

«СОГЛАСОВАНО»

Генеральный директор
ООО «НПФ Синтол»

А.В. Кузубов

14.05.2024 г.



«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник ФГБУ «48 ЦНИИ»
Минобороны России

С.В. Борисевич

19.05.2024 г.



Медицинское изделие для диагностики ин витро

**Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2,
вирусов гриппа А (*Influenza A virus*) и гриппа В (*Influenza B virus*)
методом полимеразной цепной реакции в реальном времени
«CoV-2-FluA/B-RT-PCR» LOT 070824, LOT 080824**

ИНСТРУКЦИЯ по применению

2024

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
1 НАЗНАЧЕНИЕ	4
1.1 Полное наименование набора	4
1.2 Назначение набора и его диагностическая роль.....	4
1.3 Область применения набора	5
1.4 Показания, противопоказания, ожидаемые и предсказуемые побочные эффекты, связанные с применением медицинского изделия по назначению	5
1.4.1 Показания к проведению исследования	5
1.4.2 Противопоказания, ожидаемые и предсказуемые побочные эффекты	6
1.5 Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия	6
2 ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА.....	6
2.1 Формы выпуска	6
2.2 Состав набора.....	7
2.2.1 Комплект реагентов для выделения РНК ручным способом и на автоматизированных станциях, использующих метод магнитной сепарации «М- Сорб-НК».....	7
2.2.2 Комплект реагентов для проведения ОТ-ПЦР-РВ «CoV-2-FluA/B-RT-PCR».....	8
2.3 Метод исследования.....	9
2.3.1 Принцип метода выделения РНК.....	9
2.3.2 Принцип метода выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А и гриппа В.....	9
2.4 Ограничения метода	11
3 АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	11
3.1 Чувствительность	11
3.2 Специфичность	12
3.3 Прецизионность.....	12
4 ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	13
5 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ.....	15
6 ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ	19
6.1 Рекомендуемое измерительное оборудование	19
6.2 Указания о необходимости использования специального оборудования	21
6.3 Дозирующие устройства	21
6.4 Другое используемое оборудование.....	21
6.4.1 Для выделения РНК ручным методом.....	21
6.4.2 Для выделения РНК на автоматизированных станциях	22
6.4.3 Для постановки ОТ-ПЦР-РВ.....	22
6.5 Лабораторная посуда.....	22
6.6 Материалы и реагенты, не входящие в состав набора	22
6.6.1 Для выделения РНК ручным методом.....	22
6.6.2 Для выделения НК на автоматизированных станциях.....	22
6.6.3 Для постановки ОТ-ПЦР-РВ.....	23
7 АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ПРОБЫ.....	23
7.1 Тип исследуемых образцов	23
7.2 Процедура получения биологического материала.....	23
7.3 Ограничения по использованию анализируемого материала	24

7.4 Условия транспортирования и возможного хранения анализируемых образцов	25
7.5 Меры предосторожности к материалу исследования	25
8 ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА	26
8.1 Выделение РНК комплектом «М-СОРБ-НК»	26
8.1.1 Проведение выделения РНК ручным методом.....	26
8.1.2 Выделение РНК на автоматизированных станциях, использующих метод магнитной сепарации.....	29
8.1.3 Условия хранения анализируемых проб (образцов РНК).....	30
8.2 Проведение ОТ-ПЦР-РВ комплектом реагентов «CoV-2-FLU A/B-RT-PCR»	31
8.3 Анализ и интерпретация результатов	33
8.3.1 Учет результатов анализа	36
8.3.2 Оценка результатов амплификации ВПК	37
8.4 Возможные ошибки	41
9 УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА	42
9.1 Условия хранения набора	42
9.2 Условия транспортирования набора	42
9.3 Условия эксплуатации и срок годности набора	42
9.4 Информация по безопасной утилизации	43
9.5 Гарантийные обязательства производителя	44
10 СИМВОЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ МАРКИРОВКЕ НАБОРА.....	45

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

В настоящей инструкции применяются следующие сокращения и обозначения:

SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus</i> новый коронавирус, выявленный во второй половине 2019, вызвавший пандемию пневмонии нового типа
COVID-19	<i>Corona Virus Disease 2019</i> тяжелая острая респираторная инфекция, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2
NP ген	- nucleoprotein ген
ОТ-ПЦР-РВ	- полимеразная цепная реакция в реальном времени, совмещенная с обратной транскрипцией
МАНК	- методы амплификации нуклеиновых кислот
ОРИ	- острая респираторная инфекция
ПБА	- патогенные биологические агенты
НК	- нуклеиновая кислота
ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота
РНК	- рибонуклеиновая кислота
ПКО	- положительный контрольный образец
ОКО	- отрицательный контрольный образец
ОКО-В	- отрицательный контрольный образец выделения
ВПК-РНК	- внутренний положительный контроль выделения РНК
кДНК	- комплементарная дезоксирибонуклеиновая кислота
ШББ	- шкаф биологической безопасности
СИЗ	- средства индивидуальной защиты
ГЭ	- геном эквивалент
ТКО	- твердые коммунальные отходы

1 НАЗНАЧЕНИЕ

1.1 Полное наименование набора

Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А (*Influenza A virus*) и гриппа В (*Influenza B virus*) методом полимеразной цепной реакции в реальном времени «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» LOT 070824, LOT 080824.

1.2 Назначение набора и его диагностическая роль

Набор реагентов «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» предназначен для качественного определения РНК коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А (*Influenza A virus*) и гриппа В (*Influenza B virus*) методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с обратной

транскрипцией (ОТ-ПЦР-РВ) и флуоресцентной детекцией в препаратах НК, выделенных из проб, полученных при взятии мазков со слизистой носо- и ротоглотки, мокроты, промывных вод бронхов, полученных при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж).

Диагностическая роль набора реагентов заключается в возможности его использования для этиологической диагностики тяжелой острой респираторной инфекции – COVID-19, гриппа А и гриппа В с помощью методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) при исследовании материала от больного (подозрительного на заболевание), а также для выбора соответствующей противовирусной терапии, прогностической оценки течения заболевания и возможных осложнений.

1.3 Область применения набора

Область применения набора – клиническая лабораторная диагностика инфекционных заболеваний. Набор может быть использован в учреждениях медицины и здравоохранения, в научно-исследовательских учреждениях.

Набор реагентов не подлежит использованию в случаях:

- нарушения внутренней упаковки;
- отсутствия соответствия между описанием и внешним видом реагентов;
- несоблюдения условий транспортирования и хранения согласно инструкции;
- истечения срока годности.

1.4 Показания, противопоказания, ожидаемые и предсказуемые побочные эффекты, связанные с применением медицинского изделия по назначению

1.4.1 Показания к проведению исследования

- Наличие симптомов ОРИ для уточнения этиологии заболевания с целью своевременного назначения этиотропной терапии, прогностической оценки течения заболевания и возможных осложнений;
- Контакт с заболевшими COVID-19 или гриппом, независимо от их

возраста;

— Пребывание в очагах инфекции (с целью раннего выявления возможного инфицирования и предотвращения дальнейшего распространения).

1.4.2 Противопоказания, ожидаемые и предсказуемые побочные эффекты

В ходе менеджмента риска установлено, что применение изделия для диагностики ин витро «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» не создает прямого риска для пациента или обследуемого лица, так как его не используют внутри или на теле человека, следовательно, противопоказания, ожидаемые и предсказуемые побочные эффекты, связанные с применением медицинского изделия по назначению, отсутствуют, за исключением случаев, когда забор материала не может быть осуществлен по медицинским показаниям.

1.5 Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия

Набор реагентов может использоваться при обследовании людей любого возраста, больных или подозрительных на заболевание коронавирусной инфекцией или гриппом.

2 ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

Компоненты набора являются одноразовыми.

Набор реагентов «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» не требует технического обслуживания и калибровки.

2.1 Формы выпуска

Набор реагентов выпускается в 4 формах.

Форма выпуска 1 включает комплект реагентов для выделения РНК ручным способом и на автоматизированных станциях, использующих метод магнитной сепарации «М-Сорб-НК», комплект реагентов для проведения ОТ-ПЦР-РВ «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» для амплификаторов планшетного и роторного типа (реакционная смесь в формате 96 микропробирок).

Форма выпуска 2 включает комплект реагентов для выделения РНК ручным способом и на автоматизированных станциях, использующих метод магнитной сепарации «М-Сорб-НК», комплект реагентов для проведения ОТ-ПЦР-РВ «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» для амплификаторов планшетного типа (реакционная смесь в формате 96-луночного ПЦР-планшета).

Форма выпуска 3 включает комплект реагентов для проведения ОТ-ПЦР-РВ «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» для амплификаторов планшетного и роторного типа (реакционная смесь в формате 96 микропробирок).

Форма выпуска 4 включает комплект реагентов для проведения ОТ-ПЦР-РВ «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» для амплификаторов планшетного типа (реакционная смесь в формате 96-луночного ПЦР-планшета).

Формы выпуска 1 и 2 предназначены для проведения полного ПЦР-исследования, включающего экстракцию РНК из клинического материала методом сорбции на магнитных частицах и амплификацию РНК методом ОТ-ПЦР-РВ.

Формы выпуска 3 и 4 предназначены для проведения амплификации РНК методом ОТ-ПЦР-РВ. Для проведения полного ПЦР-исследования необходимо использовать набор реагентов для экстракции РНК, зарегистрированный в установленном порядке (например, «ПРОБА-НК», ФСР 2008/02938; «РИБО-преп», ФСР 2008/03147).

2.2 Состав набора

2.2.1 Комплект реагентов для выделения РНК ручным способом и на автоматизированных станциях, использующих метод магнитной сепарации «М-Сорб-НК»

Комплект реагентов предназначен для выделения РНК ручным способом и на автоматизированных станциях, использующих метод магнитной сепарации.

Комплект реагентов входит в состав форм выпуска 1 и 2.

Комплект реагентов рассчитан на 96 выделений, включая контрольные образцы.

Комплект реагентов состоит из 5 компонентов.

Таблица 1 – Состав комплекта реагентов «М-Сорб-НК»

№	Компонент	Объем	Кол-во
1.	Лизирующий раствор, ЛОР	50 мл	1 флакон
2.	Сорбирующий раствор, СР	4 мл	1 флакон
3.	Промывочный раствор, ПР	65 мл	1 флакон
4.	Элюирующий раствор, ЭР	18 мл	1 флакон
5.	Отрицательный контрольный образец, ОКО	1 мл	1 пробирка

2.2.2 Комплект реагентов для проведения ОТ-ПЦР-РВ «CoV-2-FluA/B-RT-PCR»

Комплект реагентов «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» предназначен для проведения реакции ОТ-ПЦР-РВ с флуоресцентной детекцией.

Комплект реагентов входит в состав форм выпуска 1÷4.

Комплект реагентов выпускается в формате лиофилизированной реакционной смеси в микропробирках или ПЦР-планшетах.

Комплект реагентов рассчитан на 96 анализируемых проб (96 реакций), включая контрольные образцы.

Комплект реагентов состоит из 5 (6) компонентов, инструкции и паспорта качества.

