14	15	14	43
Ликвор	14	15	14	43
Всего образцов, содержащих исследуемый аналит	238	212	198	648

Для оценки диагностической специфичности и перекрестной реактивности в клинических испытаниях испытуемым набором реагентов «Герпес-тест» были исследованы также 158 образцов клинического материала человека (35 - цельной крови, 31 - лейкоцитов крови, 35 - мазков из ротоглотки, 33 - слюны, 12 - биоптатов внутренних органов, 12 - спинномозговой

жидкости), не содержащих ДНК вирусов герпеса человека 4, 5, 6 типа, но с подтвержденным положительным наличием геномной НК следующих организмов и вирусов: вирус простого герпеса 1 и 2 типа, вирус герпеса 8 типа, вирус ветряной оспы (вирус Варицелла-Зостер), Parvovirus B19, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*.

В соответствии с рекомендациями Международного руководства CLSI EP09-A3 клинические исследования рекомендуется проводить не менее чем на 40 клинических образцах. С целью проведения исследований с использованием биоптатов внутренних органов и спинномозговой жидкости на большем объеме выборки, в соответствии с рекомендациями CLSI EP09-A3, каждый образец был протестирован в 3 повторах начиная с процедуры проведения выделения ДНК.

Каждый образец был протестирован в двух сериях с помощью исследуемого набора реагентов «Набор реагентов для качественного и количественного определения ДНК вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типа (EBV, CMV, HHV6) методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени «Герпес-тест» по ТУ 21.20.23-055-97638376-2022», производства ООО «ТестГен» и набора сравнения:

- Набор реагентов для выявления и количественного определения ДНК вируса Эпштейна-Барр (EBV), цитомегаловируса (CMV) и вируса герпеса 6 типа (HHV6) в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме "реального времени" "АмплиСенс® EBV/CMV/HHV6-скрин-FL" по ТУ 9398-095-01897593-2012, производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (РУ № ФСР 2010/09502 от 18.10.2019).

Свидетельством правильности работы исследуемого медицинского изделия было совпадение результатов.

Для проведения ПЦР-исследования были использованы амплификаторы, рекомендуемые производителем исследуемого набора реагентов:

- Амплификатор детектирующий ДТпрайм (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия);
- Амплификатор CFX 96 («Bio-Rad», США);

- Амплификатор Rotor-Gene Q («Qiagen», Германия);
- Амплификатор QuantStudio 5 («Thermo Fisher Scientific», США);
- Амплификатор FLUORITE (Xian TianLong Science and Technology Co, Китай)

Доверительные интервалы (ДИ) диагностических характеристик будут рассчитаны по методу Клоппера и Пирсона (Clopper-Pearson Confidence Interval; Clopper, C., & Pearson, E. (1934). The Use of Confidence or Fiducial Limits Illustrated in the Case of the Binomial. *Biometrika*, 26(4), 404-413. doi:10.2307/2331986). Диагностические характеристики испытуемого набора были рассчитаны с доверительной вероятностью 95 %.

4.3.1 Результаты изучения диагностических характеристик по образцам клинического материала представлены в таблице 7.

Вид исследуемого материала	Исследуемый анализ	Количество наблюдений с положительными пробами	Количество наблюдений с отрицательными пробами	Диагностическая чувствительность с доверительной вероятностью 95	Диагностическая специфичность с доверительной вероятностью 95 %
Цельная кровь	EBV	110	70	100% (95% ДИ: 96,7%-100%)	100% (95% ДИ: 94,87%-100%)
	CMV	94	70	100% (95% ДИ: 96,15%-100%)	100% (95% ДИ: 94,87%-100%)
	HHV6	90	70	100% (95% ДИ: 95,98%-100%)	100% (95% ДИ: 94,87%-100%)
Лейкоциты крови	EBV	100	62	100% (95% ДИ: 96,38%-100%)	100% (95% ДИ: 94,87%-100%)
	CMV	90	62	100% (95% ДИ: 95,98%-100%)	100% (95% ДИ: 94,87%-100%)
	HHV6	80	62	100% (95% ДИ: 95,49%-100%)	100% (95% ДИ: 94,87%-100%)

					100%)
Мазки из ротоглотки	EBV	100	70	100% (95% ДИ: 96,38%-100%)	100% (95% ДИ: 94,87%-100%)
	CMV	90	70	100% (95% ДИ: 95,98%-100%)	100% (95% ДИ: 94,87%-100%)
	HHV6	80	70	100% (95% ДИ: 95,49%-100%)	100% (95% ДИ: 94,87%-100%)
Слюна	EBV	110	66	100% (95% ДИ: 96,7%-100%)	100% (95% ДИ: 94,56%-100%)
	CMV	90	66	100% (95% ДИ: 95,98%-100%)	100% (95% ДИ: 94,56%-100%)
	HHV6	90	66	100% (95% ДИ: 95,98%-100%)	100% (95% ДИ: 94,56%-100%)
Биопаты внутренних органов	EBV	84	24	100% (95% ДИ: 95,7%-100%)	100% (95% ДИ: 85,75%-100%)
	CMV	90	24	100% (95% ДИ: 95,98%-100%)	100% (95% ДИ: 85,75%-100%)
	HHV6	84	24	100% (95% ДИ: 95,7%-100%)	100% (95% ДИ: 85,75%-100%)
Спинально-голова жидкость	EBV	84	24	100% (95% ДИ: 95,7%-100%)	100% (95% ДИ: 85,75%-100%)
	CMV	90	24	100% (95% ДИ: 95,98%-100%)	100% (95% ДИ: 85,75%-100%)
	HHV6	84	24	100% (95% ДИ: 95,7%-100%)	100% (95% ДИ: 85,75%-100%)

4.3.2 Сравнение методов: точность

Данные, полученные при тестировании 648 образцов клинического материала человека (147 - цельной крови, 135 - лейкоцитов крови, 135 - мазков из ротоглотки, 145 - слюны, 43 - биоптатов внутренних органов, 43 - спинномозговой жидкости), от пациентов с установленным диагнозом инфицирования герпесвирусной инфекцией, вызванной вирусом герпеса человека 4, 5 и 6 типа, позволяют сделать заключение о достоверном соответствии результатов количественного определения концентрации ДНК вируса герпеса человека 5 типа (CMV) в клинических образцах, полученных с помощью испытываемого МИ «Набор реагентов для качественного и количественного определения ДНК вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типа (EBV, CMV, HHV6) методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени «Герпес-тест» по ТУ 21.20.23-055-97638376-2022», производства ООО «ТестГен» и набора сравнения:

- Набор реагентов для выявления и количественного определения ДНК вируса Эпштейна-Барр (EBV), цитомегаловируса (CMV) и вируса герпеса 6 типа (HHV6) в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме "реального времени" "АмплиСенс® EBV/CMV/HHV6-скрин-FL" по ТУ 9398-095-01897593-2012, производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (РУ № ФСР 2010/09502 от 18.10.2019),

при проведении ПЦР-анализа с использованием амплификаторов:

- Амплификатор детектирующий ДТпрайм (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия), регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10228 от 03 марта 2011 г.;

- Амплификатор CFX 96 («Bio-Rad», США), регистрационное удостоверение № ФСЗ 2008/03399 от 21 июня 2016 года;

- Амплификатор Rotor-Gene Q («Qiagen», Германия), регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/07595 от 10.08.2010;

- Амплификатор QuantStudio 5 («Thermo Fisher Scientific», США), регистрационное удостоверение № РЗН 2019/8446 от 06 июня 2019 года;

- Амплификатор FLUORITE (Xian TianLong Science and

Систематическая погрешность измерения логарифма концентрации ДНК вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типа (CMV, EBV, HHV6) не превышает 3 %.

Результаты статистической обработки полученных данных по сравнению методов (точность) в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3 с использованием метода регрессии и корреляции.

Исследуемый аналит	Тип образца	Ед. изм.	Используемый амплификатор	Кол-во проб	Коефф. коррел.	Пересечение	Наклон
Вирус герпеса человека 4 типа (CMV)	Цельная кровь	log10 копий /мл	ДТпрайм	55	0,0137	0,9937	0,9967
			CFX 96	55	0,0169	0,9963	0,9963
			Rotor-Gene Q	55	0,0154	0,9948	0,9968
			Quant Studio 5	55	0,0394	0,9867	0,9949
			FLUORITE	55	0,0242	0,993	0,995
	Лейкоциты крови	log10 копий /мл	ДТпрайм	50	- 0,0143	1,0045	0,9961
			CFX 96	50	0,0298	0,9912	0,9955
			Rotor-Gene Q	50	- 0,0158	1,0035	0,997
			Quant Studio 5	50	- 0,0311	1,0086	0,9961
			FLUORITE	50	0,0749	0,9824	0,9948
	Мазки из ротоглотки	log10 копий /мл	ДТпрайм	50	0,018	0,9939	0,9984
			CFX 96	50	0,0491	0,9914	0,9981
			Rotor-Gene Q	50	- 0,0341	1,0064	0,9972
			Quant Studio 5	50	- 0,0115	1,0028	0,9977
			FLUORITE	50	- 0,0305	1,0097	0,9985
	Слюна	log10 копий /мл	ДТпрайм	55	0,9961	0,9974	0,9961
			CFX 96	55	- 0,0043	1,0033	0,997
			Rotor-Gene Q	55	- 0,0483	0,9876	0,9938
			Quant Studio 5	55	- 0,0296	1,0073	0,9963
			FLUORITE	55	0,0011	1,0011	0,997
	Биоптаты внутренних органов	log10 копий /мл	ДТпрайм	14	- 0,0173	1,0056	0,9909
			CFX 96	14	- 0,0268	1,0085	0,9898
			Rotor-Gene Q	14	- 0,0218	1,0074	0,99

			Quant Studio 5	14	- 0,0287	1,0106	0,9913
			FLUORITE	14	0,0449	0,9846	0,9922
	Спинномозговая жидкость	log10 копии /мл	ДТпрайм	14	- 0,0466	1,0162	0,9959
			CFX 96	14	0,0558	0,9843	0,9952
			Rotor-Gene Q	14	- 0,0119	1,0004	0,9948
			Quant Studio 5	14	0,0563	0,9849	0,9959
			FLUORITE	14	- 0,0296	1,0085	0,9952
			ДТпрайм	47	-0,0351	1,0065	0,9975
Вирс герпеса человека 5 типа (EBV)	Цельная кровь	log10 копии /мл	CFX 96	47	0,012	0,9956	0,9983
			Rotor-Gene Q	47	- 0,008	1,0028	0,9982
			Quant Studio 5	47	- 0,0085	1,0028	0,9982
			FLUORITE	47	0,0214	0,9932	0,9975
			ДТпрайм	45	0,0043	0,9997	0,9954
			CFX 96	45	- 0,0079	1,0021	0,996
	Лейкоциты крови	log10 копии /мл	Rotor-Gene Q	45	- 0,0603	1,0121	0,9947
			Quant Studio 5	45	- 0,0061	1,002	0,9954
			FLUORITE	45	0,0347	0,9904	0,9951
			ДТпрайм	45	0,0129	1,9987	0,9976
			CFX 96	45	0,0281	0,9972	0,9972
			Rotor-Gene Q	45	-0,0085	1,0025	0,9978
	Мазки из ротоглотки	log10 копии /мл	Quant Studio 5	45	0,0162	0,9963	0,9974
			FLUORITE	45	-0,0256	1,0065	0,9977
			ДТпрайм	45	0,0251	0,9933	0,9971
			CFX 96	45	0,0644	0,9848	0,998
			Rotor-Gene Q	45	0,0325	0,9918	0,9977
			Quant Studio 5	45	0,0021	0,9977	0,9975
	Слюна	log10 копии /мл	FLUORITE	45	- 0,0005	1,0006	0,997
			ДТпрайм	15	- 0,0954	1,0214	0,997
			CFX 96	15	0,1045	0,9778	0,9956
			Rotor-Gene Q	15	0,0092	0,9977	0,9965
			Quant Studio 5	15	- 0,0505	1,0136	0,9961
			FLUORITE	15	0,069	0,9849	0,9956
	Биоптаты внутренних органов	log10 копии /мл	ДТпрайм	15	- 0,0132	1,0044	0,998
			CFX 96	15	- 0,0195	1,0039	0,9964

