

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель отдела сертификации
ООО «ТестГен»
Л. М. Халилова
(по доверенности №54/01 от 27.12.2023)
«02» июня 2023 г.

ИНСТРУКЦИЯ

**Набор реагентов для выявления РНК вируса
SARS-CoV-2, вирусов гриппа А и В
методом ОТ-ПЦР-РВ «CoV-Influ-тест-L»
по ТУ 21.20.23-061-97638376-2022**

Содержание

Содержание.....	3
Список сокращений.....	4
Введение.....	5
1. Назначение	6
2. Принцип метода	7
___Тип анализируемого образца.....	7
3. Состав набора реагентов.....	10
___Количество анализируемых проб.....	10
4. Характеристики набора реагентов	13
5. Перечень рисков, связанных с применением набора реагентов.....	28
6. Меры предосторожности при работе с набором	29
7. Оборудование и материалы, необходимые при работе с набором реагентов	
32	
8. Анализируемые образцы	33
8.1 Процедура получения клинического материала.....	33
8.2 Выделение РНК из клинического материала (для формы комплектации 1)	
.....	36
8.3 Подготовка клинического материала (для формы комплектации 2).....	37
9. Подготовка компонентов набора	37
10. Проведение исследования	38
11. Регистрация и интерпретация результатов.....	41
12. Условия хранения, транспортирования и эксплуатации набора	
реагентов.....	45
13. Утилизация	46
14. Гарантийные обязательства, контакты	47
Приложение А	48
Приложение Б	49

Список сокращений

В настоящей инструкции применяются следующие сокращения и обозначения:

ПЦР	полимеразная цепная реакция
ОТ	обратная транскрипция
кДНК	комплиментарная ДНК
РНК	рибонуклеиновая кислота
ЛРС	лиофилизированная реакционная смесь
ОКО	отрицательный контрольный образец
ПКО	положительный контрольный образец
ВКО	внутренний контрольный образец
КОС	контрольный образец специфичности
КОЧ	контрольный образец чувствительности

Введение

Диагностирование вирусов SARS-CoV-2 и вирусов гриппа А и В крайне актуально для правильной и своевременной постановки диагноза и назначения лечения при симптомах ОРВИ.

Целевые аналиты: специфичные участки геномной РНК коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), вируса гриппа А (Influenza A virus, IAV) и вируса гриппа В (Influenza B virus, IBV).

Научная обоснованность целевого аналита: заключается в специфичности целевого аналита (уникальности последовательности РНК) в отношении геномов выявляемых вирусов.

В качестве мишени для выявления РНК вируса SARS-CoV-2 используются высококонсервативные фрагменты генов *N* и *RdRp* (open reading frame 1ab, *ORF1ab*). Одновременное выявление двух мишеней позволяет уменьшить вероятность получения ложноотрицательных результатов в связи с высоким молекулярно-генетическим полиморфизмом SARS-CoV-2 (www.gisaid.org). Мишень для выявления РНК вируса гриппа А – фрагмент гена *M1* (matrix gene)¹. Используемая мишень позволяет выявлять все известные штаммы вируса, включая H1N1, H3N2, H5N1, H7N9, H9N2, H10N8, но не дифференцируя их. Мишень для выявления РНК вируса гриппа В – фрагмент гена *NP* (nucleoprotein gene)¹.

Область применения набора реагентов: клиническая лабораторная диагностика инфекционных заболеваний.

Показания и противопоказания к применению

Показания к применению: Набор реагентов «CoV-Influ-тест-L» рекомендуется применять для пациентов с респираторными заболеваниями с подозрением на инфицирование коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2), вирусом гриппа А (Influenza A virus, IAV) или вирусом гриппа В (Influenza B virus, IBV) для уточнения этиологии заболевания и выбора соответствующей противовирусной терапии, прогностической оценки течения заболевания и возможных осложнений.

¹ WHO information for the molecular detection of influenza viruses. July 2017. P. 1–60.

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 «CoV-Influ-тест-L» не выявлено.

Стерильность: изделие не стерильно.