Таблица 2 – Состав комплекта реагентов «CoV-2-FluA/B-RT-PCR»

№	Компонент	Объем	Кол-во
1.	Реакционная смесь, РС-CoV-2-FluA/B	–	96 микропробирок/ 96-луночный ПЦР-планшет
2.	Разбавитель, РБ	1,6 мл	1 пробирка
3.	Положительный контрольный образец, ПКО nCoV-FluA/B	–	1 пробирка
4.	Отрицательный контрольный образец, ОКО	1 мл	1 пробирка
5.	Внутренний положительный контроль выделения, ВПК-РНК	1 мл	1 пробирка
6.	Оптическая ПЦР-пленка ¹	–	1 штука
7.	Инструкция по применению	–	1 штука
8.	Паспорт качества	–	1 штука

¹ Входит в комплект реагентов с реакционной смесью в формате 96-луночного ПЦР-планшета.

2.3 Метод исследования

2.3.1 Принцип метода выделения РНК

Метод выделения РНК с помощью комплекта реагентов «М-Сорб-НК» является многошаговым и сочетает освобождение РНК из вирусной частицы, сорбцию РНК на магнитных частицах и осаждение РНК в присутствии осаждающего реагента. Комбинирование сорбентного и осаждающего методов выделения РНК обеспечивает высокую эффективность выделения РНК.

Проба образца обрабатывается лизирующим раствором, содержащим хаотропный агент, обеспечивая разрушение вирусной частицы и освобождение РНК. Растворенная РНК связывается с силиканизированными магнитными частицами в присутствии осаждающего реагента, в то время как другие компоненты лизированного клинического материала остаются в растворе и удаляются при осаждении сорбента на магнитном штативе и последующей отмывке. При добавлении раствора для элюции РНК к магнитному сорбенту происходит переход РНК с поверхности носителя в раствор, который затем освобождается от частиц сорбента магнитной силой.

В результате указанной процедуры получается препарат РНК, свободный от ингибиторов реакции амплификации, что обеспечивает высокую аналитическую чувствительность ПЦР-исследования.

Для определения наличия ингибиторов ПЦР и оценки эффективности выделения РНК в состав набора входит внутренний положительный контроль выделения (в составе комплекта для проведения амплификации «CoV-2-FluA/B-RT-PCR»).

2.3.2 Принцип метода выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А и гриппа В

Обнаружение фрагментов нуклеиновых кислот коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А (*Influenza A virus*) и гриппа В (*Influenza B virus*) основано на использовании метода одностадийной реакции обратной транскрипции, совмещенной с полимеразной цепной реакцией в реальном

времени (ОТ-ПЦР-РВ) в одной микропробирке.

При амплификации методом ОТ-ПЦР-РВ в мультиплексной системе используют: два олигонуклеотидных праймера, фланкирующих видоспецифичный фрагмент гена *orflab* генома коронавируса SARS-CoV-2; два олигонуклеотидных праймера, фланкирующих специфичный фрагмент гена *NP* (nucleoprotein gene) генома гриппа А (*Influenza A virus*); два олигонуклеотидных праймера, фланкирующих специфичный фрагмент гена *NP* генома гриппа В (*Influenza B virus*); два олигонуклеотидных праймера, фланкирующих фрагмент РНК внутреннего положительного контроля (ВПК) ОТ-ПЦР-РВ, а также четыре флуоресцентных зонда, меченных флуорофорами (FAM, R6G, ROX, Cy5). Процесс амплификации специфичных фрагментов заключается в повторяющихся циклах температурной денатурации кДНК, отжига праймеров с комплементарными последовательностями и последующей достройке полинуклеотидных цепей с этих праймеров ДНК-полимеразой с детекцией результатов в режиме реального времени.

Набор реагентов «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» позволяет одновременно выявлять в одной реакционной смеси видоспецифичный фрагмент РНК коронавируса SARS-CoV-2 – по каналу флуоресценции **ROX/Orange**, видоспецифичный фрагмент РНК гриппа А (*Influenza A virus*) – по каналу **FAM/Green**, видоспецифичный фрагмент РНК гриппа В (*Influenza B virus*) – по каналу **R6G/HEX/Yellow/VIC**, а также ВПК – по каналу флуоресценции **Cy5/Red**. В таблице 3 приведены каналы детекции продуктов амплификации.

Таблица 3 – Каналы детекции продуктов амплификации

FAM/Green	R6G/HEX/Yellow/VIC	ROX/Orange	Cy5/Red
<i>Influenza A virus</i> ген <i>NP</i>	<i>Influenza B virus</i> ген <i>NP</i>	SARS-CoV-2 ген <i>orflab</i>	ВПК

Положительный результат теста означает, что исследуемый материал содержит РНК коронавируса SARS-CoV-2 и/или вирусов гриппа А (*Influenza A virus*) и/или гриппа В (*Influenza B virus*). Отрицательный результат теста означает, что исследуемый материал не содержит РНК

коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа (*Influenza A virus*) и гриппа В (*Influenza B virus*).

2.4 Ограничения метода

Причиной получения ложноположительного результата является контаминация на этапе выделения РНК либо этапе проведения ОТ-ПЦР-РВ. Ложноположительный результат выявляется с помощью отрицательных контрольных образцов выделения и ОТ-ПЦР-РВ (п. 7.3 настоящей инструкции).

Причиной получения ложноотрицательного результата является ингибирование ОТ-ПЦР-РВ и/или недостаточная эффективность выделения РНК. Ложноотрицательный результат выявляется с помощью внутреннего положительного контрольного образца выделения РНК (ВПК-РНК).

3 АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Аналитические характеристики набора реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А (*Influenza A virus*) и гриппа В (*Influenza B virus*) методом полимеразной цепной реакции в реальном времени «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» – специфичность, чувствительность, прецизионность (повторяемость, воспроизводимость) – установлены в ходе валидации набора реагентов.

3.1 Чувствительность

Оценка аналитической чувствительности набора реагентов проведена с использованием различных видов биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки, бронхоальвеолярный лаваж, мокрота).

Аналитическая чувствительность набора реагентов для различных видов биоматериала с воспроизводимостью не менее 95 % составляет не более $5 \cdot 10^2$ копий/мл (ГЭ/мл).

3.2 Специфичность

Оценку специфичности *in vitro* проводили на образцах НК из панелей возбудителей респираторных инфекций и вируса гриппа ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» (таблица 4), а также на ДНК человека (*Homo sapiens*).

Таблица 4 – Образцы панелей возбудителей респираторных инфекций и вируса гриппа, стандартный образец ГСО ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалей»

№ п/п	Наименование микроорганизма	Номер или наименование штамма
1	Вирус гриппа А	А/Москва/78/2020 pdm09 (H1N1)
2	Вирус гриппа А	А/Чебоксары/125/2020pdm09 (H1N1)
3	Вирус гриппа А	А/Москва/1/2022 (H3N2)
4	Вирус гриппа А	А/grebe/Tyva/Tyv06-1/06 (H5N1)
5	Вирус гриппа А	А/goose/Kalmykia/813/2016 (H5N8)
6	Вирус гриппа В	В/Москва/7/2022 (Victoria lineage)
7	Вирус гриппа В	В/Грозный/6/2019 (Yamagata lineage)
8	Коронавирус SARS-CoV-2	линия В.1.1.529 (вариант «Омикрон»)
9	Коронавирус SARS-CoV-2	ГСО 11661-2020 «ГК 2020/1»
10	Аденовирус 5 типа	394
11	Метапневмовирус человека	HM-1
12	Респираторно-синцитиальный вирус	hRSV-1
13	Аденовирус 2 типа	391

Ложноотрицательные и ложноположительные результаты при анализе образцов отсутствовали.

Ингибирующего влияния эндогенных (гемоглобин 200 мкг/мл, муцин 5 мг/мл) и экзогенных (Хлоргексидин 0,025 %, Амброксол 1 мг/мл, Бромгексин 4 мг/мл, АЦЦ 20 мг/мл, Мирамистин 0,001%) потенциально интерферирующих веществ на результат ПЦР при исследовании образцов набором «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» в формах выпуска 1 и 2 не выявлено.

Для выделения РНК при использовании набора в формах выпуска 3 и 4 используют наборы реагентов с известными характеристиками в отношении интерферентов, зарегистрированные в установленном порядке (например, «ПРОБА-НК», ФСР 2008/02938; РИБО-преп», ФСР 2008/03147).

3.3 Прецизионность

В ходе валидации набора реагентов в различных сочетаниях форм выпуска, автоматического и ручного выделения РНК, пяти видов амплификаторов, мест и времени анализа, а также различными операторами,

была проведена оценка прецизионности в условиях повторяемости и воспроизводимости. Повторяемость и воспроизводимость определения РНК коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А (*Influenza A virus*) и гриппа В (*Influenza B virus*) были установлены путем тестирования положительных и отрицательных модельных образцов. Положительные образцы представляли собой разведения стандартного контрольного образца с концентрациями $5 \cdot 10^3$ копий/мл и $5 \cdot 10^2$ копий/мл фрагментов РНК вирусов SARS-CoV-2, гриппа А (*Influenza A virus*) и гриппа В (*Influenza B virus*), в качестве отрицательных образцов были использованы реагенты ОКО и ОКО-В.

Внутрипостановочная повторяемость результатов исследования контрольных образцов на выявление РНК коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А (*Influenza A virus*) и гриппа В (*Influenza B virus*) набором реагентов во всех формах выпуска на пяти видах амплификаторов составила 100 % с коэффициентом вариации пороговых циклов амплификации 10-ти повторов каждого образца не более 2,28 % (для двух серий). Межсерийная воспроизводимость результатов исследования контрольных образцов на выявление РНК коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А (*Influenza A virus*) и гриппа В (*Influenza B virus*) набором реагентов во всех формах выпуска на пяти видах амплификаторов составила 100 % с коэффициентом вариации пороговых циклов амплификации 5-ти повторов каждого образца не более 2,30 %.

4 ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Клинико-лабораторные испытания набора реагентов «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» проведены в ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» («ЦНИИТ»), (107564 г. Москва, Яузская аллея, д. 2).

В ходе клинических испытаний на 393 образцах мазков из носоглотки, мокроты, БАЛЖ, содержащих и не содержащих РНК коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А (*Influenza A virus*) и гриппа В (*Influenza B virus*) доказана эффективность МИ «Набора реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А (*Influenza A*

virus) и гриппа В (*Influenza B virus*) методом полимеразной цепной реакции в реальном времени «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» и определены значения диагностических характеристик с доверительной вероятностью 95 % (таблица 3).

Таблица 3 – Диагностические характеристики набора реагентов «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» LOT 070824, LOT 080824.