Вирус герпеса человека 6 типа (HHV6)	Спинномозговая жидкость	log10 копии /мл	Rotor-Gene Q	15	0,0201	0,9959	0,9983
			Quant Studio 5	15	0,0426	0,989	0,9987
			FLUORITE	15	0,0254	0,993	0,9975
	Цельная кровь	log10 копии /мл	ДТпрайм	45	0,022	0,9954	0,9969
			CFX 96	45	0,0425	0,9916	0,9966
			Rotor-Gene Q	45	0,0076	0,9964	0,9963
			Quant Studio 5	45	0,0712	0,9829	0,9968
			FLUORITE	45	- 0,0127	1,0047	0,9971
			ДТпрайм	40	0,0527	0,9862	0,9971
	Лейкоциты крови	log10 копии /мл	CFX 96	40	0,0231	0,995	0,9967
			Rotor-Gene Q	40	0,1033	0,978	0,9966
			Quant Studio 5	40	0,0107	0,9918	0,9959
			FLUORITE	40	0,0122	0,9974	0,996
			ДТпрайм	40	- 0,0087	1,0005	0,9981
			CFX 96	40	0,0643	0,9841	0,998
	Мазки из ротоглотки	log10 копии /мл	Rotor-Gene Q	40	- 0,0151	1,0026	0,9984
			Quant Studio 5	40	0,0229	0,9901	0,9984
			FLUORITE	40	0,0064	0,9986	0,9979
			ДТпрайм	45	- 0,0203	1,0037	0,9982
	Слюна	log10 копии /мл	CFX 96	45	0,0228	0,9956	0,998
			Rotor-Gene Q	45	0,0416	0,9877	0,9975
			Quant Studio 5	45	- 0,0175	1,0036	0,9975
			FLUORITE	45	0,0419	0,9884	0,9976
			ДТпрайм	14	0,015	0,9943	0,9977
	Биоптаты внутренних органов	log10 копии /мл	CFX 96	14	- 0,0287	1,0082	0,9981
			Rotor-Gene Q	14	- 0,006	0,9986	0,9975
			Quant Studio 5	14	0,0309	0,9937	0,9983
			FLUORITE	14	- 0,0226	1,0049	0,9977
			ДТпрайм	14	0,0019	0,9978	0,9976
Спинномозговая жидкость	log10 копии /мл	CFX 96	14	- 0,0273	1,0043	0,9985	
		Rotor-Gene Q	14	- 0,0282	1,0048	0,9977	
		Quant Studio 5	14	0,0219	0,9972	0,9982	
		FLUORITE	14	- 0,0203	1,0058	0,9973	

4.3.3 Результаты определения межлотовой корреляции

Для определения межлотовой корреляции результатов измерений в клинических образцах в соответствии с международным руководством CLSI EP09-A3 строилась диаграмма рассеяния зависимой переменной X – концентрация ДНК исследуемых аналитов с использованием испытываемого набора «Герпес-тест», производства ООО «ТестГен», LOT: 202309-305, и Y – концентрация ДНК исследуемых аналитов с использованием испытываемого набора «Герпес-тест», производства ООО «ТестГен», LOT: 202309-306.

Результаты статистической обработки полученных данных по определению межлотовой корреляции в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3 с использованием метода регрессии и корреляции

Исследуемый аналит	Тип образца	Ед. изм.	Используемый амплификатор	Кол-во проб	Коефф. коррел.	Пересечение	Наклон
Вирус герпеса человека 4 типа (EBV)	Цельная кровь	log10 копии /мл	ДТпрайм	55	0,9861	-0,0632	1,019
			CFX 96		0,9857	0,0567	0,9872
			Rotor-Gene Q		0,9817	-0,0342	1,0118
			Quant Studio 5		0,9851	0,0347	0,9869
			FLUORITE		0,9851	0,0347	0,9869
	Лейкоциты крови	log10 копии /мл	ДТпрайм	50	0,9816	0,0536	0,9846
			CFX 96		0,9844	-0,1485	1,0334
			Rotor-Gene Q		0,9818	-0,0182	1,0065
			Quant Studio 5		0,9831	-0,0396	1,011
			FLUORITE		0,9831	-0,0396	1,011
	Мазки из ротоглотки и	log10 копии /мл	ДТпрайм	50	0,9918	0,0622	0,9865
			CFX 96		0,9933	-0,018	1,0041
			Rotor-Gene Q		0,9926	-0,0323	1,0104
			Quant Studio 5		0,9815	0,1026	0,9736
			FLUORITE		0,9918	0,0622	0,9865
	Слюна	log10 копии /мл	ДТпрайм	55	0,9873	-0,0089	1,0028
			CFX 96		0,9807	1,1555	0,9631
			Rotor-Gene Q		0,9892	-0,0519	1,0145
			Quant Studio 5		0,9842	0,0616	0,988
			FLUORITE		0,9846	0,0566	0,9878
	Биоптаты внутренних органов	log10 копии /мл	ДТпрайм	14	0,9811	0,0553	0,9836
			CFX 96		0,986	-0,0954	1,0297
			Rotor-Gene Q		0,9869	0,125	0,9604
			Quant Studio 5		0,9843	-0,0754	1,0258
			FLUORITE		0,9905	-0,0681	1,0226
			ДТпрайм	14	0,9954	-0,0136	1,0047

	Спинном озговая жидкость	log10 копии /мл	CFX 96		0,993	0,0311	0,9878
			Rotor-Gene Q		0,991	0,0267	0,9946
			Quant Studio 5		0,9939	-0,0445	1,0129
			FLUORITE		0,9905	-0,0681	1,0226
Вирус герпеса человека 5 типа (CMV)	Цельная кровь	log10 копии /мл	ДТпрайм	47	0,9911	-0,0086	0,998
			CFX 96		0,9898	0,018	0,994
			Rotor-Gene Q		0,9937	0,0547	0,9864
			Quant Studio 5		0,9921	0,0108	0,9952
			FLUORITE		0,9932	-0,0475	1,012
			ДТпрайм		0,9862	0,1499	0,9661
	Лейкоцит ы крови	log10 копии /мл	CFX 96	45	0,9824	0,1936	0,9554
			Rotor-Gene Q		0,9887	-0,0315	1,0086
			Quant Studio 5		0,9862	-0,017	1,0014
			FLUORITE		0,9873	0,0439	0,9876
			ДТпрайм		0,991	0,0797	0,9807
			CFX 96		0,9922	0,0904	0,9757
	Мазки из ротоглотк и	log10 копии /мл	Rotor-Gene Q	45	0,9909	0,063	0,9864
			Quant Studio 5		0,9886	0,0024	1,0042
			FLUORITE		0,9896	-0,1468	1,0312
			ДТпрайм		0,9879	0,1678	0,9607
			CFX 96		0,9879	-0,0058	1,0019
			Rotor-Gene Q		0,9884	-0,0505	1,0125
	Слюна	log10 копии /мл	Quant Studio 5	45	0,9892	-0,0784	1,0195
			FLUORITE		0,997	-0,0005	1,0006
			ДТпрайм		0,9932	0,0228	0,9966
			CFX 96		0,9884	0,0372	0,9894
			Rotor-Gene Q		0,9822	0,0051	1
			Quant Studio 5		0,9903	-0,0703	1,016
	Биоптаты внутренн их органов	log10 копии /мл	FLUORITE	15	0,9852	-0,0078	1,0029
			ДТпрайм		0,9914	0,018	0,998
			CFX 96		0,9901	0,0307	0,9914
			Rotor-Gene Q		0,9862	0,0199	0,9946
			Quant Studio 5		0,9874	0,181	0,9573
			FLUORITE		0,9877	0,0649	0,9879
Вирус герпеса человека 6 типа (HHV6)	Цельная кровь	log10 копии /мл	ДТпрайм	45	0,9827	-0,0712	1,0205
			CFX 96		0,9861	0,0178	0,9991
			Rotor-Gene Q		0,9848	0,0059	0,9979
			Quant Studio 5		0,9845	0,1182	0,9713
			FLUORITE		0,9824	-0,0598	1,0138
			ДТпрайм		0,991	-0,0305	1,006
	Лейкоцит ы крови	log10 копии /мл	CFX 96	40	0,9873	-0,0665	1,0135
			Rotor-Gene Q		0,9834	0,0096	0,9962
			Quant Studio 5		0,9873	-0,0492	1,0155
			FLUORITE		0,9835	-0,1423	1,0333
			ДТпрайм		0,989	0,1001	0,9784
			CFX 96		0,9888	-0,0209	1,0039
	Мазки из ротоглотк и	log10 копии /мл	Rotor-Gene Q	40	0,9911	-0,0085	1,005

			Quant Studio 5		0,9899	0,0094	0,996
			FLUORITE		0,9911	-0,0329	1,0091
	Слюна	log10 копии /мл	ДТпрайм	45	0,992	0,1195	0,9687
			CFX 96		0,9913	0,089	0,9788
			Rotor-Gene Q		0,9911	-0,058	1,0156
			Quant Studio 5		0,9909	-0,0305	1,0063
			FLUORITE		0,9909	-0,0319	1,0076
			ДТпрайм		0,9905	0,0917	0,9757
	Биоптаты внутренних органов	log10 копии /мл	CFX 96	14	0,9922	0,0716	0,9801
			Rotor-Gene Q		0,992	-0,0518	1,017
			Quant Studio 5		0,9919	0,0947	0,9759
			FLUORITE		0,9909	-0,0459	1,0165
			ДТпрайм		0,9894	-0,0589	1,016
	Спинном озговая жидкость	log10 копии /мл	CFX 96	14	0,9885	0,1312	0,9672
			Rotor-Gene Q		0,9892	0,0342	0,9854
			Quant Studio 5		0,9893	0,0751	0,9824
			FLUORITE		0,9901	-0,0059	0,9975

5. Перечень рисков, связанных с применением набора реагентов

В пограничную зону риска вошли опасности:

1. Потеря функциональных свойств реагентов, входящих в набор, из-за транспортирования, хранения или эксплуатации в несоответствующих условиях;
2. Загрязнение клинического материала ингибирующими веществами в концентрациях, превышающих допустимые;
3. Контаминация реакционных смесей и образцов исследуемой ДНК содержимым из пробирок с ПКО-1 и ПКО-2 или продуктами амплификации;
4. Проведение анализа с использованием пробы ДНК низкого качества (низкая концентрация и/или плохая очистка);
5. Невыполнение требований по пробоподготовке, проведению анализов и утилизации вследствие работы с набором неквалифицированным персоналом;
6. Использование непригодного для применения набора (использование по истечении срока годности или при нарушении упаковки).

В области недопустимой зоны риски не выявлены.