1. Назначение

Назначение: набор реагентов «CoV-Influ-тест-L» предназначен для качественного выявления специфичных участков геномной РНК коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), вируса гриппа А (Influenza A virus, IAV) и вируса гриппа В (Influenza B virus, IBV) методом одностадийной обратной транскрипции – мультиплексной полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (ОТ-ПЦР-РВ) в анализируемом образце:

- при использовании формы комплектации 1: образец РНК, выделенный из мазков со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки (собранных в одну пробирку), мокроты;

- при использовании формы комплектации 2: мазки со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки, собранные в одну пробирку (процедуры выделения РНК не требуется),

у пациентов с подозрением на инфицирование коронавирусной инфекцией (SARS- CoV-2), вирусом гриппа А или В для уточнения этиологии заболевания и выбора соответствующей противовирусной терапии, прогностической оценки течения заболевания и возможных осложнений.

Функциональное назначение: полученные результаты могут использоваться для диагностики респираторных заболеваний, вызванных вирусами SARS-CoV-2 и вирусами гриппа А и В, и выбора соответствующей противовирусной терапии, прогностической оценки течения заболевания и возможных осложнений.

Потенциальные потребители медицинского изделия

Набор предназначен для профессионального применения в медицинских учреждениях и клиничко-диагностических лабораториях. Профессиональный уровень потенциальных пользователей – врач клинической лабораторной диагностики,

2. Принцип метода

Метод

Одностадийная обратная транскрипция – мультиплексная полимеразная цепная реакция с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (ОТ-ПЦР-РВ).

Тип анализируемого образца

- при использовании формы комплектации 1: образец РНК, выделенный из мазков со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки (собранных в одну пробирку), мокроты;
- при использовании формы комплектации 2: мазки со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки, собранные в одну пробирку (процедура выделения РНК не требуется).

Получение биологического материала, пробоподготовка, хранение, последующее обезвреживание и утилизация должны осуществляться согласно инструктивно-методическим документам, регламентирующим выполнение исследований для возбудителя инфекции COVID-19, инструкции к набору реагентов и в соответствии с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» и Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19».

Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфицированными, и при работе с ними должны учитываться требования 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).

Принцип определения

Качественное выявление специфичных участков геномной РНК вируса SARS-CoV-2 и вирусов гриппа А и В методом мультиплексной одностадийной реакции обратной транскрипции с последующим проведением полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального

времени (ОТ-ПЦР-РВ) в пробе РНК, выделенной из клинического материала, включает в себя три этапа:

1. Подготовка ОТ-ПЦР;
2. Обратная транскрипция РНК и ПЦР-амплификация кДНК с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени;
3. Интерпретация результатов.

С пробами РНК проводятся реакции одностадийной обратной транскрипции и амплификации специфических участков при помощи специфичных к ним праймеров в реакционном буфере.

Лиофилизированная реакционная смесь (ЛРС) для ОТ-ПЦР готова к использованию и содержит ревертазу с «теплым стартом», термостабильную ДНК-полимеразу с «горячим стартом», дНТФ и оптимизированный буфер, позволяющий проводить ОТ-ПЦР в присутствии большого количества ингибиторов, а также содержит мультиплексную смесь олигонуклеотидов.

В составе смеси олигонуклеотидов присутствуют праймеры и флуоресцентно-меченые олигонуклеотидные зонды, которые гибридизуются с комплементарным участком амплифицируемой ДНК-мишени и гидролизуются (разрушаются) *Taq*-полимеразой, в результате чего разобщаются краситель и тушитель, и происходит нарастание интенсивности флуоресценции по соответствующему диапазону оптического спектра. Это позволяет регистрировать накопление специфического продукта амплификации путём измерения интенсивности флуоресцентного сигнала в режиме реального времени.

Набор содержит реагенты для мультиплексного определения высокоспецифичных участков (мишеней) геномной РНК вирусов SARS-CoV-2 и вирусов гриппа А и В, а также внутреннего контрольного образца (ВКО) (табл. 1).

Таблица 1 – Анализируемые мишени

Канал, соответствующий флуорофору			
FAM	HEX	ROX	Cy5
РНК SARS-CoV-2 (фрагменты генов <i>N</i> и <i>RdRp</i>)	ВКО	РНК вируса гриппа А (фрагмент гена <i>M1</i>)	РНК вируса гриппа В (фрагмент гена <i>NP</i>)

ВКО позволяет оценить качество и эффективность выделения РНК и определить наличие возможных ингибиторов обратной транскрипции и амплификации в пробе, присутствие которых может привести к ложноотрицательным результатам.