Тип образца	Возбудитель	Диагностическая чувствительность, %	Диагностическая специфичность, %
мазок	SARS-CoV-2	100% (89,3-100%)	100% (96,2-100%)
	<i>Influenza A virus</i>	100% (89,3-100%)	100% (96,2-100%)
	<i>Influenza B virus</i>	100% (89,3-100%)	100% (96,2-100%)
мокрота	SARS-CoV-2	100% (89,3-100%)	100% (96,2-100%)
	<i>Influenza A virus</i>	100% (89,3-100%)	100% (96,2-100%)
	<i>Influenza B virus</i>	100% (89,3-100%)	100% (96,2-100%)
БАЛЖ	SARS-CoV-2	100% (89,3-100%)	100% (96,2-100%)
	<i>Influenza A virus</i>	100% (89,3-100%)	100% (96,2-100%)
	<i>Influenza B virus</i>	100% (89,3-100%)	100% (96,2-100%)
По всем видам биоматериала	SARS-CoV-2	100% (96,2-100%)	100% (98,7-100%)
	<i>Influenza A virus</i>	100% (96,2-100%)	100% (98,7-100%)
	<i>Influenza B virus</i>	100% (96,2-100%)	100% (98,7-100%)

При проведении исследований наблюдалась полная внутрипостановочная повторяемость и межсерийная воспроизводимость для всех образцов. Внутрипостановочная повторяемость результатов исследования на выявление РНК коронавируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А (*Influenza A virus*) и гриппа В (*Influenza B virus*) набором «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» во всех формах выпуска на всех использованных в испытаниях приборах составила 100% с коэффициентом вариации пороговых циклов амплификации 10-ти повторностей каждого образца не более 5% (для LOT 070824, LOT 080824). Межсерийная воспроизводимость результатов

исследования на выявление РНК коронавируса SARS-CoV-2 вирусов гриппа А (*Influenza A virus*) и гриппа В (*Influenza B virus*) набором «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» во всех формах выпуска на всех использованных в испытаниях приборах составила 100% с коэффициентом вариации пороговых циклов амплификации 10-ти повторностей каждого образца не более 5%.

Доказана полная согласованность результатов, полученных с использованием представленного для клинических испытаний набора «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» и референтными наборами.

5 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

Потенциальный риск применения набора – класс 3 (Приказ Минздрава РФ от 06.06.2012 № 4н; приложение № 2 в редакции Приказа Минздрава РФ от 07.07.2020 № 686н).

Безопасность набора реагентов, включающая допустимость рисков, с учетом общепризнанного уровня техники для определения пригодности медицинского изделия в целях размещения его на рынке в соответствии с предусмотренным применением/предусмотренным назначением, регламентирована ГОСТ ISO 14971-2021.

SARS-CoV-2 (ранее 2019-nCoV) – вид коронавирусов, вызывающий опасное инфекционное заболевание COVID-19, относится к II группе патогенности. Грипп А и грипп В – семейство *Orthomyxoviridae*, вызывающие грипп, относятся к III группе патогенности.

Работу с материалом, зараженным или подозрительным на зараженность коронавирусом SARS-CoV-2 и/или гриппом А и/или гриппом В, проводят в соответствии с санитарными правилами и нормами «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (СанПиН 3.3686-21), методическими указаниями «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности» (МУ 1.3.2569-09), временными методическими

рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» и методическими рекомендациями «Лабораторная диагностика COVID-19» (МР 3.1.0169-20).

Необходимо одновременное обеспечение и соблюдение персоналом правил биологической безопасности и требований к организации и проведению данных работ с целью предотвращения контаминации нуклеиновыми кислотами исследуемых проб, помещений и оборудования.

Набор реагентов предназначен для одноразового применения для проведения ПЦР-исследования указанного количества проб (см. раздел «Состав набора»). Набор реагентов готов к применению согласно данной инструкции. Применять набор реагентов строго по назначению.

К работе с набором допускается только квалифицированный медицинский персонал, обученный методам молекулярной диагностики и правилам работы в клиничко-диагностической лаборатории, прошедший обучение на лицензированных курсах специализации по работе с ПБА I–II групп патогенности и по ПЦР-диагностике.

При работе с набором рекомендовано соблюдать требования ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

При работе необходимо всегда выполнять следующие требования:

— Исследования проводятся в боксированных помещениях, оборудованных системами приточной и вытяжной вентиляции, или боксах микробиологической безопасности II класса;

— Температура в помещении лаборатории от 20 °С до 28 °С, относительная влажность от 15 % до 75 %;

— Удалять и дезинфицировать разлитые образцы, используя дезинфицирующие средства в соответствии с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»;

— Соблюдать правила последовательной обработки материала и поточность продвижения исследуемого материала. Лабораторный процесс

должен быть однонаправленным. Каждый этап анализа должен проводиться в самостоятельных рабочих зонах (помещениях). Выделение НК следует проводить в боксах биологической безопасности II класса с включенным ламинарным потоком. Подготовку к ОТ-ПЦР-РВ с использованием набора реагентов возможно проводить в ПЦР-боксах. Запрещается перемещение лабораторного оборудования, в том числе дозаторов, штативов, лабораторной посуды, халатов, головных уборов и пр., а также растворов реагентов из одного помещения в другое;

— Использовать и менять при каждой операции одноразовые наконечники для автоматических дозаторов с фильтром. Одноразовую пластиковую посуду (пробирки, наконечники) 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 15-30 мин;

— Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные реагенты, упаковку, биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, следует удалять в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организаций и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»;

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

— Не использовать набор реагентов, если нарушена внутренняя упаковка или внешний вид реагента не соответствует описанию в паспорте качества;

— Не использовать набор реагентов, если не соблюдались условия транспортирования и хранения согласно инструкции;

— Не использовать набор реагентов по истечении срока годности;

— Использовать одноразовые неопудренные перчатки, лабораторные халаты, защищать глаза во время работы с образцами и реагентами. Тщательно вымыть руки по окончании работы.

При использовании набора реагентов нет необходимости принимать меры предосторожности в отношении влияния магнитных полей, внешних электрических воздействий, электростатических разрядов, давления или перепадов давления, перегрузки, источников термического воспламенения. При соблюдении условий транспортировки, эксплуатации и хранения риски взрыва и возгорания отсутствуют.

Компонент «Лизирующий раствор, ЛОР» классифицируется как опасный. Коды² заявленной опасности (H) и мер по её предупреждению (P): химическая продукция, обладающая острой токсичностью при проглатывании, – H302, P264, P270, P301+P312, P330; химическая продукция, обладающая острой токсичностью при вдыхании, - H332, P261, P271, P304+P340, P312; химическая продукция, вызывающая поражение/раздражение кожи, - H315, P264, P280, P302+P352, P332+P313, P362+P364; химическая продукция, вызывающая повреждения/раздражение глаз, – H319, P264, P280, P305+P351+P338, P337+P313; химическая продукция, вызывающая коррозию металла, – H290, P234, P390.

Компонент «Промывочный раствор, ПР» классифицируется как опасный. Коды заявленной опасности (H) и мер по её предупреждению (P): химическая продукция, вызывающая поражение/раздражение кожи, – H315, P264, P280, P302+P352, P332+P313, P362+P364; химическая продукция,

² Расшифровку кодов см. в разделе 10.

вызывающая повреждения/раздражение глаз, – H319, P264, P280, P305+P351+P338, P337+P313; химическая продукция, представляющая собой легковоспламеняющуюся жидкость, – H225, P210, P233, P242, P243, P280, P303+P361+P353, P370+P378, P403+P235.

Компонент «Разбавитель, РБ» содержит азид натрия в безопасной концентрации.

Компонент «РС-CoV-2-FluA/B» содержит БСА (вещество животного происхождения), а также рекомбинантную Taq ДНК-полимеразу и рекомбинантную MMLV-ревертазу, являющиеся биологически безопасными.

Все компоненты набора в используемых концентрациях являются нетоксичными, вредного влияния на организм оператора не оказывают.

При использовании по назначению и соблюдении мер предосторожности изделие является безопасным.

Специфические воздействия набора реагентов на организм человека:

- канцерогенный эффект отсутствует;
- мутагенное действие отсутствует;
- репродуктивная токсичность отсутствует.

6 ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

6.1 Рекомендуемое измерительное оборудование

Прибор для ОТ-ПЦР-РВ – зарегистрированный в РФ как медицинское изделие и имеющий каналы детекции, соответствующие красителям FAM, R6G, ROX, Cy5 (либо их спектральным аналогам):

- «АНК-32 (32М)» (Устройство компьютеризированное четырехканальное для обнаружения в режиме реального времени флуоресцентной детекцией специфической последовательности нуклеиновых кислот методом полимеразной цепной реакции «АНК» по ТУ 9443-003-04699534-2005, ИАП РАН, г. Санкт-Петербург; ФСР 2010/08892);

- CFX-96 (Термоциклер для амплификации нуклеиновых кислот 1000, с принадлежностями, «Био-Рад Лабораториз, Инк.» США, Bio-Rad Laboratories, Inc., USA, ФСЗ 2008/03399);
- RotorGene (Прибор для проведения полимеразной цепной реакции в режиме реального времени Rotor-Gene Q, с принадлежностями, «КИАГЕН ГмбХ», Германия, QIAGEN GmbH, Germany; ФСЗ 2010/07595);
- DTprime (Амплификатор детектирующий «ДТпрайм» по ТУ 9443-004-96301278-2010 в следующих модификациях: 4М1, 4М3, 4М6, 5М1, 5М3, 5М6, 6М1, 6М3, 6М6, 4Х1, 5Х1, 6Х1, ООО «НПО ДНК-Технология», Россия; ФСР 2011/10229);
- QuantStudio5 (Амплификатор нуклеиновых кислот Applied Biosystems QuantStudio 5 с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов ПЦР в режиме реального времени, «Лайф Текнолоджис Холдингс Пте. Лтд.», Сингапур, Life Technologies Holdings Pte. Ltd., Singapore; РЗН 2019/8446).

Для проведения ОТ-ПЦР-РВ и оценки её результатов используют специализированное программное обеспечение (ПО), поставляемое производителем прибора:

- программа АНК_Shell версия 100 и выше, поставляемая с приборами «АНК-32М»;
- Bio-Rad CFX Manager 3.1 и выше, поставляемая с прибором CFX-96;
- QuantStudio Design & Analysis Software v 1.4.3 и выше, поставляемая с прибором QuantStudio 5;
- RealTime_PCR v 7.9.5.48 и выше, поставляемая с прибором DT;
- Rotor-Gene Q Series Software и выше, поставляемая с прибором Rotor-Gene.

6.2 Указания о необходимости использования специального оборудования

Работу с набором (для выделения РНК) следует проводить в шкафу биологической безопасности (ШББ) не ниже II класса (например, БМБ-II-«Ламинар-С-1,5», ЗАО «Ламинарные системы», г. Миасс, Россия), установленном в рабочей зоне 2 (МУ 1.3.2569-09).

Комплект реагентов для выделения РНК «М-Сорб-НК» может быть использован в автоматизированных станциях, использующих метод магнитной сепарации. (например, Процессор магнитных частиц для очистки нуклеиновых кислот, клеток и белков KingFisher, «Термо Фишер Сайентифик Ой», Финляндия, Thermo Fisher Scientific Oy, Finland, ФСЗ 2009/05562). Автоматизированные станции для выделения НК должны быть установлены в рабочей зоне 2 (МУ 1.3.2569-09).

Работу с комплектом реагентов для проведения ОТ-ПЦР-РВ «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» следует проводить в настольном боксе с бактерицидной лампой (например, БАВ-ПЦР-«Ламинар-С», ЗАО «Ламинарные системы», г. Миасс, Россия), установленном в рабочей зоне 3 (МУ 1.3.2569-09).

6.3 Дозирующие устройства

Набор автоматических дозаторов переменного объема до 1000 мкл; до 200 мкл; до 10 или 20 мкл.