Совокупный остаточный риск применения медицинского изделия «Набор реагентов для качественного и количественного определения ДНК вприсов герпеса человека 4, 5 и 6 типа (EBV, CMV, HHV6) методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени «Герпес-тест» по ТУ 21.20.23-055-97638376-2022» является допустимым, польза от его применения превышает риск.

6. Меры предосторожности при работе с набором

Класс в зависимости от потенциального риска применения – 2Б – в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий, утверждаемой приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.06.2012 N 4н.

Все составные части и реагенты, входящие в состав набора реагентов «Герпес-тест», относятся к 4 классу опасности (вещества малоопасные) в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

Реагенты, входящие в набор «Герпес-тест», обладают низкой упругостью пара и исключают возможность ингаляционного отравления.

Реагенты, входящие в набор «Герпес-тест», не токсичны, поскольку готовятся путем смешивания отдельных нетоксичных компонентов.

Работу с материалом, зараженным или подозрительным на зараженность, проводят в соответствии с требованиями СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

Необходимо одновременно обеспечить и соблюдать персоналом правила биологической безопасности и требования к организации и проведению данных работ с целью предотвращения контаминации нуклеиновыми кислотами и (или) ампликонами исследуемых проб помещений и оборудования.

Работа должна проводиться в лаборатории, выполняющей молекулярно-биологические (ПЦР) исследования клинического материала с соблюдением санитарно-эпидемических правил СанПиН 2.1.3684-21 от 28.01.2021 «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». Следовать рекомендациям, изложенным в МУ 287-113, МУ 1.3.2569-09.

При работе всегда следует выполнять следующие требования:

- удалять неиспользованные реактивы в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 от 28.01.2021 «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»;

ВНИМАНИЕ! При удалении отходов после амплификации (пробирок, содержащих продукты ПЦР) недопустимо открывание пробирок и разбрызгивание содержимого, поскольку это может привести к контаминации продуктами ПЦР лабораторной зоны, оборудования и реагентов.

- лабораторный процесс должен быть однонаправленным. Анализ проводится в отдельных помещениях (зонах). Работу следует начинать в Зоне Выделения, продолжать в Зоне Амплификации и Детекции. Не возвращать образцы, оборудование и реактивы в зону, в которой была проведена предыдущая стадия процесса;

- использовать и менять при каждой операции одноразовые наконечники для автоматических дозаторов с фильтром. Одноразовую пластиковую посуду необходимо сбрасывать в специальный контейнер, содержащий дезинфицирующее средство, которое может быть использовано для обеззараживания медицинских отходов;

- поверхности столов, а также помещения, в которых проводится постановка ПЦР, до начала и после завершения работ необходимо подвергать ультрафиолетовому облучению в течение 30 мин;

- применять набор строго по назначению, согласно данной инструкции;

- набор реагентов по истечении срока годности применению не подлежит;

- не использовать набор реагентов, если нарушена внутренняя упаковка, или внешний вид реагента не соответствует описанию;

- допускать к работе с набором только специально обученный персонал (специалист с высшим медицинским образованием, прошедший обучение на лицензированных курсах специализации по ПЦР-диагностике, а также лаборант со средним специальным медицинским образованием);

- использовать одноразовые перчатки, лабораторные халаты, защищать глаза во время работы с образцами и реактивами. Тщательно мыть руки по окончании работы;

- все компоненты набора нетоксичны для человека в используемых концентрациях. При попадании на кожу или

слизистые оболочки компонентов набора место контакта необходимо промыть большим количеством воды.

Необходимых мер предосторожности в отношении влияния магнитных полей, внешних электрических воздействий, электростатических разрядов, давления или перепадов давления, перегрузки, источников термического воздействия не предусмотрено.

В составе набора отсутствуют вещества человеческого или животного происхождения, обладающие потенциальной инфекционной природой, поэтому меры предосторожности против любых специальных, несвойственных рисков при использовании или реализации изделия не предусмотрены.

7. Оборудование и материалы, необходимые при работе с набором реагентов

Работа с набором реагентов «Герпес-тест» осуществляется в рабочей зоне 3 (для приготовления реакций) (МУ 1.3.2569-09).

Оборудование:

1. Бокс биологической безопасности II и III класса защиты (например, Боксы микробиологической безопасности БМБ-II- "Ламинар-С" по ТУ 32.50.50-010-51495026-2020, производства ЗАО "Ламинарные системы", РУ № ФСП 2012/13259 от 29.07.2021 или Бокс для стерильных работ DNA/RNA UV-Cleaner Box UVC/T-M-AR, Biosan, Латвия, РУ № РЗН 2023/19369 от 18.01.2023);

2. Вортекс (например, Высокоскоростная мини-центрифуга Microspin 12, BIOSAN SIA, Латвия, РУ № ФСЗ 2011/10116 от 11.07.2011 или центрифуга-встряхиватель CM-70M, производства SIA "ELMI", Латвия, РУ № РЗН 2016/4616 от 31.05.2023);

3. Дозаторы переменного объема, позволяющие отбирать объёмы жидкости 0,5–10 мкл, 10–100 мкл или 20–200 мкл, 100–1000 мкл (например, Eppendorf Research Plus, Германия, РУ № ФСЗ 2011/11028 от 15.11.2011 или «Biohit», Финляндия, РУ № ФСЗ 2012/12201 от 18.05.2012);

4. Холодильник от +2 °С до +8 °С с морозильной камерой не выше минус 16 °С (например, Холодильник комбинированный лабораторный ХЛ-250 "POZIS", ХЛ-250-1 "POZIS" по ТУ 9452-203-

07503307-2012, производства АО "ПОЗиС", РУ № РЗН 2016/4043 от 08.05.2019);

5. Амплификатор⁶ с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени по каналам, соответствующим флуорофорам FAM/Green, HEX/Yellow:

- CFX96 (BioRad, США, РУ № ФСЗ 2008/03399 от 21.06.2016),

- ДТпрайм (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия, РУ № ФСР 2011/10229 от 03.03.2011),

- Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия, РУ № ФСЗ 2010/07595 от 10.08.2010),

- QuantStudio 5 (Thermo Fisher Scientific, США, РУ № РЗН 2019/8446 от 06.06.2019),

- FLUORITE (Xian TianLong Science and Technology Co, Китай, РУ №РЗН 2022/16415 от 24.01.2022).

Материалы и реагенты, не входящие в состав изделия:

ВНИМАНИЕ! При работе с ДНК необходимо использовать только одноразовые стерильные пластиковые расходные материалы, имеющие специальную маркировку «DNase-free».

1. Одноразовые наконечники с аэрозольным барьером до 1000 мкл, 200 мкл, 20 мкл и 10 мкл («Ахуген», США, РУ № ФСЗ 2012/12077 от 27.02.2014);

2. Одноразовые пробирки типа Эппендорф на 1,5–2,0 мл («Ахуген», США, РУ № ФСЗ 2012/11892 от 26.08.2014);

3. Тонкостенные одноразовые пробирки с оптически прозрачной крышкой для ПЦР («Ахуген», США, РУ № ФСЗ 2012/11892 от 26.08.2014):

- пробирки для ПЦР объемом 0,2 мл,

- пробирки для ПЦР объемом 0,1–0,2 мл в стрипах,

- планшеты для ПЦР с оптически прозрачной пленкой.

4. Отдельный халат и одноразовые перчатки без талька;

5. Емкость с дезинфицирующим раствором;

6. Штативы «рабочее место» для пробирок объемом 0,2 мл или для стрипованных пробирок объемом 0,2 мл;

⁶ Амплификаторы должны обслуживаться, калиброваться и использоваться в соответствии с рекомендациями производителя. Использование данного набора в неоткалиброванном приборе может оказать влияние на рабочие характеристики набора реагентов.

7. Для взятия мазка из ротоглотки рекомендуется использовать «Зонд медицинский одноразовый стерильный по ТУ 32.50.13-002-28731857-2020», производства ООО «ФармМедПолис РТ», Россия (регистрационное удостоверение № РЗН 2021/13989 от 09.12.2022);

8. При взятии мазков из ротоглотки – стерильный физиологический раствор или фосфатный буферный (PBS) раствор;

9. Набор для выделения ДНК (см. п. 8.7 Инструкции).

8. Анализируемые образцы

Тип анализируемого образца

Материалом для проведения ПЦР служат пробы ДНК, выделенной из цельной крови, лейкоцитов крови, мазков из ротоглотки, слюны, биоптатов внутренних органов, спинномозговой жидкости.

Забор материала на исследование

ВНИМАНИЕ! Перед началом работы следует ознакомиться с методическими рекомендациями «Взятие, транспортировка, хранение клинического материала для ПЦР-диагностики», разработанными ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва, 2012.

Забор клинического материала и его упаковку осуществляет работник медицинской организации, обученный требованиям и правилам биологической безопасности при работе и сборе материала, подозрительного на зараженность микроорганизмами III группы патогенности.

8.1. Процедура взятия цельной периферической венозной крови человека

Для получения плазмы периферическую венозную кровь (не менее 4-5 мл) отбирают в пробирку с добавленной в качестве антикоагулянта EDTA-K2. Для перемешивания крови с антикоагулянтом после взятия материала необходимо перевернуть пробирку 2-3 раза.

ВНИМАНИЕ! Не допускается использование гепарина и цитрата натрия в качестве антикоагулянта.

Условия транспортирования и хранения исходного клинического материала:

- при температуре от 2 °С до 8 °С – не более 6 часов;
- при комнатной температуре – не более 2 часов.

ВНИМАНИЕ! Важно исключить замораживание и прогрев пробирки с кровью выше 25°C.

Не брать в работу гемолизированную и хилезную кровь. При постановке анализа таких образцов могут получиться недостоверные результаты!

8.2. Процедура получения лейкоцитов крови

Получают из цельной периферической и/или пуповинной крови. Кровь может храниться при комнатной температуре в течение 6 часов с момента взятия. Для отбора белых клеток пробирку с кровью центрифугировать в течение 20 минут при 3 000 об./мин. Используя наконечник с фильтром аккуратно собрать лейкоцитарную массу с поверхности осадка клеток в объеме 0,2 мл и перенести в стерильную пробирку объемом 1,5–2,0 мл.

Условия хранения:

- при температуре не выше минус 70°C в течение длительного времени.

8.3 Процедура получения спинномозговой жидкости

Спинномозговую жидкость в количестве не менее 1,0 мл собирают, используя одноразовые иглы, в одноразовые пластиковые пробирки объемом 1,5 или 2,0 мл.

ВНИМАНИЕ! Предварительная обработка проб не требуется.

Условия хранения и перевозки материала:

- при температуре от 2 до 8°C – в течение 1 суток;
- при температуре минус 20°C – в течение 1 недели;
- при температуре минус 70°C – длительно.

Допускается лишь однократное замораживание/оттаивание материала.

8.4 Процедура получения мазков из ротоглотки

Мазки берут сухими ватными тампонами на пластиковой основе вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки.

После взятия материала тампон (рабочую часть зонда с ватным тампоном) помещают в стерильную одноразовую пробирку типа

Эппендорф с 500 мкл стерильного физиологического раствора или фосфатного буферного (PBS) раствора и аккуратно обламывают пластиковый стержень на расстоянии не более 0,5 см от рабочей части, оставляя рабочую часть зонда с материалом внутри. Пробирку плотно закрывают крышкой.

ВНИМАНИЕ! Предварительная обработка проб не требуется.

Условия хранения материала:

- при комнатной температуре – в течение 6 часов;
- при температуре от 2 до 8°C – в течение 3 суток;
- при температуре минус 20°C – в течение 1 недели;
- при температуре минус 70°C – длительно.

Допускается лишь однократное замораживание/оттаивание материала.

8.5 Процедура получения слюны

Перед получением слюны проводят трехкратное полоскание полости рта физиологическим раствором. Слюну забирают в количестве не менее 1,0 мл в одноразовые стерильные пластиковые пробирки объемом 2–5 мл. Пробирку плотно закрывают крышкой.

ВНИМАНИЕ! Предварительная обработка проб не требуется.

Условия хранения материала:

- при комнатной температуре – в течение 6 часов;
- при температуре от 2 до 8°C – в течение 1 суток;
- при температуре минус 20°C – в течение 1 недели;
- при температуре минус 70°C – длительно.

Допускается лишь однократное замораживание/оттаивание материала.

8.6 Процедура получения и пробоподготовки биоптатов

Пунктаты (микробиоптаты) помещают в микропробирки с закручивающимися крышками или пробирки объемом 1,5 мл типа Эппендорф, содержащие 0,1 мл транспортной среды.

ВНИМАНИЕ! Предварительная обработка проб не требуется.

Макробиоптаты – кусочки ткани массой 0,1-1,0 г помещают в охлажденную фарфоровую ступку и добавляют охлажденный изотонический раствор хлорида натрия объемом 0,5-1,0 мл, измельчают стерильными ножницами с последующим растиранием пестиком. Через ватный тампон отбирают надосадочную жидкость (0,1-0,2 мл) стерильным наконечником с фильтром в стерильные микропробирки.

8.7 Процедура выделения ДНК из биологического материала

Для выделения пробы геномной ДНК человека из биологического материала рекомендуется использование следующих комплектов реагентов:

- при использовании в качестве клинического материала крови, мазков из ротоглотки: Набор реагентов для выделения ДНК/РНК из клинического материала «НК-Экстра» по ТУ 21.20.23-013-97638376-2019, производства ООО «ТестГен», Россия (регистрационное удостоверение № РЗН 2021/15428 от 05.06.2023 г.);

- при использовании в качестве клинического материала лейкоцитов крови, слюны, биоптата внутренних органов, спинномозговой жидкости: Комплект реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «РИБО-сорб» по ТУ 9398-004-01897593-2008 производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03993 от 22.02.2019 г.).

ВНИМАНИЕ! Одновременно с выделением ДНК из исследуемых клинических образцов необходимо провести через все этапы пробоподготовки отрицательный контрольный образец (ОКО) в объеме 100 мкл, входящий в состав набора реагентов «Герпес-тест».

Условия возможного хранения анализируемых образцов ДНК:

- при температуре от 2 до 8°C – не более суток;
- при температуре от минус 18 до минус 22°C – не более месяца;
- при температуре минус 70°C – длительно.

9. Подготовка компонентов набора для исследования

Установка, монтаж, настройка, калибровка медицинского изделия для ввода в эксплуатацию не требуется.

ВНИМАНИЕ! При работе с ДНК необходимо использовать только одноразовые стерильные иластикомые расходные материалы, имеющие специальную маркировку «DNase-free». Обязательно использовать отдельный наконечник с аэрозольным барьером для каждого компонента реакции.

ВНИМАНИЕ! Компоненты реакционной смеси следует смешивать согласно таблице 6 в ПЦР-пробирках перед проведением анализа.

Подготовка компонентов набора для исследования

1. Тщательно перемешать содержимое пробирок с выделенной для анализа ДНК, ОКО, прошедших этап выделения ДНК, ПКО-1 (для качественного и количественного анализа), ПКО-2 (только для количественного анализа), Праймер-микс, ПЦР-буфер, переворачивая каждую пробирку 10 раз или перемешивая на вортексе на низкой скорости в течение 3-5 с, а затем осадить капли с крышек пробирок коротким центрифугированием;

2. Отобрать необходимое количество стрипов или пробирок для амплификации исследуемых и контрольных образцов ДНК.

Для качественного формата:

Количество образцов + ОКО + ПКО-1.

Для количественного формата:

Количество образцов + ОКО + 2х ПКО-1 + 2х ПКО-2.

Перед проведением ПЦР необходимо произвести влажную уборку ПЦР-бокса, а также оборудования и материалов, находящихся в нем с применением дезинфицирующих средств, пригодных для использования в ПЦР-лабораториях, включить УФ-лампу на 20-30 минут.

10. Проведение анализа

ПЦР-исследование состоит из следующих этапов:

1. Подготовка ПЦР;
2. Амплификация ДНК с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени;
3. Интерпретация результатов (подробно описано в главе 11).

А) Подготовка ПЦР

(производится в ЗОНЕ пре-ПЦР – помещении для раскапывания реагентов и подготовки к ПЦР-амплификации).

Для ироведения одной реакции необходимо:

1. ПЦР-буфер – 5 мкл;
2. Праймер-микс – 5 мкл;
3. Образец (исследуемый образец, ПКО-1 и ПКО-2, ОКО, прошедшие этап выделения ДНК) – 15 мкл.

Общий объем реакции – 25 мкл.

ВПИАНИЕ! Запрещено изменять объем реакций. При изменении объема чувствительность метода резко снижается!

ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

Готовить реакционные пробирки необходимо согласно таблице 6 в следующем порядке:

- Промаркировать пробирки на 0,1-0,2 мкл для ПЦР;
- В отдельной одноразовой стерильной пробирке типа Эппендорф объемом 1,5-2,0 мл ириготовнть реакционную смесь: $(N+3) \times 5$ мкл ПЦР-буфера + $(N+3) \times 5$ мкл Праймер-микса, где N – количество исследуемых образцов. Перемешать на вортексе на низкой скорости в течение 3-5 с, а затем осадить капли коротким центрифугированием;
- В каждую пробпрку для ПЦР внести по 10 мкл приготовленной реакционной смеси;
- Внести в соответствующие пробирки для исследуемых образцов по 15 мкл выделенной ДНК. В пробпрки с ПКО-1 и ОКО препарат ДНК не вносится;
- Внести в соответствующие пробирки ПКО-1 и ОКО;
- Для сброса капель со стенок отцентрифугировать пробирки в течение 1-3 с на микроцентрифуге-вортексе.

Таблица – 6 Схема расположения пробирок для проведения качественного анализа

	Образец 1	Образец N	ПКО-1	ОКО
Праймер-микс	○	○	○	○

ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

Готовить реакционные пробирки необходимо согласно таблице 7 в следующем порядке:

- Промаркировать пробирки на 0,1-0,2 мкл для ПЦР;
- В отдельной одноразовой стерильной пробирке типа Эппендорф объемом 1,5-2,0 мл приготовить реакционную смесь: $(N+6) \times 5$ мкл ПЦР-буфера + $(N+6) \times 5$ мкл Праймер-микса, где N – количество исследуемых образцов. Перемешать на вортексе на низкой скорости в течение 3-5 с, а затем осадить капли коротким центрифугированием;
- В каждую пробирку для ПЦР внести по 10 мкл приготовленной реакционной смеси;
- Внести в соответствующие пробирки для исследуемых образцов по 15 мкл выделенной ДНК. В пробирки с ПКО-1, ПКО-2 и ОКО препарат ДНК не вносится;
- Внести в соответствующие пробирки ПКО-1, ПКО-2 и ОКО;
- Для сброса капель со стенок отцентрифугировать пробирки в течение 1-3 с на микроцентрифуге-вортексе.

Таблица 7 – Схема расположения пробирок для проведения количественного анализа

	Образец 1	Образец N	ПКО-1	ПКО-1	ПКО-2	ПКО-2	ОКО
Праймер-микс	○	○	○	○	○	○	○

Б) ПЦР-амплификация ДНК с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени

(производится в ЗОНЕ ПЦР – помещении для проведения ПЦР-амплификации)

1. Установить пробирки в реакционный модуль ирибора для ПЦР в «реальном времени». Рекомендуется устанавливать пробирки по центру термоблока для равномерного прижима пробирок нагревающей крышкой;

2. Запрограммировать ирибор для выполнения соответствующей программы амплификации и детекции флуоресцентного сигнала, соблюдая инструкцию для используемого прибора. Указать тип анализа – качественный или количественный со стандартами. Протокол ПЦР указан в таблице 8;

Таблица 8 – Протокол ПЦР для «Герпес-тест»

Стадия	Температура, °C	Время, мин.:сек.	Каналы детекции	Всего циклов
1	95	02:00	-	1
2	95	00:15	-	5
	64	00:20	-	
3	95	00:15	-	40
	64	00:20	FAM, HEX, ROX, Cy5	

3. Указать количество и идентификаторы образцов, стандартов ПКО-1 и ПКО-2 с указанием их концентраций (см. Таблицу 9), отметить расположение пробирок на матрице термоблока в соответствии с их установкой;

Таблица 9 – Концентрации калибровочных образцов

Канал	Концентрация (копий/мл)	
	ПКО-1	ПКО-2
FAM/Green (HHV6)	1 000 000 = 10^6	10 000 = 10^4
HEX/Yellow (ALB)		
ROX/Orange (HHV5)		
Cy5/Red (HHV4)		

4. Удостовериться, что в параметрах оптических измерений программы амплификации задействованы каналы детекции: FAM/Green, HEX/Yellow, ROX/Orange и Cy5/Red;

5. Запустить ПЦР с детекцией флуоресцентного сигнала;
6. По окончании выполнения программы приступить к анализу результатов.

11. Регистрация и интерпретация результатов

Регистрацию результатов проводят автоматически во время амплификации с помощью программного обеспечения используемого прибора.

Рекомендации по установке пороговой линии

Для амплификаторов любой модели пороговая линия устанавливается индивидуально для каждого канала детекции на уровне, соответствующем ~5-10% от максимального уровня флуоресценции, полученного для ПКО-1 в последнем цикле амплификации.

Интерпретация результатов выполняется по значениям C_t каналов, указанных в табл. 1. Учитываются только значения C_t , полученные на стадии ПЦР с флуоресцентной детекцией (то есть соответствующие стадии 3 – см. табл. 8).

Сначала оценивают прохождение реакции и значения C_t в контрольных образцах. Интерпретацию результатов в исследуемых образцах начинают только при правильном прохождении ПКО-1, ПКО-2 и ОКО.

В случае использования амплификаторов Rotor-Gene Q необходимо активировать функции «Динамич. фон» (Dynamic Tube), «Коррект. уклона» (Noise slope correction), установить значение 10% в разделе «Устранение выбросов» (Outlier Removal).

Интерпретация результатов в контрольных образцах

Для отрицательного и положительного контрольных образцов должны быть получены следующие результаты (таблица 10).

Таблица 10 – Результаты исследования для ПКО и ОКО

Контрольный образец	Канал, соответствующий флуорофору			
	FAM/Green	HEX/Yellow	ROX/Orange	Cy5/Red
ОКО	C_t не указан или > 35			
ПКО-1 и ПКО-2	$C_t \leq 32$			

При получении для ОКО значений, отличающихся от указанных в таблице 10, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. В этом случае необходимо проведение специальных мероприятий для устранения возможной контаминации.

При получении для ПКО-1 и ПКО-2 значений, отличающихся от указанных в таблице 10, требуется повторная постановка амплификации всей партии образцов.

При повторном получении для ПКО значений, отличающихся от указанных в таблице 10, необходимо заменить реагенты.

Интерпретация результатов в исследуемых образцах ДНК

Анализ результатов при проведении качественного анализа представлен в таблице 11.