6.4 Другое используемое оборудование

6.4.1 Для выделения РНК ручным методом

Твердотельный термостат для пробирок типа «Эппендорф» объемом 1,5-2 мл с возможностью поддержания температурного режима в диапазоне 25-100°C (например, «Циклотемп-303»);

центрифуга для пробирок типа «Эппендорф» объемом 1,5-2 мл до 13 тыс. об/мин (например, Eppendorf 5425);

микроцентрифуга-встряхиватель для микропробирок (например, «Циклотемп-901»);

отсасыватель медицинский (например, ОМ-1);

штативы для наконечников и микропробирок объемом 1,5 и 2 мл;
магнитный штатив (например, М-24, кат. номер СТ-16, ООО «Синтол»);
холодильник на 2-8 °С.

6.4.2 Для выделения РНК на автоматизированных станциях

Холодильник на 2-8 °С.

6.4.3 Для постановки ОТ-ПЦР-РВ

Микроцентрифуга-вортекс (например, «Циклотемп-901»);
микроцентрифуга для стрипов (например, «Циклотемп-903»);
штативы для наконечников, микропробирок объемом 1,5 и 2 мл;
штатив для работы со стрипами (кат. номер СТ-15, ООО «Синтол»);
холодильник/морозильник на 2-8 °С/минус 16-20 °С.

6.5 Лабораторная посуда

Емкости для сброса наконечников и микропробирок.

6.6 Материалы и реагенты, не входящие в состав набора

6.6.1 Для выделения РНК ручным методом

Микропробирки типа «Эппендорф» объемом 1,5-2 мл;
одноразовые наконечники для дозаторов переменного объема с
аэрозольным барьером до 1000 мкл; до 200 мкл; до 10 мкл или 20 мкл;
одноразовые наконечники для дозаторов переменного объема без
аэрозольного барьера до 200 мкл;
отдельный халат и одноразовые медицинские перчатки;
комплект средств для обработки рабочего места.

6.6.2 Для выделения НК на автоматизированных станциях

Одноразовые насадки на магнитные стержни для магнитной сепарации;
одноразовые планшеты 96-луночные глубокие;
одноразовые наконечники для дозаторов переменного объема с
аэрозольным барьером до 1000 мкл; до 200 мкл; до 10 или 20 мкл;
отдельный халат и одноразовые медицинские перчатки;

комплект средств для обработки рабочего места и автоматизированной станции.

6.6.3 Для постановки ОТ-ПЦР-РВ

Одноразовые наконечники для дозаторов переменного объема с аэрозольным барьером до 20 мкл; до 200 мкл;

отдельный халат и одноразовые медицинские перчатки;

комплект средств для обработки рабочего места.

7 АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ПРОБЫ

7.1 Тип исследуемых образцов

Биологическим материалом для исследования являются: материал, полученный при взятии мазков со слизистой носо- и ротоглотки, мокроты, промывных вод бронхов, полученных при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж). Основным видом биоматериала для лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2, вирусов гриппа А и В является материал, полученный при заборе мазка из носоглотки (из двух носовых ходов) и ротоглотки. Мазки со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки собираются в одну пробирку для большей концентрации вируса.

7.2 Процедура получения биологического материала

Для проведения ОТ-ПЦР-РВ забор проб осуществляют в соответствии с требованиями временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» и методических рекомендаций «Лабораторная диагностика COVID-19» (МР 3.1.0169-20).

Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфицированными, и при работе с ними должны учитываться требования с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Медицинские работники, которые собирают или транспортируют клинические образцы в лабораторию, должны быть обучены практике

безопасного обращения с биоматериалом, строго соблюдать меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты (СИЗ).

Мазок из носоглотки или ротоглотки (зева) берется стерильным тампоном, который после взятия материала помещается в стерильную пластиковую пробирку с транспортной средой. Для повышения концентрации вируса носоглоточные и орофарингеальные мазки должны быть помещены в одну пробирку.

Мокрота собирается в одноразовый стерильный пластиковый контейнер объемом 30-50 мл, герметично закрывающийся заворачивающейся пробкой. Диаметр горлышка контейнера должен быть не менее 30 мм. Необходимо убедиться, что собранный материал представляет собой мокроту (отделяемое нижних дыхательных путей). Перед этапом выделения РНК образцы мокроты следует разжижить и гомогенизировать в соотношении 1:1 с помощью раствора димексида (Регистрационный номер № ЛС-000910).

Бронхоальвеолярный лаваж собирается в стерильный одноразовый контейнер.

7.3 Ограничения по использованию анализируемого материала

Выделение РНК проводят с помощью комплекта для экстракции РНК ручным методом или в автоматизированных станциях, использующих метод магнитной сепарации. Для достижения необходимой чувствительности аликвота исходного материала (пробы) объемом должна быть не менее 100 мкл.

В каждую партию выделения наряду с исследуемым материалом необходимо включать отрицательный контроль выделения (ОКО-В), который потом обязательно анализируется в ОТ-ПЦР-РВ. Это позволяет контролировать возможную контаминацию на этапе выделения НК.

Для контроля выделения нуклеиновых кислот используют внутренний положительный контроль выделения (ВПК-РНК). Регистрация роста сигнала по каналу $Cy5$ свидетельствует об успешном выделении РНК.

7.4 Условия транспортирования и возможного хранения анализируемых образцов

Транспортирование материала в лабораторию и его хранение до проведения исследований проводят в соответствии с требованиями временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» и методических рекомендаций «Лабораторная диагностика COVID-19» (МР 3.1.0169-20) (таблица 5).

Таблица 5 – Условия транспортирования и хранения биоматериала

Тип образца	Требования к сбору материала	Транспор- тировка	Условия хранения до тестирования	Комментарии
Мазок с носоглотки и зева (ротоглотки)	Пластиковые пробирки и тампоны для мазков <*>	4 °С	<= 5 дней: 4 °С > 5 дней <*>: -70 °С	Носоглоточные и орофарингеальные тампоны должны быть помещены в одну пробирку для увеличения вирусной нагрузки
Бронхоальвеол- ярный лаваж	Стерильный контейнер	4 °С	<= 48 часов: 4 °С > 48 часов <*>: -70 °С	Возможно (небольшое разведение образца
Мокрота	Стерильный контейнер <*>	4 °С	<= 48 часов: 4 °С > 48 часов <*>: -70 °С	Убедитесь, что материал поступает из нижних дыхательных путей

*при невозможности обеспечить хранение при минус 70 °С. Образцы хранить при минус 20 °С;

**для транспортировки образцов используют ТС (транспортную среду), содержащую противогрибковые и антибиотиковые добавки.

ВНИМАНИЕ! Избегать повторного замораживания и оттаивания образцов.

7.5 Меры предосторожности к материалу исследования

Учет, хранение, передача и транспортирование биологического материала, подозрительного на наличие возбудителя тяжелой острой респираторной инфекции COVID-19, гриппа А и гриппа В должны осуществляться в соответствии с требованиями СанПиН 3.3686-21, МР 3.1.0169-20 и временных методических рекомендаций «Профилактика,

диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Клинический материал утилизируют по классу В, как чрезвычайно эпидемиологически опасные отходы в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21.

8 ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

8.1 Выделение РНК комплектом «М-Сорб-НК»

Процедуру выделения РНК с помощью комплекта «М-Сорб-НК» проводят ручным методом или на автоматизированных станциях в рабочей зоне 2 (МУ 1.3.2569-09).

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

Для определения наличия ингибиторов ОТ-ПЦР-РВ и оценки эффективности выделения РНК в состав набора (комплект для проведения ОТ-ПЦР-РВ) входит внутренний положительный контроль выделения (ВПК-РНК).

В каждую партию выделения наряду с исследуемым материалом необходимо включать отрицательный контроль выделения (ОКО-В) (1 на 10-24 исследуемых образцов при ручном выделении или 1 на 24-48 при автоматическом выделении), который потом обязательно анализируется в ОТ-ПЦР-РВ вместе с другими образцами. Это позволит контролировать возможную контаминацию на этапе выделения РНК.

8.1.1 Проведение выделения РНК ручным методом

Процедура выделения выполняют в ШББ II класса защиты.

ВНИМАНИЕ! При возникновении «аварии» на каком-либо этапе во время выделения РНК (вытекла жидкость из какой-либо пробирки, капли раствора или образца попали на рабочую поверхность и т.д.), необходимо сменить перчатки и провести деконтаминационные работы.

ВНИМАНИЕ! При хранении в холодильнике от плюс 2 до плюс 8 °С возможна кристаллизация ВПК-РНК. В случае необходимости, пробирку с

ВПК-РНК следует прогреть при температуре не выше плюс 65 °С до полного исчезновения кристаллов.

I. Лизис

— Маркируют необходимое количество пробирок объемом 1,5 мл в соответствии с планом исследования. Пробирки с ОКО-В расставляют в соответствии с маркировкой между образцами (1 на 10-24 исследуемых образцов).

— Вносят в пробирки по 500 мкл лизирующего раствора ЛОР и по 10 мкл ВПК-РНК;

— Флакон с сорбирующим раствором СР тщательно перемешивают и вносят в пробирки по 40 мкл СР;

ВНИМАНИЕ! При использовании комплекта в полном объеме можно во флакон с лизирующим раствором ЛОР добавить весь объем внутреннего положительного контроля выделения ВПК-РНК и сорбирующего раствора СР. Полученную смесь тщательно перемешать и внести в подготовленные пробирки по 550 мкл рабочего раствора.

ВНИМАНИЕ! Пробирки со смешанными реагентами ЛОР, СР и ВПК-РНК можно приготовить заранее и хранить при 2-8°С в защищенном от света месте в течение 7 дней. Использовать готовые пробирки по необходимости, с последующим центрифугированием на микроцентрифуге-встряхивателе при максимальных оборотах в течение 10 секунд.

— В каждую пробирку ОКО-В вносят по 100 мкл ОКО из комплекта;

— Вносят по 100 мкл исследуемой пробы в подготовленные пробирки, за исключением пробирок с ОКО-В. Содержимое пробирок тщательно перемешивают на микроцентрифуге-встряхивателе, кратковременно центрифугируют для сброса капель и помещают в термостат;

— Образцы выдерживают в термостате при температуре 65 °С в течение 7 мин, периодически перемешивая;

— Вынимают пробирки из термостата, охлаждают при комнатной температуре.

II. Сорбция и осаждение РНК

— Тщательно перемешивают содержимое пробирок на микроцентрифуге-встряхивателе до равномерного распределения сорбента и выдерживают 7 мин при комнатной температуре, периодически перемешивая;

— Устанавливают пробирки в высокоскоростную центрифугу. Пробирки устанавливаются «хвостиками» наружу (для образования осадка, с одной стороны), при этом пробирки должны быть обязательно уравновешены. Центрифугируют в течение 3 мин при 10 тыс. об/мин;

— Устанавливают пробирки в магнитный штатив на 1-2 мин. Аккуратно удаляют надосадочную жидкость с помощью вакуумного отсасывателя, не затрагивая сорбент;

ВНИМАНИЕ! Надосадочную жидкость необходимо отбирать ПОЛНОСТЬЮ во избежание снижения эффективности выделения и ингибирования ПЦР.

— Вынимают пробирки из магнитов и переставляют в обычные лунки.

III. Промывка РНК

— Добавляют в пробирки 600 мкл промывочного раствора ПР, перемешивают содержимое пробирок на микроцентрифуге-встряхивателе до равномерного распределения сорбента;

— Центрифугируют пробирки в течение 1 мин при 10 тыс. об/мин;

— Устанавливают пробирки в магнитный штатив на 1-2 мин. Аккуратно удаляют надосадочную жидкость с помощью вакуумного отсасывателя, не затрагивая сорбент.