Таблица – 11 Принцип интерпретации результатов при проведении качественного анализа

Значения Ct				Результат
FAM/Green (HHV6)	HEX/Yellow (KBM)	ROX/Orange (HHV5)	Cy5/Red (HHV4)	
Ct ≤ 35	Не учитывается	Ct отсутствует	Ct отсутствует	ДНК вируса герпеса человека 6 типа (HHV6) обнаружена
Ct отсутствует	Не учитывается	Ct ≤ 35	Ct отсутствует	ДНК вируса герпеса человека 5 типа (HHV5) обнаружена
Ct отсутствует	Не учитывается	Ct отсутствует	Ct ≤ 35	ДНК вируса герпеса человека 4 типа (HHV4) обнаружена
Ct ≤ 35	Не учитывается	Ct ≤ 35	Ct отсутствует	Обнаружена ДНК вирусов герпеса человека 5 и 6 типов
Ct отсутствует	Не учитывается	Ct ≤ 35	Ct ≤ 35	Обнаружена ДНК вирусов герпеса человека 4 и 5 типов

$Ct \leq 35$	Не учитывается	Ct отсутствует	$Ct \leq 35$	Обнаружена ДНК вирусов герпеса человека 4 и 6 типов
Ct отсутствует или $Ct > 35$	$Ct \leq 35$	Ct отсутствует или $Ct > 35$	Ct отсутствует или $Ct > 35$	ДНК вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типа не обнаружена или ниже предела обнаружения
Ct отсутствует или $Ct > 35$				Результат невалидный

Анализ результатов при проведении количественного анализа.

Интерпретация результатов проводится автоматически с помощью программного обеспечения, поставляемого вместе с используемым детектирующим амплификатором, или вручную.

На основании полученных значений Ct для калибровочных образцов и их концентраций необходимо произвести построение калибровочной прямой. При использовании калибровочной прямой производится вычисление абсолютных концентраций анализируемых образцов. Для образцов учитываются значения $Ct \leq 35$ по каналам FAM, ROX и Cy5. При получении для образцов значения $Ct > 35$ (при значении Ct у КВМ ≤ 35), результат считается сомнительным.

Эффективность ПЦР должна быть в диапазоне 90–110%, разница между значениями Ct у повторов каждого положительного контрольного образца, ПКО-1 и ПКО-2, должна быть не более 1,5. В противном случае необходимо заново провести анализ, начиная с этапа выделения ДНК.

В случае, если концентрация целевого аналита находится в диапазоне $8 \times 10^2 - 1 \times 10^7$ копий/мл, указывается точная концентрация в копиях/мл. В случае, если концентрация меньше или больше указанного диапазона, выдаются результаты «концентрация менее 800 копий/мл» или «концентрация более 1×10^7 копий/мл», соответственно, без указания точного значения.

Относительная концентрация для оценки вирусной нагрузки на 10^5 клеток человека рассчитывается по следующей формуле:

$$\frac{\text{число копий ДНК EBV/CMV/HHV6 в мл}}{\text{число копий ДНК человека в мл}} * 2 * 10^5$$

Причиной получения невалидного результата может служить присутствие ингибиторов в препарате ДНК, полученном из клинического материала, неверное выполнение протокола анализа, несоблюдение температурного режима ПЦР и др. В этом случае заключение не выдается, необходимо повторно взять у пациента биоматериал и заново провести анализ.

При повторении сомнительного результата повторить исследование набором реагентов другого производителя или другим методом.

Диагностическое значение полученного результата исследования:

Полученный результат анализа может быть использован квалифицированным специалистом (врачом), с учетом данных клинической картины и других видов исследований в совокупности, для ранней диагностики герпесвирусной инфекции у пациентов вне зависимости от формы и стадии заболевания всех групп населения и для выбора адекватной терапии и оценки её эффективности у пациентов с выявленным вирусом герпеса человека 4, 5 или 6 типа.

Результаты, полученные при использовании набора, должны использоваться в сочетании с другими данными: симптомами, общей клинической картиной, результатами исследования другими тест-системами, применяемой терапией.

12. Условия хранения, транспортирования и эксплуатации набора реагентов

Хранение

Набор реагентов «Герпес-тест» в упаковке предприятия-изготовителя хранить при температуре от минус 16 до минус 24 °С в течение всего срока годности набора, допускается хранение при температуре от 2 до 8 °С до 14 суток.

Допускается заморозка/оттаивание набора не более 10 раз.

Набор реагентов, хранящийся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежит.

Транспортирование

Транспортировать набор реагентов следует транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

Транспортировать при температуре от минус 16 до минус 24 °С в течение всего срока годности набора. Допускается транспортировка при температуре от 2 до 8 °С до 14 суток. Атмосферное давление не контролируется, так как не влияет на качество изделия.

Для обеспечения соблюдения условий транспортирования на протяжении всего срока транспортирования набор реагентов помещается в термоконтейнер пенополиуретановый многоразового использования для временного хранения и транспортирования с подготовленными хладоэлементами. Тип, объем и количество хладоэлементов, закладываемых в термоконтейнер с транспортными наборами реагентов, а также объем термоконтейнера подбираются в зависимости от продолжительности и условий транспортирования.

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

Срок годности

Срок годности набора реагентов – 12 месяцев со дня приемки ОТК предприятия-изготовителя при соблюдении всех условий транспортирования, хранения и эксплуатации. Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

Срок годности

Срок годности набора реагентов – 12 месяцев со дня приемки ОТК предприятия-изготовителя при соблюдении всех условий транспортирования, хранения и эксплуатации. Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

Срок годности вскрытых компонентов набора

12 месяцев со дня приемки ОТК предприятия-изготовителя при условии хранения при температуре от минус 16 до минус 24 °С.

Срок годности приготовленных для работы компонентов набора

1 час при соблюдении условий, препятствующих высыханию компонентов, а также контаминации посторонним биологическим материалом.

13. Утилизация

Наборы реагентов, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации в соответствии с требованиями 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».

В соответствии с классификацией медицинских отходов наборы относятся к классу А (эпидемиологически безопасные отходы, приближенные по составу к твердым бытовым отходам). Неиспользованные реактивы в соответствии с п. 170 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» сбрасываются в многоразовые емкости или одноразовые пакеты любого цвета (кроме желтого и красного).

Оставшиеся после выполнения работ пробирки и материалы утилизируют в соответствии с МУ 287-113 (Методические указания

по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения).

Жидкие компоненты (реагенты, реактивы) уничтожаются сливом в канализацию с предварительным разбавлением реагента водопроводной водой 1:100 и вывозом остатка упаковок как производственный или бытовой мусор.

Пробирки и упаковка набора реагентов «Герпес-тест» подлежит механическому разрушению с вывозом остатков как производственного или бытового мусора.

Персонал, осуществляющий уничтожение набора реагентов, должен соблюдать правила безопасности проведения того или иного способа уничтожения.

14. Гарантийные обязательства, контакты

Предприятие-изготовитель гарантирует качество и безопасность набора реагентов «Герпес-тест» в течение срока годности при соблюдении требований транспортирования и хранения продукции, а также при соблюдении правил эксплуатации.

При возникновении претензий по качеству наборов, нежелательных событий или инцидентов направлять информацию по адресу:

Общество с ограниченной ответственностью «ТестГен»

(ООО «ТестГен»),

432072 г. Ульяновск, Инженерный 44-й проезд, дом 9, офис 13

Тел.: +7 (499) 705-03-75

www.testgen.ru

Служба технической поддержки:

Тел.: +7 927 981 58 81

E-mail: help@testgen.ru

Обозначение	Наименование документа
ГОСТ ISO 14971-2021	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.
ГОСТ Р 51088-2013	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации.
ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i> .
ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.
ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики <i>in vitro</i> для профессионального применения.
ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i> .
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования.
ГОСТ Р ИСО 17511— 2022	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Требования к установлению метрологической прослеживаемости значений, приписанных калибраторам, контрольным материалам правильности и образцам биологического материала человека
ГОСТ ISO 13485-2017	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования.

Символы маркировки

Символ	Расшифровка
	Обратитесь к инструкции по применению
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Температурный диапазон
	Код партии
	Использовать до...
	Дата изготовления
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Пиктограмма «Верх» показывает правильное положение груза в пространстве. Стрелки указывают на верхнюю часть содержимого. Транспортную упаковку с этим символом нельзя переворачивать или сваливать на бок. Ее нужно хранить и перевозить исключительно вертикально.

Прошито, пронумеровано и скреплено печатью

30 (Тридцать) листов

Должность: руководитель отдела сертификации
(по доверенности №95/01 от 30.12.2022 г.)

Хатидова Т.М.





ООО «ТестГен»

Паспорт качества № 275

Набор реагентов для качественного и количественного определения ДНК вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типа (EBV, CMV, HHV6) методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени «Герпес-тест» по ТУ 21.20.23-055-97638376-2022

Номер партии (лот) 202308-275
Количество наборов в партии 2
Дата изготовления 2023-08
Срок годности 2024-08

Состав и характеристики набора:

Наименование показателя	Характеристики и нормы	Полученный результат	Вывод о соответствии								
1.1 Технические характеристики											
1.1.1 ПЦР-буфер	Прозрачная бесцветная жидкость, 1 пробирка, 480 мкл	Прозрачная бесцветная жидкость, 1 пробирка, 480 мкл	Соответствует								
1.1.2 Праймер-микс	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета, 1 пробирка, 480 мкл	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета, 1 пробирка, 480 мкл	Соответствует								
1.1.3 ПКО-1	Прозрачная бесцветная жидкость, 1 пробирка, 480 мкл	Прозрачная бесцветная жидкость, 1 пробирка, 480 мкл	Соответствует								
1.1.4 ПКО-2	Прозрачная бесцветная жидкость, 1 пробирка, 480 мкл	Прозрачная бесцветная жидкость, 1 пробирка, 480 мкл	Соответствует								
1.1.5 ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость, 2 пробирки, по 1600 мкл	Прозрачная бесцветная жидкость, 2 пробирки, по 1600 мкл	Соответствует								
1.2 Комплектность	В соответствии с п. 1.4 ТУ 21.20.23-055-97638376-2022	В соответствии с п. 1.4 ТУ 21.20.23-055-97638376-2022	Соответствует								
1.3 Маркировка	В соответствии с п. 4 ТУ 21.20.23-055-97638376-2022	В соответствии с п. 4 ТУ 21.20.23-055-97638376-2022	Соответствует								
1.4 Упаковка	В соответствии с п. 5 ТУ 21.20.23-055-97638376-2022	В соответствии с п. 5 ТУ 21.20.23-055-97638376-2022	Соответствует								
2. Функциональные характеристики											
Положительный результат с ПКО-1	Регистрация роста сигнала флуоресценции в пробирках с ПКО-1 по каналам FAM, ROX, Cy5, HEX Ct ≤ 28	<table><tr><td>FAM</td><td>HEX</td><td>ROX</td><td>Cy5</td></tr><tr><td>19.7</td><td>20.2</td><td>19</td><td>19.6</td></tr></table>	FAM	HEX	ROX	Cy5	19.7	20.2	19	19.6	Соответствует
FAM	HEX	ROX	Cy5								
19.7	20.2	19	19.6								
Положительный результат с ПКО-2	Регистрация роста сигнала флуоресценции в пробирках с ПКО-2 по каналам FAM, ROX, Cy5, HEX Ct ≤ 32	<table><tr><td>FAM</td><td>HEX</td><td>ROX</td><td>Cy5</td></tr><tr><td>28.1</td><td>29.8</td><td>28</td><td>27.4</td></tr></table>	FAM	HEX	ROX	Cy5	28.1	29.8	28	27.4	Соответствует
FAM	HEX	ROX	Cy5								
28.1	29.8	28	27.4								
Отрицательный результат с ОКО	В пробирках с ОКО по каналам FAM, ROX, Cy5 и HEX Ct не указан (то есть график накопления флуоресценции отсутствует)	по каналам FAM, ROX, Cy5 и HEX график накопления флуоресценции отсутствует	Соответствует								
Прохождение реакции в пробирках с COI-KOC	В пробирках с COI-KOC по каналам FAM, ROX, Cy5 Ct не указан (то есть график накопления флуоресценции отсутствует), а по каналу HEX Ct ≤ 32	<table><tr><td>FAM</td><td>HEX</td><td>ROX</td><td>Cy5</td></tr><tr><td>-</td><td>30.3</td><td>-</td><td>0</td></tr></table>	FAM	HEX	ROX	Cy5	-	30.3	-	0	Соответствует
FAM	HEX	ROX	Cy5								
-	30.3	-	0								
Прохождение реакции в пробирках с COI-KOЧ-4	В пробирках с COI-KOЧ-4 по каналам FAM, HEX, ROX Ct не указан, а по каналу Cy5 Ct ≤ 35	<table><tr><td>FAM</td><td>HEX</td><td>ROX</td><td>Cy5</td></tr><tr><td>-</td><td>30.1</td><td>-</td><td>30.4</td></tr></table>	FAM	HEX	ROX	Cy5	-	30.1	-	30.4	Соответствует
FAM	HEX	ROX	Cy5								
-	30.1	-	30.4								
Прохождение реакции в пробирках с COI-KOЧ-5	В пробирках с COI-KOЧ-5 по каналам FAM, HEX, Cy5 Ct не указан, а по каналу ROX Ct ≤ 35	<table><tr><td>FAM</td><td>HEX</td><td>ROX</td><td>Cy5</td></tr><tr><td>-</td><td>-</td><td>30.5</td><td>30.6</td></tr></table>	FAM	HEX	ROX	Cy5	-	-	30.5	30.6	Соответствует
FAM	HEX	ROX	Cy5								
-	-	30.5	30.6								
Прохождение реакции в пробирках с COI-KOЧ-6	В пробирках с COI-KOЧ-6 по каналам FAM, HEX, Cy5 Ct не указан, а по каналу FAM Ct ≤ 35	<table><tr><td>FAM</td><td>HEX</td><td>ROX</td><td>Cy5</td></tr><tr><td>29.5</td><td>-</td><td>-</td><td>30.3</td></tr></table>	FAM	HEX	ROX	Cy5	29.5	-	-	30.3	Соответствует
FAM	HEX	ROX	Cy5								
29.5	-	-	30.3								
Тест на «линейность»	Коэффициент корреляции ПКО-1, ПКО-2 и стандартного образца (СО) не менее 0.98	Коэффициент корреляции R2 0.99	Соответствует								
Тест на прецизионность, коэффициент вариации (КВ) в условиях повторяемости	Коэффициент вариации Ct у повторов каждого калибровочного образца ПКО-1 и ПКО-2 (не менее 4) в условиях повторяемости составляет не более 5%	Коэффициент вариации Ct у повторов каждого калибровочного образца ПКО-1 и ПКО-2 (не менее 4) в условиях повторяемости составил не более 5%	Соответствует								
Тест на правильность определения концентрации	Полученное значение концентрации ДНК вируса герпеса человека 4,5,6 типа должно соответствовать концентрации, приведенной в паспорте стандартного образца СОП-1 (6 log10 копий/мл) и СОП-2 (4 log10 копий/мл), с допуском ±0.5 log10 копий/мл концентрации	Полученное значение концентрации ДНК вируса герпеса человека 4,5,6 типа соответствует концентрации, приведенной в паспорте стандартного образца СОП-1 (6 log10 копий/мл) и СОП-2 (4 log10 копий/мл), с допуском ±0.5 log10 копий/мл концентрации	Соответствует								

Хранение

Набор реагентов «Герпес-тест» в упаковке предприятия-изготовителя хранить при температуре от минус 16 до минус 24 °С в течение всего срока годности набора, допускается хранение при температуре от 2 до 8 °С до 14 суток.

Допускается заморозка/оттаивание набора не более 10 раз.

Набор реагентов, хранившийся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежит.

Транспортирование

Транспортировать набор реагентов следует транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

Транспортировать при температуре от минус 16 до минус 24 °С в течение всего срока годности набора. Допускается транспортировка при температуре от 2 до 8 °С до 14 суток. Атмосферное давление не контролируется, так как не влияет на качество изделия.

Для обеспечения соблюдения условий транспортирования на протяжении всего срока транспортирования набор реагентов помещается в термоконтейнер пенополиуретановый многоразового использования для временного хранения и транспортирования с подготовленными хладоэлементами. Тип, объем и количество хладоэлементов, закладываемых в термоконтейнер с транспортируемыми наборами реагентов, а также объем термоконтейнера подбираются в зависимости от продолжительности и условий транспортирования.

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

Набор реагентов соответствует ТУ 21.20.23-055-97638376-2022

Дата выдачи паспорта: 28.08.2023

Штамп ОТК:



ООО «ТестГен»

Паспорт качества №378

Рабочий калибратор
СОП-1

Набор реагентов для качественного и количественного определения ДНК вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типа (EBV, CMV, HHV6) методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени «Герпес-тест» по TV 21.20.23-055-97638376-2022

Номер лота: 202311-378
Количество изделий в партии: 5
Изготовлен: 2023-11
Срок годности: 2024-11

Состав и характеристики СОП-1

№ п/п	Наименование показателя	Характеристики и нормы	Полученный результат	Вывод о соответствии										
1. Технические характеристики														
1.1 Внешний вид														
1	Рабочий калибратор СОП-1	Прозрачная бесцветная жидкость, 1000 мкл	Прозрачная бесцветная жидкость, 1000 мкл	Соответствует										
2. Функциональные характеристики														
1	Рабочий калибратор СОП-1	Смесь плазмидных ДНК с синтетическими вставками фрагментов геномной ДНК вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типа и участка гена ALB в ТЕ-буфере (10 мМ Трис, 1 мМ ЭДТА) с концентрацией 1 000 000 копий в 1 мл каждой. СОП-1 находится в 10% ТЕ-буфере (1 мМ Трис, 0,1 мМ ЭДТА) и содержат натриевую соль ДНК молок лосося 20 нг/мкл и азид натрия 0,05% в качестве консерванта.	Проверку концентраций плазмидных ДНК с синтетическими вставками фрагмента геномной ДНК герпеса человека 4, 5 и 6 типа и участка гена ALB проводят спектрофотометрически с помощью спектрофотометра NanoDrop 2000с (производства Thermo Scientific, США) по ГОСТ Р 8.657-2009 с диапазоном излучения 190-840 нм. <table><tr><th>Плазида</th><th>Концентрация плазмиды в стоке 10⁶, копий/мкл</th></tr><tr><td>HHV4_pos</td><td>2,9</td></tr><tr><td>HHV5_pos</td><td>3,9</td></tr><tr><td>HHV6_pos</td><td>2,7</td></tr><tr><td>p ALB</td><td>3,57</td></tr></table> Далее готовят к использованию СОП-1 путем разведения плазмидных ДНК HHV4_pos, HHV5_pos, HHV6_pos и p ALB в расчётном объёме буфера ТЕ (10 мМ Трис, 1 мМ ЭДТА), с содержанием азида натрия 0,05% и натриевой соли ДНК молок лосося 20 нг/мкл, до концентрации 1х10⁶ копий/мл каждой.	Плазида	Концентрация плазмиды в стоке 10 ⁶ , копий/мкл	HHV4_pos	2,9	HHV5_pos	3,9	HHV6_pos	2,7	p ALB	3,57	Соответствует
Плазида	Концентрация плазмиды в стоке 10 ⁶ , копий/мкл													
HHV4_pos	2,9													
HHV5_pos	3,9													
HHV6_pos	2,7													
p ALB	3,57													

Примечание: Образец СОП-1 является рабочим калибратором набора «Герпес-тест», прошедшим иерархию калировки в соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511-2022 до стандартных образцов:

- AMPLIRUN® EPSTEIN-BARR VIRUS DNA CONTROL (MBC065), производства Vircell, Испания
- AMPLIRUN CYTOMEGALOVIRUS DNA CONTROL (MBC016), производства Vircell, Испания
- AMPLIRUN HHV-6 DNA CONTROL (MBC025-R), производства Vircell, Испания.

Приписанная концентрация СОП-1 по отношению к ДНК вируса герпеса человека 4 типа (EBV) составляет 1х10⁶ копий/мл. Неопределенность измерений ±0,10 log10 копий/мл.

Приписанная концентрация СОП-1 по отношению к ДНК вируса герпеса человека 5 типа (CMV) составляет 1х10⁶ копий/мл. Неопределенность измерений ±0,13 log10 копий/мл.

Приписанная концентрация СОП-1 по отношению к ДНК вируса герпеса человека 6 типа (HHV6) составляет 1х10⁶ копий/мл. Неопределенность измерений ±0,12 log10 копий/мл.

Условия хранения: в упаковке предприятия-изготовителя хранить при температуре от минус 16 до минус 24 °С в течение всего срока годности, допускается хранение при температуре от 2 до 8 °С до 14 суток.

Допускается заморозка/оттаивание не более 10 раз.

Контрольный образец, хранившийся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежит.

Условия транспортирования: транспортировать транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида при температуре от минус 16 до минус 24 °С в течение всего срока годности набора. Допускается транспортировка при температуре от 2 до 8 °С до 14 суток.

Атмосферное давление не контролируется, т.к. не влияет на качество изделия.

Дата выдачи паспорта: 13.11.2023

Штамп ОТК:



ООО «ТестГен»

Паспорт качества №379

Рабочий калибратор
СОП-2

Набор реагентов для качественного
и количественного определения ДНК
вирусов герпеса человека 4, 5 и 6
типа (EBV, CMV, HHV6) методом
полимеразной цепной реакции с
детекцией в режиме реального
времени «Герпес-тест»
по ТУ 21.20.23-055-97638376-2022

Номер лота: 202311-379
Количество изделий в партии: 5
Изготовлен: 2023-11
Срок годности: 2024-11