ВНИМАНИЕ! Надосадочную жидкость необходимо отбирать ПОЛНОСТЬЮ во избежание снижения эффективности выделения и ингибирования ПЦР.

IV. Десорбция РНК

— Готовят чистые 1,5 мл пробирки для следующего этапа (десорбции РНК). Маркируют.

— Добавляют в пробирки с сорбентом 150 мкл элюирующего раствора ЭР, закрывают крышки и перемешивают содержимое пробирок на микроцентрифуге-встряхивателе до равномерного распределения сорбента;

— Центрифугируют пробирки кратковременно для сброса капель и устанавливают в термостат;

— Выдерживают пробирки в термостате в течение 7 мин при температуре 65°C, периодически перемешивая на микроцентрифуге-встряхивателе;

— Центрифугируют пробирки в течение 1 мин при 10 тыс. об/мин и устанавливают в магнитный штатив на 1-2 мин;

— Аккуратно, не затрагивая магнитный сорбент, переносят 120 мкл раствора РНК в чистые пробирки в соответствии с маркировкой.

ВНИМАНИЕ! Если некоторое количество магнитного сорбента было перенесено вместе с раствором РНК, перед постановкой ОТ-ПЦР-РВ необходимо установить пробирки с образцами в магнитный штатив и производить забор образца, не вынимая пробирки из магнитного штатива.

8.1.2 Выделение РНК на автоматизированных станциях, использующих метод магнитной сепарации

Все работы по подготовке реагентов и подготовке образцов для загрузки станции выполняются в Рабочей зоне 2 в ШББ II класса защиты.

ВНИМАНИЕ! При хранении в холодильнике от плюс 2 до плюс 8 °C возможна кристаллизация ВПК-РНК. В случае необходимости, пробирку с ВПК-РНК следует прогреть при температуре не выше плюс 65 °C до полного исчезновения кристаллов.

Для выделения РНК комплектом «М-Сорб-НК» с помощью автоматизированных станций, использующих метод магнитной сепарации:

— Включают управляющий компьютер и саму станцию;

— В чистой ёмкости смешивают лизирующий раствор ЛОР, внутренний положительный контроль выделения ВПК-РНК и сорбирующий раствор СР. Тщательно перемешивают;

— Вносят в лунки рабочего планшета 1 по 550 мкл готовой смеси ЛОР+ВПК-РНК+СР;

ВНИМАНИЕ! При использовании комплекта в полном объеме можно во флакон с лизирующим раствором ЛОР добавить весь объем внутреннего положительного контроля выделения ВПК-РНК и сорбирующего раствора СР. Полученную смесь тщательно перемешать и внести в лунки рабочего планшета по 550 мкл рабочего раствора.

— Вносят в лунки планшета 2 по 600 мкл промывочного раствора ПР;

— Вносят в лунки планшета 3 по 150 мкл элюирующего раствора ЭР;

— Вносят в лунки подготовленного планшета 1 по 100 мкл исследуемых проб, в лунку для ОКО-В³ вносят 100 мкл ОКО из комплекта;

— Запускают протокол и далее следуют инструкциям протокола.

ВНИМАНИЕ! Достижение указанных в инструкции характеристик набора (чувствительность, эффективность выделения, отсутствие ингибирования и контаминации) гарантируются **ТОЛЬКО** при использовании валидированного протокола выделения на соответствующей станции от производителя комплекта реагентов «М-Сорб-НК». Актуальный протокол выделения комплектом «М-Сорб-НК» предоставляется по запросу.

8.1.3 Условия хранения анализируемых проб (образцов РНК)

Раствор РНК может храниться при температуре от плюс 2°C до плюс 8°C в течение 12 часов и при температуре не выше минус 16°C в течение года.

³ В каждую партию выделения наряду с исследуемыми образцами необходимо включать ОКО-В (1 на 24-48 образцов), который потом обязательно анализируется в ОТ-ПЦР-РВ вместе с другими образцами. При выделении полного рабочего планшета (96 образцов) в постановку рекомендуется включить 3 ОКО-В (позиции В2, Е6, F12) и оставить пустыми позиции G12 и H12 для внесения ОКО и ПКО на этапе проведения ОТ-ПЦР-РВ.

8.2 Проведение ОТ-ПЦР-РВ комплектом реагентов «CoV-2-FluA/B-RT-PCR»

ОТ-ПЦР-РВ проводят в рабочей зоне 3 (МУ 1.3.2569-09).

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

— Отбирают необходимое количество микропробирок с лиофилизированной реакционной смесью PC-CoV-2-FluA/B для амплификации образцов в количестве равном $N+2$, где N - количество исследуемых образцов и 2 – контрольные образцы (ПКО и ОКО).

— Отрицательный контрольный образец (ОКО), РБ перемешивают на микроцентрифуге-встряхивателе и центрифугируют в течение нескольких секунд для сброса капель;

— В пробирку с сухим содержимым ПКО nCoV-FluA/B⁴ добавляют 200 мкл ОКО, перемешивают на микроцентрифуге-встряхивателе до полного растворения, центрифугируют 5 секунд при 3000 об/мин. Хранение разведенных препаратов ПКО nCoV-FluA/B допускается при температуре от плюс 2 °С до плюс 8 °С в течение срока годности набора реагентов;

— Помещают микропробирки с реакционной смесью в штатив. Маркируют пробирки в соответствии с протоколом исследования. Для приборов, производящих измерение через крышку пробирки, маркировку необходимо наносить на стенку пробирки (CFX, АНК, DT, QS); для приборов, производящих измерение через стенку пробирки – на крышку (RotorGene).

— Открывают крышки микропробирок или снимают защитную пленку с ПЦР-планшета, и вносят в них по 15 мкл РБ;

— Вносят в пробирки (на стенку пробирки) по 20 мкл ОКО, исследуемых образцов и, в последнюю очередь, ПКО nCoV-FluA/B в соответствии с маркировкой, используя наконечники с аэрозольным

⁴ Если ПКО был приготовлен ранее, то размораживают пробирку с ПКО.

барьером. Закрывают крышки микропробирок или заклеивают ПЦР-планшет оптической ПЦР-пленкой.

— Содержимое микропробирок кратковременно перемешивают на микроцентрифуге-встряхивателе и центрифугируют 1 мин при 3000 об/мин на микроцентрифуге с использованием ротора для микропробирок 0,2 мл.

ВНИМАНИЕ! После смешивания реакционной смеси и препарата РНК микропробирки/ПЦР-планшет могут храниться в течение 15 мин при температуре от плюс 2 до плюс 8 °С до установки в амплификатор и запуска ОТ-ПЦР-РВ.

— Помещают микропробирки/ПЦР-планшет в прибор в соответствии с протоколом исследования. Прикатывают крышки микропробирок;

— Включают прибор, запускают программу в соответствии с инструкцией по эксплуатации;

— Вводят параметры температурно-временного режима амплификации согласно таблицам 6-7 и вводят красители FAM (Green), R6G (HEX, VIC, Yellow), ROX (Orange) и Cy5 (Red). Для приборов RotorGene устанавливают следующие значения уровня сигнала: Green – 4, Yellow – 5, Orange – 5, Red – 7.

Таблица 6 – Температурно-временной режим амплификации для приборов CFX, DT

№ п/п	Температурно-временной режим (CFX, DT) ⁵	Количество циклов
1	50 °С – 480 секунд (8 минут)	1
2	95 °С – 120 секунд (2 минуты)	1
3	95 °С – 10 секунд	50
4	60 °С – 10 секунд Считывание сигнала флуоресценции	
5	72 °С – 5 секунд	

⁵ CFX – CFX-96 (Bio-Rad, США); DT – DTprime (ДНК-Технология, Россия).

Таблица 7 – Температурно-временной режим амплификации для приборов QS, RG, АНК

№ п/п	Температурно-временной режим (QS, RG) ⁶	Температурно-временной режим (АНК) ⁶	Количество циклов
1	50 °С – 300 секунд (5 минут)		1
2	95 °С – 180 секунд (3 минуты)		1
3	95 °С – 10 секунд		50
4	60 °С – 10 секунд Считывание сигнала флуоресценции	60 °С – 20 секунд Считывание сигнала флуоресценции	
5	72 °С – 20 секунд		

— Вводят сведения об образцах по всем красителям и активируют прибор в соответствии с руководством по эксплуатации⁷;

— Закрывают крышку прибора, запускают реакцию ОТ-ПЦР-РВ и фиксируют в рабочем журнале название файла с результатом работы прибора. Расчетное время анализа составляет в среднем 1,5 часа.

8.3 Анализ и интерпретация результатов

Оценку результатов проводят с помощью ПО приборов для ПЦР-РВ, например, «АНК-32 (32М)», «CFX-96» или эквивалентных им (см. п. 6.1 настоящей инструкции) и с помощью приведенного ниже алгоритма.

Критерием регистрации роста сигнала флуоресценции (наличие кинетической кривой роста сигнала флуоресценции) в ПО приборов является величина порогового цикла C_t , которая означает любую величину менее 50. Отсутствие регистрации роста сигнала описывается ПО прибора, например, как предельная величина порогового цикла ($C_t \geq 50$ в приборах «АНК»), либо как ее отсутствие (N/A в приборах фирмы «BioRad») и т.п. Подробная информация приведена в руководстве по эксплуатации конкретного прибора.

Кинетическая кривая роста сигнала флуоресценции по каналу FAM/Green относительно отрицательного контроля свидетельствует о наличии специфических фрагментов РНК гриппа А в данной микропробирке

⁶ RG – RotorGene (Qiagen, Германия); QS – QuantStudio5 (Life Technologies Holdings Pte. Ltd., Сингапур); АНК – «АНК-32 (32М)» (ИАП РАН, Россия).

⁷ При запуске RotorGene оптимизацию сигнала проводить не нужно.

(рисунок 1).

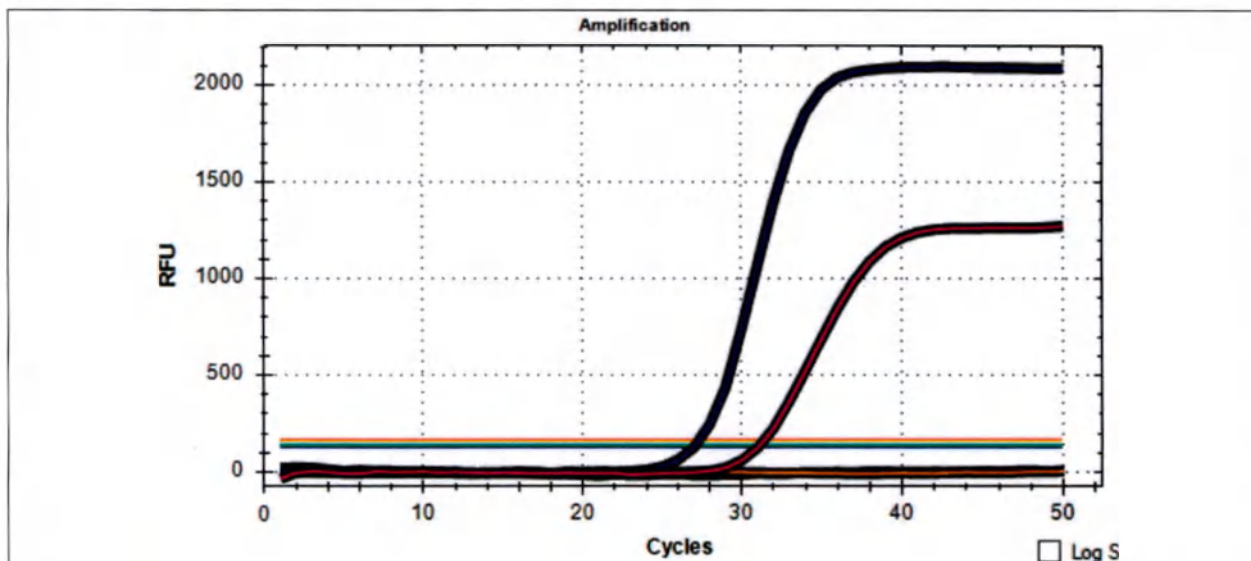


Рисунок 1 - Кинетические кривые роста сигнала флуоресценции по каналам Cy5, FAM – положительный результат на грипп А (CFX-96)

FAM – HEX – ROX– Cy5 –

Кинетическая кривая роста сигнала флуоресценции по каналу HEX/R6G/Yellow/VIC относительно отрицательного контроля свидетельствует о наличии специфических фрагментов РНК гриппа В в данной микропробирке (рисунок 2).