Состав и характеристики СОП-2

№ п/п	Наименование показателя	Характеристики и нормы	Полученный результат	Вывод о соответствии										
1. Технические характеристики														
1.1 Внешний вид														
1	Рабочий калибратор СОП-2	Прозрачная бесцветная жидкость, 1000 мкл	Прозрачная бесцветная жидкость, 1000 мкл	Соответствует										
2. Функциональные характеристики														
1	Рабочий калибратор СОП-2	Смесь плазмидных ДНК с синтетическими вставками фрагментов геномной ДНК вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типа и участка гена ALB в ТЕ-буфере (10 мМ Трис, 1 мМ ЭДТА) с концентрацией 10 000 копий в 1 мл каждой. СОП-2 находится в 10% ТЕ-буфере (1 мМ Трис, 0,1 мМ ЭДТА) и содержит натриевую соль ДНК молока лосося 20 нг/мкл и азид натрия 0,05% в качестве консерванта.	Проверку концентраций плазмидных ДНК с синтетическими вставками фрагмента геномной ДНК герпеса человека 4, 5 и 6 типа и участка гена ALB проводят спектрофотометрически с помощью спектрофотометра NanoDrop 2000с (производства Thermo Scientific, США) по ГОСТ Р 8.657-2009 с диапазоном излучения 190-840 нм. <table><tr><th>Плазида</th><th>Концентрация плазмиды в стоке 10⁶, копий/мкл</th></tr><tr><td>HHV4_pos</td><td>2,9</td></tr><tr><td>HHV5_pos</td><td>3,9</td></tr><tr><td>HHV6_pos</td><td>2,7</td></tr><tr><td>р ALB</td><td>3,57</td></tr></table> Далее готовят к использованию СОП-2 путем разведения плазмидных ДНК HHV4_pos, HHV5_pos, HHV6_pos и р ALB в расчётном объёме буфера ТЕ (10 мМ Трис, 1 мМ ЭДТА), с содержанием азида натрия 0,05% и натриевой соли ДНК молока лосося 20 нг/мкл, до концентрации 1х10⁴ копий/мл каждой.	Плазида	Концентрация плазмиды в стоке 10 ⁶ , копий/мкл	HHV4_pos	2,9	HHV5_pos	3,9	HHV6_pos	2,7	р ALB	3,57	Соответствует
Плазида	Концентрация плазмиды в стоке 10 ⁶ , копий/мкл													
HHV4_pos	2,9													
HHV5_pos	3,9													
HHV6_pos	2,7													
р ALB	3,57													

Примечание: Образец СОП-2 является рабочим калибратором набора «Герпес-тест», прошедшим
исархию калибровки в соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511-2022 до стандартных образцов:
- AMPLIRUN® EPSTEIN-BARR VIRUS DNA CONTROL (MBC065), производства Vircell, Испания
- AMPLIRUN CYTOMEGALOVIRUS DNA CONTROL (MBC016), производства Vircell, Испания
- AMPLIRUN HHV-6 DNA CONTROL (MBC025-R), производства Vircell, Испания.
Приписанная концентрация СОП-2 по отношению к ДНК вируса герпеса человека 4 типа (EBV)
составляет 1х10⁴ копий/мл. Неопределенность измерений ±0,10 log10 копий/мл.
Приписанная концентрация СОП-2 по отношению к ДНК вируса герпеса человека 5 типа (CMV)
составляет 1х10⁴ копий/мл. Неопределенность измерений ±0,13 log10 копий/мл.
Приписанная концентрация СОП-2 по отношению к ДНК вируса герпеса человека 6 типа (HHV6)
составляет 1х10⁴ копий/мл. Неопределенность измерений ±0,12 log10 копий/мл.

Условия хранения: в упаковке
предприятия-изготовителя хранить при
температуре от минус 16 до минус 24 °С в
течение всего срока годности, допускается
хранение при температуре от 2 до 8 °С до 14
суток.

Допускается заморозка/оттаивание не
более 10 раз.

Контрольный образец, хранившийся с
нарушением регламентированного режима,
применению не подлежит.

Условия транспортирования:
транспортировать транспортом всех видов в
крытых транспортных средствах в
соответствии с правилами перевозок,
действующими на транспорте данного вида
при температуре от минус 16 до минус 24 °С
в течение всего срока годности набора.
Допускается транспортировка при
температуре от 2 до 8 °С до 14 суток.

Атмосферное давление не
контролируется, т.к. не влияет на качество
изделия.

Дата выдачи паспорта: 13.11.2023

Штамп ОТК:



ООО «ТестГен»

Паспорт качества №380

Рабочий калибратор
СОП-КОЧ-4

«Набор реагентов для качественного и количественного определения ДНК вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типа (EBV, CMV, HHV6) методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени «Герпес-тест» по ТУ 21.20.23-055-97638376-2022»

Номер лота: 202311-380
Количество изделий в партии: 5
Изготовлен: 2023-11
Срок годности: 2024-11

Состав и характеристики СОП-КОЧ-4

№ п/п	Наименование показателя	Характеристики и нормы	Полученный результат	Вывод о соответствии				
1. Технические характеристики								
1.1 Внешний вид								
1	Рабочий калибратор СОП-КОЧ-4	Прозрачная бесцветная жидкость, 1000 мкл	Прозрачная бесцветная жидкость, 1000 мкл	Соответствует				
2. Функциональные характеристики								
1	Рабочий калибратор СОП-КОЧ-4	Смесь плазмидных ДНК с синтетическими вставками фрагмента геномной ДНК герпеса 4 типа с концентрацией 800 копий/мл в ТЕ-буфере (10 мМ Трис, 1 мМ ЭДТА) с ДНК молок лосося 20 нг/мкл и азмидом натрия 0,05% в качестве консерванта.	Проверку концентраций плазмидных ДНК с синтетическими вставками фрагмента геномной ДНК герпеса 4 типа проводят спектрофотометрически с помощью спектрофотометра NanoDrop 2000с (производства Thermo Scientific, США) по ГОСТ Р 8.657-2009 с диапазоном излучения 190-840 нм. <table><tr><td>Плазида</td><td>Концентрация плазмиды в стоке 10⁶, копий/мкл</td></tr><tr><td>HHV4_pos</td><td>2,9</td></tr></table> Далее готовят СОП-КОЧ-4 путем разведения плазмидной ДНК HHV4_pos в расчётном объёме буфера ТЕ (10 мМ Трис, 1 мМ ЭДТА), с содержанием азида натрия 0,05% и натриевой соли ДНК молок лосося 20 нг/мкл, до концентрации 800 копий/мл	Плазида	Концентрация плазмиды в стоке 10 ⁶ , копий/мкл	HHV4_pos	2,9	Соответствует
Плазида	Концентрация плазмиды в стоке 10 ⁶ , копий/мкл							
HHV4_pos	2,9							

Примечание: Образец СОП-КОЧ-4 является рабочим калибратором набора «Герпес-тест», прошедшим иерархию калибровки в соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511-2022 до стандартного образца AMPLIRUN EPSTEIN-BARR VIRUS DNA CONTROL MBC065, производства Vircell, Испания.

Приписанная концентрация СОП-КОЧ-4 - 800 копий/мл. Неопределенность измерений составляет ±0,10 log10 копий/мл.

Условия хранения: в упаковке предприятия-изготовителя хранить при температуре от минус 16 до минус 24 °С в течение всего срока годности, допускается хранение при температуре от 2 до 8 °С до 14 суток.

Допускается заморозка/оттаивание не более 10 раз.

Контрольный образец, хранившийся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежит.

Условия транспортирования: транспортировать транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида при температуре от минус 16 до минус 24 °С в течение всего срока годности набора. Допускается транспортировка при температуре от 2 до 8 °С до 14 суток.

Атмосферное давление не контролируется, т.к. не влияет на качество изделия.

Дата выдачи паспорта: 13.11.2023

Штамп ОТК:



ООО «ТестГен»

Паспорт качества №381

Рабочий калибратор
СОП-КОЧ-5

«Набор реагентов для
качественного и количественного
определения ДНК вирусов герпеса
человека 4, 5 и 6 типа (EBV, CMV,
HHV6) методом полимеразной
цепной реакции с детекцией в
режиме реального времени «Герпес-
тест»
по ТУ 21.20.23-055-97638376-2022»

Номер лота: 202311-381
Количество изделий в партии: 5
Изготовлен: 2023-11
Срок годности: 2024-11

Состав и характеристики СОП-КОЧ-5

№ п/п	Наименование показателя	Характеристики и нормы	Полученный результат	Вывод о соответствии				
1. Технические характеристики								
1.1 Внешний вид								
1	Рабочий калибратор СОП-КОЧ-5	Прозрачная бесцветная жидкость, 1000 мкл	Прозрачная бесцветная жидкость, 1000 мкл	Соответствует				
2. Функциональные характеристики								
1	Рабочий калибратор СОП-КОЧ-5	Смесь плазмидных ДНК с синтетическими вставками фрагмента геномной ДНК герпеса 5 типа с концентрацией 800 копий/мл в ТЕ-буфере (10 мМ Трис, 1 мМ ЭДТА) с ДНК молок лосося 20 нг/мкл и азидом натрия 0,05% в качестве консерванта	Проверку концентраций плазмидных ДНК с синтетическими вставками фрагмента геномной ДНК герпеса 5 типа проводят спектрофотометрически с помощью спектрофотометра NanoDrop 2000c (производства Thermo Scientific, США) по ГОСТ Р 8.657-2009 с диапазоном излучения 190-840 нм. <table><tr><td>Плазида</td><td>Концентрация плазмиды в стоке 10⁻⁶, копий/мкл</td></tr><tr><td>HHV5_pos</td><td>3.9</td></tr></table> Далее готовят СОП-КОЧ-5 путем разведения плазмидной ДНК HHV5_pos в расчётном объёме буфера ТЕ (10 мМ Трис, 1 мМ ЭДТА), с содержанием азида натрия 0,05% и натриевой соли ДНК молок лосося 20 нг/мкл, до концентрации 800 копий/мл.	Плазида	Концентрация плазмиды в стоке 10 ⁻⁶ , копий/мкл	HHV5_pos	3.9	Соответствует
Плазида	Концентрация плазмиды в стоке 10 ⁻⁶ , копий/мкл							
HHV5_pos	3.9							

Примечание: Образец СОП-КОЧ-5 является рабочим калибратором набора «Герпес-тест», прошедшим иерархию калибровки в соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511-2022 до стандартного образца Vircell AMPLIRUN CYTOMEGALOVIRUS DNA CONTROL MBC016, производства Vircell, Испания. Приписанная концентрация СОП-КОЧ-5 - 800 копий/мл. Неопределенность измерений составляет ±0,13 log10 копий/мл.

Условия хранения: в упаковке предприятия-изготовителя хранить при температуре от минус 18 до минус 20 °С в течение всего срока годности, допускается хранение при температуре от +2 до +8 °С до 30 суток.

Допускается заморозка/оттаивание не более 10 раз.

Набор реагентов, хранившийся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежит.

Условия транспортирования: транспортировать транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида при температуре минус 20 °С в течение всего срока годности.

Допускается транспортировка при температуре +4 °С до 10 суток, при комнатной температуре (15-25 °С) не более двух суток.

Атмосферное давление не контролируется, т.к. не влияет на качество изделия.