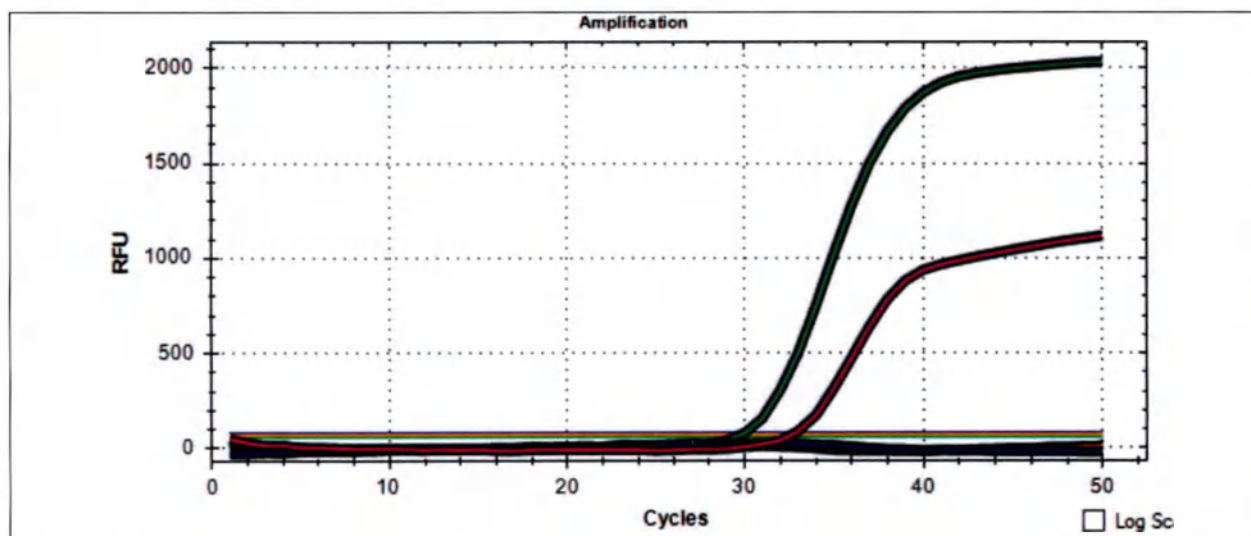
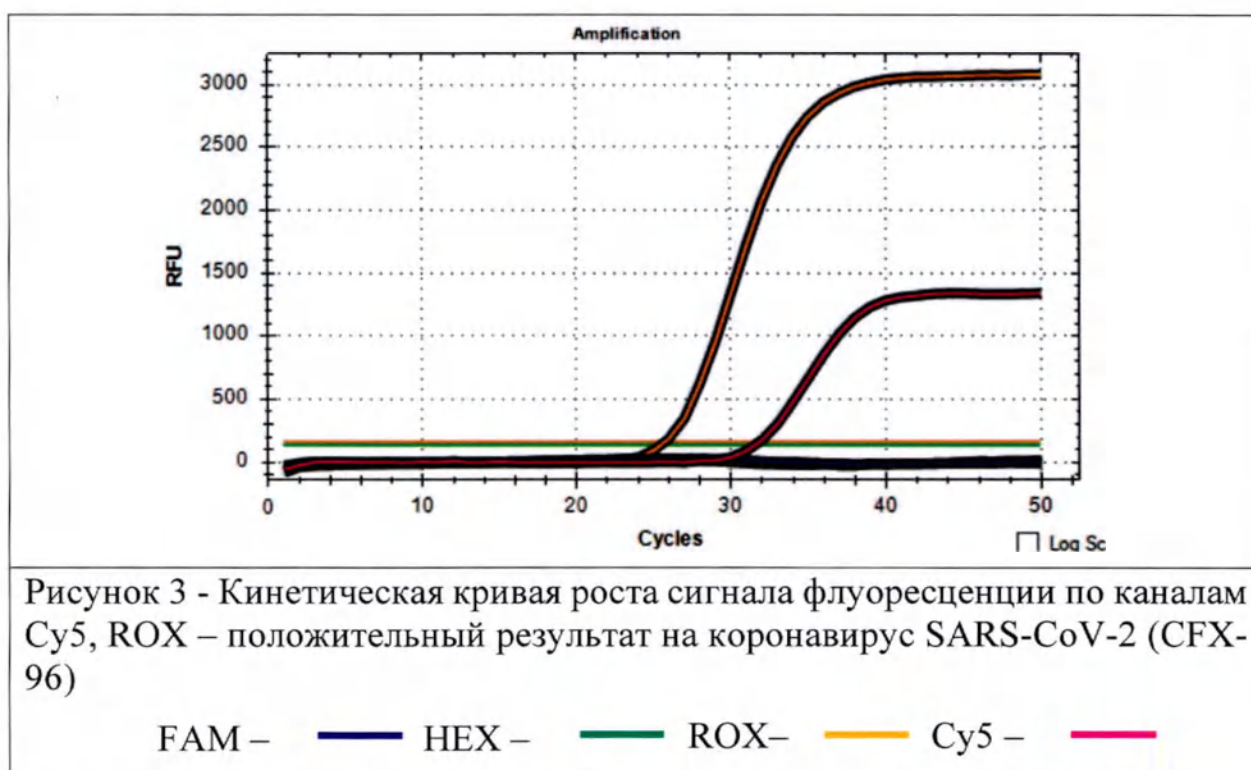


Рисунок 2 - Кинетическая кривая роста сигнала флуоресценции по каналам Cy5, HEX – положительный результат на грипп В (CFX-96)

FAM – HEX – ROX– Cy5 –

Кинетическая кривая роста сигнала флуоресценции по каналу ROX/Orange относительно отрицательного контроля свидетельствует о

наличии специфических фрагментов РНК коронавируса SARS-CoV-2 в данной микропробирке (рисунок 3).



Кинетическая кривая роста сигнала флуоресценции по каналу Cy5/Red в случае отсутствия положительной динамики по каналам FAM/Green, R6G/HEX/Yellow/VIC, ROX/Orange свидетельствует об успешном прохождении ПЦР-РВ, и подтверждает отсутствие специфических фрагментов коронавируса SARS-CoV-2, гриппа А и гриппа В в данной микропробирке (рисунок 4).

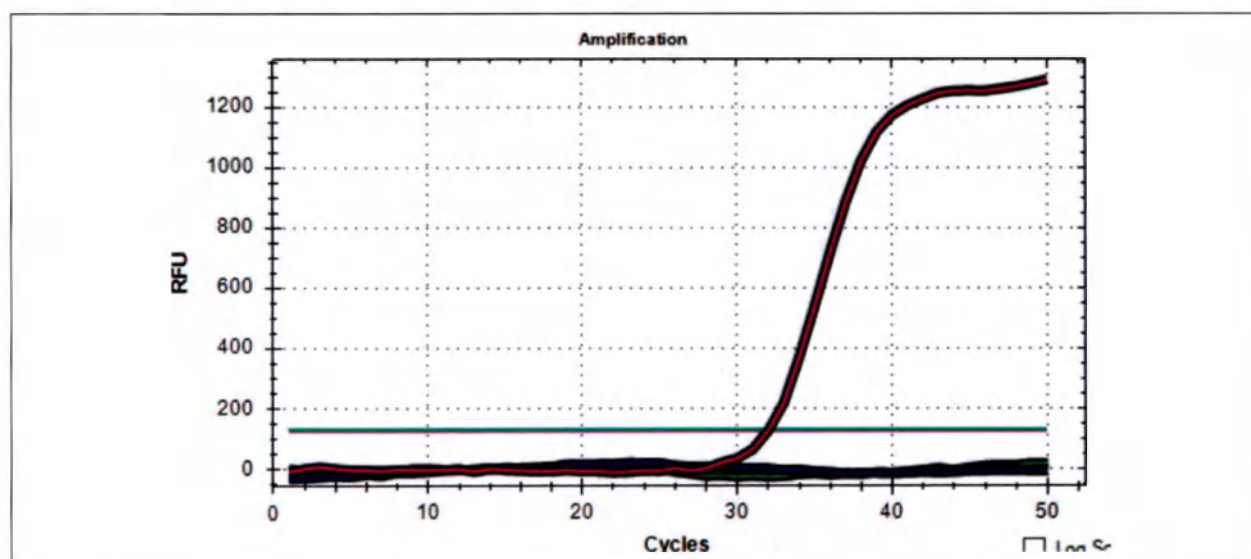


Рисунок 4 - Кинетическая кривая роста сигнала флуоресценции по каналу Cy5 – отрицательный результат (CFX-96)

FAM –  HEX –  ROX –  Cy5 – 

8.3.1 Учет результатов анализа

Интерпретация результатов анализа осуществляется в соответствии с таблицей 8.

Таблица 8 – Интерпретация результатов анализа проб с помощью набора реагентов «CoV-2-FluA/B-RT-PCR»

Образец	Результат ПЦР по каналу				Интерпретация результата
	FAM/ Green	R6G/HEX/ Yellow/ VIC	ROX/ Orange	Cy5/Red	
	Грипп А	Грипп В	SARS-CoV-2	ВПК	
Результаты всего анализа не подлежат учёту в любом из следующих случаев					
ПКО	-/+ ⁸ Ct > 35	-/+ Ct > 35	-/+ Ct > 35	любой ⁹	Ложноотрицательный результат, ингибирование ОТ-ПЦР-РВ
ОКО-В	-/+ Ct > 38	-/+ Ct > 38	– ¹⁰	– Ct > Ct _{ОКО-2}	Ложноотрицательный результат, ингибирование ОТ-ПЦР-РВ
ОКО	-/+ Ct > 38	-/+ Ct > 38	–	– Ct > 37	Ложноотрицательный результат, ингибирование ОТ-ПЦР-РВ
ОКО-В	+ Ct ≤ 38		+	любой	Ложноположительный результат, контаминация в процессе выделения РНК
	по любому из каналов				
ОКО	+ Ct ≤ 38		+		Ложноположительный результат, контаминация в ходе постановки ОТ-ПЦР-РВ
	по любому из каналов				
Результаты анализа не подлежат учёту для конкретной пробы					
проба	-/+ Ct > 38	-/+ Ct > 38	–	-/+ Ct > Ct _{ОКО}	Ложноотрицательный результат, ингибирование ОТ-ПЦР-РВ
Результаты анализа подлежат учёту при получении следующих результатов					
ПКО	+ Ct ≤ 35	+ Ct ≤ 35	+ Ct ≤ 35	любой	Набор реагентов специфичен в отношении РНК коронавируса SARS-CoV-2, <i>Influenza A virus</i> , <i>Influenza B virus</i> .

⁸ «-/+» - значение порогового цикла отсутствует либо определено как...

⁹ Величина порогового цикла не имеет значения.

¹⁰ «–» - значение порогового цикла отсутствует.

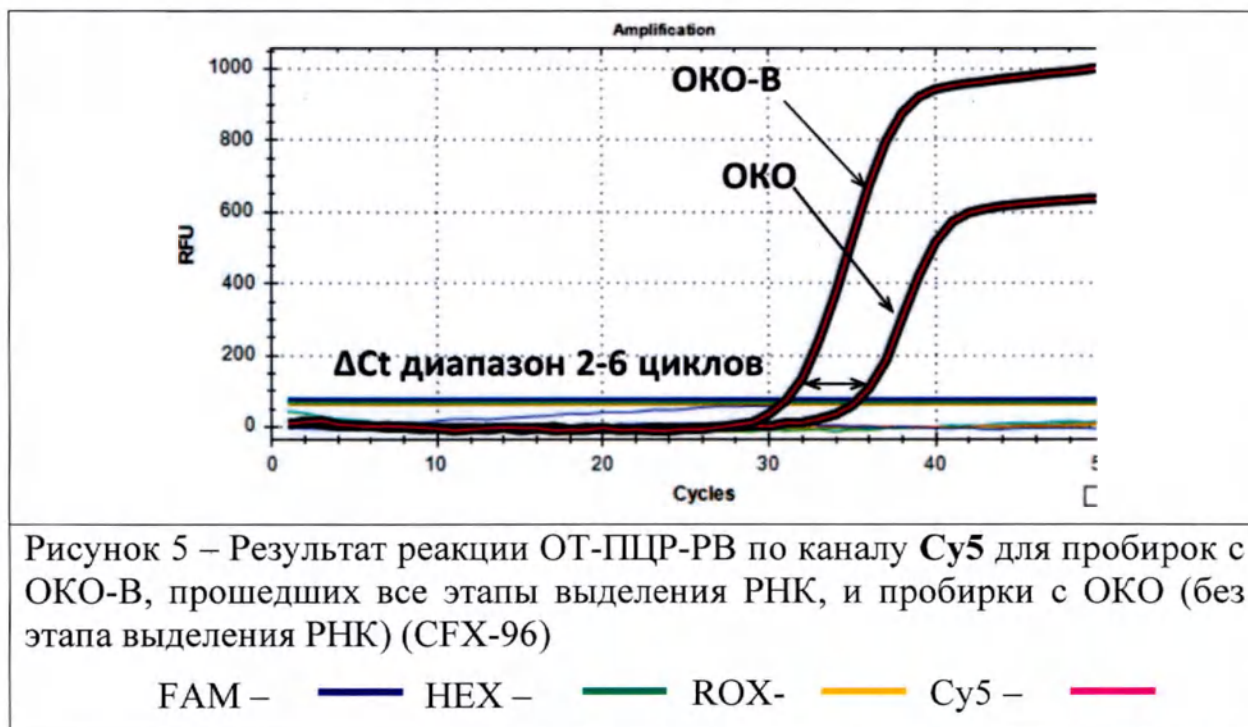
Образец	Результат ПЦР по каналу				Интерпретация результата
	FAM/ Green	R6G/HEX/ Yellow/ VIC	ROX/ Orange	Cy5/Red	
	Грипп А	Грипп В	SARS- CoV-2	ВПК	
					Подтверждение работоспособности смеси, результаты подлежат учету.
ОКО	-/+ Ct > 38	-/+ Ct > 38	–	+ Ct ≤ 37	Контаминация отсутствует.
ОКО-В	-/+ Ct > 38	-/+ Ct > 38	–	Ct = Ct _{ОКО} - (2 ÷ 6)	Контаминация отсутствует, набор для выделения РНК работоспособен.
проба	+ Ct ≤ 38	-/+ Ct > 38	–	любой	РНК <i>Influenza A virus</i> обнаружена.
	-/+ Ct > 38	+ Ct ≤ 38	–	любой	РНК <i>Influenza B virus</i> обнаружена.
	-/+ Ct > 38	–	+	любой	РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена.
	+ Ct ≤ 38	+ Ct ≤ 38	–	любой	РНК <i>Influenza A virus</i> и <i>Influenza B virus</i> обнаружены.
	+ Ct ≤ 38	-/+ Ct > 38	+	любой	РНК <i>Influenza A virus</i> и коронавируса SARS-CoV-2 обнаружены.
	-/+ Ct > 38	+ Ct ≤ 38	+	любой	РНК <i>Influenza B virus</i> и коронавируса SARS-CoV-2 обнаружены.
	+ Ct ≤ 38	+ Ct ≤ 38	+	любой	РНК <i>Influenza A virus</i> , <i>Influenza B virus</i> и коронавируса SARS-CoV-2 обнаружены.
	-/+ Ct > 38	-/+ Ct > 38	–	+ Ct _{ОКОВ} < Ct < Ct _{ОКО}	РНК коронавируса SARS-CoV-2, <i>Influenza A virus</i> , <i>Influenza B virus</i> не обнаружены. Эффективность выделения на уровне нормы.

8.3.2 Оценка результатов амплификации ВПК

По каналу Cy5 контролируют выделение РНК в процессе пробоподготовки и наличие в образце ингибиторов реакции амплификации.

Регистрация **в пробирке с ОКО** роста сигнала флуоресценции по каналу Cy5 с пороговым циклом **Ct_{ОКО} не более 37,0** свидетельствует об отсутствии ингибиторов в пробирке ОКО.

Регистрация в пробирке с ОКО-В роста сигнала флуоресценции по каналу **Cy5** с пороговым циклом **C_{токо-в}** не более **C_{токо}–(2÷6)** свидетельствует об успешном выделении РНК внутреннего положительного контроля в пробирке ОКО-В. Таким образом, разница между пороговыми циклами (ΔC_t) кинетических кривых флуоресценции для реакции ВПК в образцах ОКО-В и ОКО составляет 2-6 циклов: $\Delta C_t = C_{токо} - C_{токо-в} = 2 \div 6$ (рисунок 5).



Интерпретация результатов анализа ВПК в исследуемых образцах осуществляется в соответствии с таблицей 9.

Регистрация в пробирках с исследуемыми образцами сигнала флуоресценции по каналу **Cy5** с пороговым циклом **C_t** в диапазоне между значениями пороговых циклов кинетических кривых флуоресценции для реакции ВПК в образцах ОКО-В (**C_{токо-в}**) и ОКО (**C_{токо}**) – **C_{токо-в} ≤ C_t ≤ C_{токо}** – свидетельствует об успешном выделении РНК и отсутствии ингибиторов ПЦР в пробирках с исследуемыми образцами.

Таблица 9 – Интерпретация результатов анализа ВПК в исследуемых пробах

Результат ПЦР по каналу				Интерпретация результата
FAM/	R6G/HEX/	ROX/	Cy5/Red	

Green	Yellow/VIC	Orange		
-/+ Ct > 38	-/+ Ct > 38	-	Ct _{ОКО-В} ≤ Ct ≤ Ct _{ОКО}	Успешное выделение РНК и отсутствие ингибиторов ПЦР. Отсутствие специфических фрагментов РНК коронавируса SARS-CoV-2, Influenza A virus, Influenza B virus. Достоверный отрицательный результат.
+ Ct ≤ 38		+		Успешное выделение РНК и отсутствие ингибиторов ПЦР. Достоверный положительный результат.
по любому из каналов				
+ Ct ≤ 38		+	-/+ Ct > Ct _{ОКО}	Наличие ингибиторов ПЦР. Результат по реакции ВПК не влияет на достоверность положительного результата. Достоверный положительный результат.
по любому из каналов				
-/+ Ct > 38	-/+ Ct > 38	-		Наличие ингибиторов ПЦР. Недостоверный (ложноотрицательный) результат.

Регистрация в пробирках с исследуемыми образцами, где отмечен рост сигнала по каналам FAM/Green, и/или R6G/HEX/Yellow/VIC, и/или ROX/Orange, сигнала флуоресценции по каналу Cy5 с пороговым циклом Ct больше значения порогового цикла кинетической кривой флуоресценции для реакции ВПК в ОКО (Ct_{ОКО}) – Ct > Ct_{ОКО} или отсутствие регистрации роста сигнала по каналу Cy5 (рисунок 6) свидетельствует о наличии ингибиторов ПЦР в пробирках с исследуемыми образцами. Такой результат по реакции ВПК не влияет на достоверность положительного результата по каналам FAM/Green, и/или R6G/HEX/Yellow/VIC, и/или ROX/Orange.

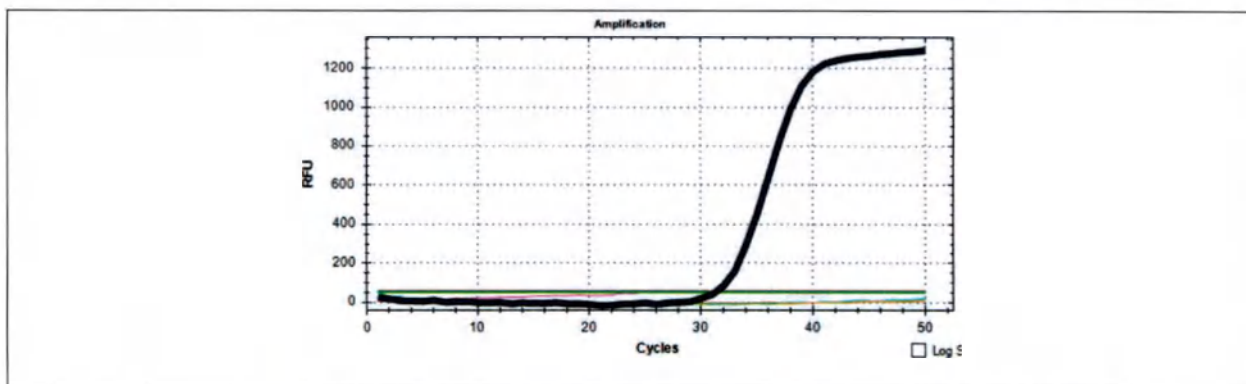


Рисунок 6 – Кинетическая кривая по каналу **FAM** и отсутствие кинетической кривой по каналу **Cy5** свидетельствуют о наличии ингибиторов ПЦР в пробирке с исследуемым образцом. Результат по каналу **FAM** считается положительным (CFX-96)

FAM – — HEX – — ROX – — Cy5 – —

Регистрация в пробирках с исследуемыми образцами, где отсутствует рост сигнала по каналам FAM/Green, R6G/HEX/Yellow/VIC, ROX/Orange, сигнала флуоресценции по каналу **Cy5** с пороговым циклом **Ct** больше значения порогового цикла кинетической кривой флуоресценции для реакции ВПК в ОКО (**Ct_{ОКО}**) – **Ct > Ct_{ОКО}** (рисунок 7) или отсутствие регистрации роста сигнала по каналу **Cy5** свидетельствует о наличии ингибиторов ПЦР в пробирках с исследуемыми образцами и получении **недостовверного (ложноотрицательного) результата**.