Дата выдачи паспорта: 13.11.2023

Штамп ОТК:



ООО «ТестГен»

Паспорт качества №382

Рабочий калибратор
СОП-КОЧ-6

«Набор реагентов для качественного
и количественного определения ДНК
вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типа
(EBV, CMV, HHV6) методом
полимеразной цепной реакции с
детекцией в режиме реального
времени «Герпес-тест»
по ТУ 21.20.23-055-97638376-2022»

Номер лота: 202311-382
Количество изделий в партии: 5
Изготовлен: 2023-11
Срок годности: 2024-11

Состав и характеристики СОП-КОЧ-6

№ п/п	Наименование показателя	Характеристики и нормы	Полученный результат	Вывод о соответс- твии				
1. Технические характеристики								
1.1 Внешний вид								
1	Рабочий калибратор СОП-КОЧ-6	Прозрачная бесцветная жидкость, 1000 мкл	Прозрачная бесцветная жидкость, 1000 мкл	Соответ- ствует				
2. Функциональные характеристики								
1	Рабочий калибратор СОП-КОЧ-6	Смесь плазмидных ДНК с синтетическими вставками фрагмента геномной ДНК герпеса 6 типа с концентрацией 800 копий/мл в ТЕ-буфере (10 мМ Трис, 1 мМ ЭДТА) с ДНК молок лосося 20 нг/мкл и азидом натрия 0,05% в качестве консерванта.	Проверку концентраций плазмидных ДНК с синтетическими вставками фрагмента геномной ДНК герпеса 6 типа проводят спектрофотометрически с помощью спектрофотометра NanoDrop 2000c (производства Thermo Scientific, США) по ГОСТ Р 8.657-2009 с диапазоном излучения 190-840 нм. <table><tr><td>Плазида</td><td>Концентрация плазмиды в стоке 10⁶, копий/мкл</td></tr><tr><td>HHV6_pos</td><td>2,7</td></tr></table> Далее готовят СОП-КОЧ-6 путем разведения плазмидной ДНК HHV6_pos в расчётном объёме буфера ТЕ (10 мМ Трис, 1 мМ ЭДТА), с содержанием азида натрия 0,05% и натриевой соли ДНК молок лосося 20 нг/мкл, до концентрации 800 копий/мл	Плазида	Концентрация плазмиды в стоке 10 ⁶ , копий/мкл	HHV6_pos	2,7	Соответ- ствует
Плазида	Концентрация плазмиды в стоке 10 ⁶ , копий/мкл							
HHV6_pos	2,7							

Примечание: Образец СОП-КОЧ-6 является рабочим калибратором набора «Герпес-тест», прошедшим иерархию калибровки в соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511-2022 до стандартного образца AMPLIRUN HHV-6 DNA CONTROL (MBC025-R), производства Vircell, Испания.
Приписанная концентрация СОП-КОЧ-6 - 800 копий/мл. Неопределенность измерений составляет ±0,12 log10 копий/мл.

Условия хранения: в упаковке предприятия-изготовителя хранить при температуре от минус 16 до минус 24 °С в течение всего срока годности, допускается хранение при температуре от 2 до 8 °С до 14 суток.

Допускается заморозка/оттаивание не более 10 раз.

Контрольный образец, хранившийся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежит.

Условия транспортирования: транспортировать транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида при температуре от минус 16 до минус 24 °С в течение всего срока годности набора. Допускается транспортировка при температуре от 2 до 8 °С до 14 суток.

Атмосферное давление не контролируется, т.к. не влияет на качество изделия.

Дата выдачи паспорта: 13.11.2023

Штамп ОТК:



AMPLIRUN® HHV-6 DNA CONTROL

For research use only

MBC025-R: Purified DNA of human herpesvirus 6 (HHV-6) to be used to control techniques based in nucleic acids amplification.

CHARACTERISTICS:

The lyophilized nucleic acid is included in a thermo-sealed foil pouch containing a silica gel bag. It is necessary to reconstitute it before use (refer to "Preparation of reagents").

Preparation: Grown in HSB-2 infected cells.

Extract preparation: Commercial genomic DNA extraction method.

KIT CONTENTS:

1 VIRCELL HHV6 DNA CONTROL: 1 vial with lyophilized DNA of HHV-6, (clinical isolate) (subtype HHV-6A), (10000-20000 copies/μl once reconstituted (see Table 1)). DNA quantification has been performed by real-time PCR.

2 VIRCELL CONTROL RECONSTITUTION SOLUTION: 500 μl of molecular biology grade water, DNase, RNase free.

Lot number	22MBC025002-R
Concentration	copies/μl 12000

Table 1.

STORAGE REQUIREMENTS:

Special transport conditions not required. Store the lyophilized vial at 2-8°C inside the foil pouch. Once the pouch is opened, reconstitute the lyophilized vial immediately and store between -5°C and -40°C after reconstitution (temperature indicated on the label).

STABILITY AND HANDLING OF REAGENTS:

Handle reagents in aseptic conditions to avoid microbial contaminations.

Use only the amount of reagent required for the test.

After control resuspension DNA solution should be aliquoted in order to avoid multiple freeze-thaw cycles. The product is stable until the expiry date indicated in the label, if the instructions for use are followed.

VIRCELL, S.L. does not accept responsibility for the mishandling of the reagents included in the kit.

RECOMMENDATIONS AND PRECAUTIONS:

- For research use only. Not for use in diagnostic procedures.
- Sterile tips with aerosol barrier are essential to prevent contamination.
- Specimens should be handled as in the case of infectious samples using research safety laboratory procedures. Thoroughly clean and disinfect all work surfaces with a freshly prepared solution of 0.5% sodium hypochlorite in deionized or distilled water.
- In order to perform the test it is essential to have separate working areas.

5. Dispose of unused reagents and waste in accordance with all applicable regulations.

6. The component VIRCELL DNA CONTROL could include genetic material or substances of animal and/or human origin. VIRCELL DNA CONTROL could contain inactivated antigen. VIRCELL DNA CONTROL contains purified nucleic acids obtained from inactivated microorganism, nevertheless, it should be considered potentially infectious and handled with care. No present method can offer complete assurance that these or other infectious agents are absent. All materials should be handled and disposed as of potentially infectious. Observe the local regulations for waste disposal.

7. Dilutions below 1000 copies/μl should be made immediately before use. Freezing of product dilutions containing less than 1000 copies/μl is not recommended as partial DNA degradation might occur.

PREPARATION OF THE REAGENTS:

- Tear the foil pouch containing VIRCELL DNA CONTROL **1**.
- Centrifuge VIRCELL DNA CONTROL **1** 1 minute at 1000 g.
- Add 100 μl of VIRCELL CONTROL RECONSTITUTION SOLUTION **2** and mix until completely reconstituted. The concentration will be 10000-20000 copies/μl once reconstituted (see Table 1).
- Shake with vortex for 30 seconds to dissolve and homogenize completely.

INTERNAL QUALITY CONTROL:

Each batch is subjected to internal quality control testing before releasing. Quality control analysis is performed by real-time PCR. Final quality control results for each particular lot are available.

SYMBOLS USED IN LABELS:

RUO	For research use only
	Use by (expiration date)
	Store at x- y°C
LOT	Batch code
REF	Catalogue number
	Consult instructions for use
RCNS x	Reconstitute in x μl
SHIP	Shipment temperature
STORE	Storage temperature
NO-OP	Do not open until use

For further inquiries please contact:
customerservice@vircell.com

REVISED: 2020-10-13
L-MBC025-R-EN-02

AMPLIRUN®

КОНТРОЛЬНЫЙ ОБРАЗЕЦ

ДНК ВИРУСА ГЕРПЕСА (HHV-6)

Только для исследовательского использования

MBC025-R: Очищенная ДНК вируса герпеса человека 6 (HHV-6) для контроля методов, основанных на амплификации нуклеиновых кислот.

ХАРАКТЕРИСТИКИ:

Лиофилизированная нуклеиновая кислота помещена в термогерметичный пакет из фольги, содержащий пакетик с силикагелем. Перед применением его необходимо восстановить (см. «Приготовление реактивов»).

Приготовление: Выращено в клетках, инфицированных HSB-2.

Приготовление экстракта: Коммерческий метод экстракции геномной ДНК.

СОДЕРЖИМОЕ НАБОРА:

[1] VIRCELL HHV6 КОНТРОЛЬ ДНК: 1 флакон с лиофилизированной ДНК HHV-6, (клинический изолят) (подтип HHV-6A), (10000-20000 копий/мкл после восстановления (см. Таблицу 1)). Количественное определение ДНК проводилось методом ПЦР в реальном времени.

[2] РАСТВОР ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ VIRCELL КОНТРОЛЬ: 500 мкл воды молекулярно-биологического класса, без ДНКазы, РНКазы.

Номер лота	22MBC025002-R
Концентрация копий/мкл	12000

Таблица 1.

ТРЕБОВАНИЯ К ХРАНЕНИЮ:

Особых условий транспортировки не требуется. Храните лиофилизированный флакон при температуре 2-8°C внутри пакета из фольги. После вскрытия пакета немедленно восстановите лиофилизированный флакон и храните при температуре от -5°C до -40°C после восстановления (температура указана на этикетке).

СТАБИЛЬНОСТЬ И ОБРАЩЕНИЕ С РЕАГЕНТАМИ:

Работайте с реагентами в асептических условиях, чтобы избежать микробного загрязнения.

Используйте только то количество реагента, которое необходимо для проведения теста.

После контрольной ресуспензии раствор ДНК следует разделить на аликвоты, чтобы избежать многократных циклов замораживания-оттаивания. Продукт стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при соблюдении инструкции по применению.

Компания VIRCELL, S.L. не несет ответственности за неправильное обращение с реагентами, входящими в набор.

РЕКОМЕНДАЦИИ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

1. Только для исследовательского использования. Не предназначено для использования в диагностических процедурах.

2. Стерильные наконечники с аэрозольным барьером необходимы для предотвращения загрязнения.

3. С образцами следует обращаться, как с инфицированными образцами, с обеспечением правил безопасности работы в лаборатории. Необходимо тщательно очищать и дезинфицировать все рабочие поверхности свежеприготовленным раствором 0,5% гипохлорита натрия в деионизированной или дистиллированной воде.

4. Для проведения теста необходимо иметь отдельные рабочие зоны.

5. Утилизируйте неиспользованные реагенты и отходы в соответствии со всеми применимыми правилами.

6. Компонент VIRCELL DNA CONTROL может включать генетический материал или вещества животного и/или человеческого происхождения. VIRCELL DNA CONTROL содержит инактивированный антиген. VIRCELL DNA CONTROL содержит очищенные нуклеиновые кислоты, полученные из инактивированного микроорганизма, тем не менее, его следует считать потенциально заразным и обращаться с ним осторожно. Ни один из существующих методов не может гарантировать полного отсутствия тех или иных инфекционных агентов. Все материалы должны обрабатываться и утилизироваться как потенциально заразные. Соблюдайте правила утилизации клинических отходов, принятые на локальном уровне.

7. Разведения ниже 1000 копий/мкл следует производить непосредственно перед использованием. Замораживание разведенного продукта, с содержанием менее 1000 копий/мкл, не рекомендуется, так как может произойти частичная деградация ДНК.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ:

Разорвать пакет из фольги, содержащий VIRCELL ДНК КОНТРОЛЬ [1]. Центрифугировать VIRCELL ДНК КОНТРОЛЬ [1] в течение 1 минуты при 1000 об.

Добавить 100 мл РАСТВОРА ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ VIRCELL КОНТРОЛЬ [2] и перемешать до полного восстановления. Концентрация составит 10000-20000 копий/мкл после восстановления (см. таблицу 1).

Перемешать на вортексе в течение 30 секунд до полного растворения и гомогенизации.

ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Каждая партия перед выпуском подвергается внутреннему контролю качества. Контроль качества проводится методом ПЦР в режиме реального времени. Окончательные результаты контроля качества доступны для каждой конкретной партии.

СИМВОЛЫ, ИСПОЛЗУЕМЫЕ НА ЭТИКЕТКАХ:

	Только для исследовательского использования
	Использовать до (срок годности)
	Хранить при температуре x-y°C
	Номер партии
	Каталожный номер
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению
	Восстановить в x мкл
	Температура отгрузки
	Температура хранения
	Не открывать до использования

Для получения дополнительной информации просим обращаться: customerservice@vircell.com

ПРОВЕРЕНО: 2020-10-13

L-MBC025-R-EN-02

переводчик

Богатова Раиса Султановна Богат

Российская Федерация

Город Москва

Тридцатого ноября две тысячи двадцать третьего года

Я, Митрофанов Глеб Дмитриевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Сафоновой Алисы Алексеевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Богатовой Раисы Султановны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2231-н/77-2023-3-1994.

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



Г.Д.Митрофанов



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью _____ листов.
Временно исполняющий
обязанности нотариуса