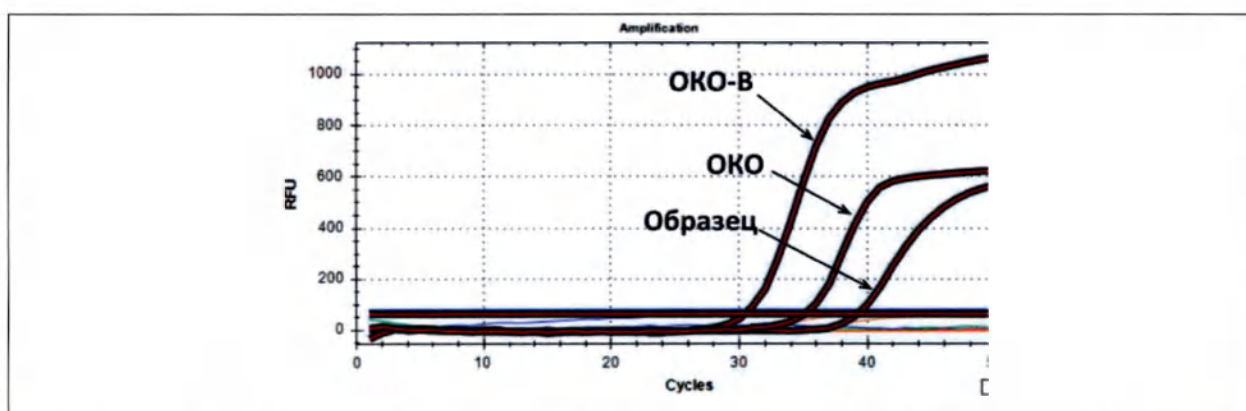


Рисунок 7 – Кинетическая кривая по каналу **FAM** и отсутствие кинетической кривой по каналу **Cy5** свидетельствуют о наличии ингибиторов ПЦР в пробирке с исследуемым образцом. Результат по каналу **FAM** считается положительным (CFX-96)

FAM – — HEX – — ROX – — Cy5 – —

8.4 Возможные ошибки

Таблица 10 – Возможные ошибки анализа и действия при их возникновении

№	Возможная ошибка	Действие
1	Для положительного контроля ОТ-ПЦР-РВ (ПКО nCoV-FluA/B) значение порогового цикла C_t по каналам FAM/Green, и/или R6G/HEX/Yellow/VIC, и/или ROX/Orange отсутствует или превышает 35.	Необходимо повторить амплификацию и детекцию для всех образцов, в которых не обнаружена специфическая РНК. Возможная причина – не внесли ПКО в пробирку.
2	Для отрицательного контроля ОТ-ПЦР-РВ (ОКО) положительный результат по каналам FAM/Green, и/или R6G/HEX/Yellow/VIC, и/или ROX/Orange.	Вероятна контаминация лаборатории продуктами амплификации или контаминация реагентов, исследуемых образцов в ходе постановки ОТ-ПЦР-РВ. Необходимо предпринять меры по выявлению и ликвидации источника контаминации и повторить амплификацию и детекцию для всех образцов, в которых обнаружена специфическая РНК.
3	Для отрицательного контроля выделения (ОКО-В) положительный результат по каналам FAM/Green, и/или R6G/HEX/Yellow/VIC, и/или ROX/Orange.	Вероятна контаминация в процессе выделения РНК. Необходимо предпринять меры по выявлению и ликвидации источника контаминации и повторить выделение, амплификацию и детекцию для всех образцов, в которых обнаружена специфическая РНК.
4	Для исследуемого образца, в котором не обнаружена специфическая РНК, значение порогового цикла C_t по каналу Cy5 отсутствует или превышает C_{toko} .	Недостоверный (ложноотрицательный) результат, ингибирование ОТ-ПЦР-РВ. Необходимо повторить ПЦР-исследование заингибированного

№	Возможная ошибка	Действие
		исследуемого образца, начиная с этапа выделения РНК.
5	Для отрицательного контроля выделения (ОКО-В) значение порогового цикла C_t по каналу $Cy5 > C_{toko-2}$	Ингибирование ПЦР-РВ, недостаточная эффективность выделения. Проверить достоверность всех образцов ОКО-В. При ложноотрицательном результате всех ОКО-В повторить выделение РНК всех отрицательных образцов на новой серии набора.

9 УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

9.1 Условия хранения набора

В сухом, защищенном от света месте при температуре от плюс 2 °С до плюс 8 °С. Суммарный срок хранения при температуре от плюс 9 °С до плюс 25 °С не должен превышать 14 суток в течение срока годности набора реагентов.

9.2 Условия транспортирования набора

Транспортирование набора реагентов «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» должно производиться крытым транспортом (автомобильным, железнодорожным либо воздушным) при температуре от плюс 2 °С до плюс 8 °С. Допускается транспортирование набора реагентов «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» до 14 суток при температуре от плюс 9 °С до плюс 25 °С (без соблюдения «холодовой цепи»).

9.3 Условия эксплуатации и срок годности набора

Набор реагентов должен применяться согласно утвержденной инструкции по применению. Для получения достоверных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению набора реагентов.

Срок годности набора реагентов составляет 24 месяца с даты выпуска предприятием-изготовителем.

Серии наборов реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежат.

Срок годности вскрытых реагентов соответствует сроку годности, указанному на этикетках для невскрытых реагентов, если в инструкции не указано иное.

9.4 Информация по безопасной утилизации

Использованные пробирки, наконечники, перчатки, ветошь для обработки поверхностей в ШББ и автоматической станции после выделения РНК, собирают в пластиковые закрывающиеся емкости, выносят в специально предназначенное вспомогательное помещение с целью последующей инактивации (МУ 1.3.2569-09) и утилизации согласно требованиям (СанПиН 2.1.3684-21).

Комплект «М-Сорб-НК» с истекшим сроком годности, а также в случае повреждения упаковки, утилизируют по классу Г, как токсикологически опасные отходы 1-4 классов опасности (СанПиН 2.1.3684-21).

Компоненты набора «Лизирующий раствор, ЛОР», «Промывочный раствор, ПР», классифицирующиеся как опасные, и «Разбавитель, РБ», содержащий азид натрия, утилизируются путем смыва их в водопроводно-канализационную систему с предварительным разведением водой 1:100 и вывозом остатка упаковок как производственный и бытовой мусор.

Использованные пробирки с ампликонами, наконечники, перчатки, ветошь для обработки поверхностей в ПЦР-боксе после проведения ОТ-ПЦР-РВ, собирают в пластиковые закрывающиеся емкости, выносят в рабочую зону 4-1 либо специально предназначенное вспомогательное помещение (МУ 1.3.2569-09) с целью последующей инактивации, согласно требованиям, СанПиН 2.1.3684-21.

Комплекты для проведения ОТ-ПЦР-РВ «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» с истекшим сроком годности, а также в случае повреждения упаковки, а также являющиеся подделками или незаконными копиями изделий, а также изделия, обнаруженные и конфискованные таможенными органами Российской Федерации при их ввозе на территорию Российской Федерации,

утилизируют по классу А, как эпидемиологически безопасные отходы, по составу приближенные к ТКО (СанПиН 2.1.3684-21).

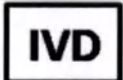
9.5 Гарантийные обязательства производителя

Предприятие-производитель гарантирует соответствие функциональных характеристик набора реагентов требованиям, указанным в технической и эксплуатационной документации, в течение установленного срока годности (24 месяца) при соблюдении всех условий транспортирования, хранения и применения.

Рекламации на качество набора реагентов «CoV-2-FluA/B-RT-PCR» направлять на предприятие-изготовитель ООО «НПФ Синтол»: г. Москва, 125499, Кронштадтский бульвар, д. 39, к. 1, тел. (495) 984-69-93, факс. (499)977-74-55, E-mail: syntol@syntol.ru.

При выявлении побочных действий, не указанных в инструкции по применению набора реагентов, нежелательных реакций при его использовании, фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении набора реагентов, рекомендуется направить сообщение на предприятие-изготовитель ООО «НПФ Синтол» по адресу, указанному выше, и в уполномоченную государственную регулирующую организацию в соответствии с действующим законодательством.

10 СИМВОЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ МАРКИРОВКЕ НАБОРА

	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Температурный диапазон
	Использовать до
	Код партии
	Дата производства
	Обратитесь к инструкции по применению
	Номер по каталогу
	Изготовитель
	Не допускать воздействия солнечного света
	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	«Восклицательный знак» Сигнальное слово: «Осторожно» Химическая продукция, обладающая острой токсичностью при проглатывании H302: Вредно при проглатывании P264: Вымыть тщательно руки после работы P270: При использовании продукции не курить, не пить, не принимать пищу. P301+P312: ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: при плохом самочувствии обратиться за медицинской помощью P330: Прополоскать рот Химическая продукция, обладающая острой токсичностью при вдыхании H332: Вредно при вдыхании P261: Избегать вдыхания газа/пара/аэрозолей P271: Использовать только на открытом воздухе или в хорошо вентилируемом помещении P304+P340: ПРИ ВДЫХАНИИ: Свежий воздух, покой. P312: При плохом самочувствии обратиться за медицинской помощью Химическая продукция, вызывающая поражение/раздражение кожи H315: При попадании на кожу вызывает раздражение P264: Вымыть тщательно руки после работы P280: Использовать перчатки, спецодежду и средства защиты глаз

	R302+R352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: промыть большим количеством воды R332+R313: При возникновении раздражения кожи обратиться за медицинской помощью R362+R364: Снять всю загрязненную одежду и выстирать перед повторным использованием Химическая продукция, вызывающая повреждения/раздражение глаз H319: При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение R264: Вымыть тщательно руки после работы R280: Использовать перчатки, спецодежду и средства защиты глаз R305+R351+R338: ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если Вы ими пользуетесь, и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз R337+R313: Если раздражение глаз не проходит, обратиться за медицинской консультацией
	«Жидкости, выливающиеся из двух пробирок и поражающие металл и руку» Сигнальное слово: «Осторожно» Химическая продукция, вызывающая коррозию металла H290: Может вызывать коррозию металлов R234: Хранить только в упаковке изготовителя R390: Локализовать проливы во избежание воздействия
	«Пламя» Сигнальное слово: «Опасно» Химическая продукция, представляющая собой легковоспламеняющуюся жидкость H225: Легковоспламеняющаяся жидкость. Пары образуют с воздухом взрывоопасные смеси R210: Беречь от тепла, горячих поверхностей, искр, открытого огня и других источников воспламенения. Не курить R233: Держать в плотно закрытой упаковке R242: Использовать искробезопасные инструменты R243: Беречь от статического электричества R280: Использовать перчатки, спецодежду и средства защиты глаз R303+R361+R353: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Немедленно снять всю загрязненную одежду. Кожу промыть водой или принять душ R370+R378: При пожаре использовать огнетушитель для тушения R403+R235: Хранить в хорошо вентилируемом месте

Пронумеровано, прошито и
скреплено печатью 46 листа(-ов)

Начальник ФГБУ «48 ЦНИИ»
Минобороны России

С. В. Борисевич