Ограничения метода

Возможная причина получения ложноположительного результата – контаминация на этапе выделения РНК или проведения реакции ОТ-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.

Время проведения ОТ-ПЦР составляет от 100 до 125 минут (без учета пробоподготовки для формы комплектации 1), в зависимости от используемого амплификатора.

3. Состав набора реагентов

Набор реагентов «CoV-Influ-тест-L» выпускается в двух формах комплектации:

1. **Форма комплектации 1 - «CoV-Influ-тест-L-Classic»**

2. **Форма комплектации 2 – «CoV-Influ-тест-L-Cito»** - не требует процедуры выделения РНК из клинического материала (прямая ОТ-ПЦР-РВ).

Количество анализируемых проб

Набор реагентов (табл. 2–3), рассчитан на 96 реакций, что соответствует определению 94 исследуемых образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при единичном запуске амплификатора на 96 лунок или 32 единичным постановкам исследуемых образцов с отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постановке.

Таблица 2 – Состав формы комплектации 1 - «CoV-Influ-тест-L-Classic»

№ пп	Название реагента	Описание	Количество,объём
1.	ЛРС-Classic	Сухая аморфная пористая масса белого цвета	96 пробирок, объединенных «мостиками» в планшет, упакованный в штатив с крышкой (лиофилизат)
2.	ПКО	Сухая аморфная пористая масса белого цвета	1 флакон (лиофилизат)
3.	ВКО	Сухая аморфная пористая масса белого цвета	1 флакон (лиофилизат)
4.	Раствор для восстановления ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 736 мкл
5.	Раствор для восстановления ВКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 950 мкл
6.	ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость	2 пробирки по 1800 мкл
7.	Пленка для заклеивания ПЦР-	Прозрачная пленка, предназначенная для	2 шт.

	планшета	герметизации ПЦР- планшетов и предотвращения потери образца во время амплификации	
--	----------	---	--

Таблица 3 – Состав формы комплектации 2 - «CoV-Influ-тест-L-Cito»

№ пп	Название реагента	Описание	Количество, объем
1.	ЛРС-Cito	Сухая аморфная пористая масса белого цвета	96 пробирок, объединенных «мостиками» в планшет, упакованный в штатив с крышкой (лиофилизат)
2.	Раствор для восстановления ЛРС- Cito	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 1800 мкл
3.	ПКО	Сухая аморфная пористая масса белого цвета	1 флакон (лиофилизат)
4.	Раствор для восстановления ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 200 мкл
5.	ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость	2 пробирки по 1800 мкл
6.	Пленка для заклеивания ПЦР- планшета	Прозрачная пленка, предназначенная для герметизации ПЦР- планшетов и предотвращения потери образца во время амплификации	2 шт.

Состав набора

Лиофилизированная реакционная смесь LPC-Classic (форма комплектации 1) представляет собой лиофилизированно высушенный 5X ОТ-ПЦР буфер и смесь криопротекторов; а также содержит праймеры и зонды, предназначенные для выявления специфических мишеней. (табл. 1).

Лиофилизированная реакционная смесь LPC-Cito (форма комплектации 2) представляет собой лиофилизированно высушенный буфер 5X ОТ-ПЦР буфер, и смесь криопротекторов; а также содержит праймеры и зонды, предназначенные для выявления специфических мишеней, и внутренний контрольный образец (ВКО).

Положительный контрольный образец (ПКО) представляет собой лиофилизированную смесь плазмидных ДНК с синтетическими вставками амплифицируемых фрагментов ДНК: специфичные фрагменты кДНК генов *N* и *RdRp* вирусов новой коронавирусной инфекции, гена *M1* вируса гриппа А и гена *NP* вируса гриппа В и ВКО.

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

Внутренний контрольный образец (ВКО) (форма комплектации 1) представляет собой лиофилизированный препарат армированной НК.

Раствор для восстановления ПКО представляют собой деионизованную воду, свободную от ДНКаз и РНКаз.

Раствор для восстановления ВКО (форма комплектации 1) представляют собой деионизованную воду, свободную от ДНКаз и РНКаз.

Раствор для восстановления LPC-Cito (форма комплектации 2) представляют собой деионизованную воду, свободную от ДНКаз и РНКаз.

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 4 – Форма комплектации 1 - «CoV-Influ-тест-L-Classic»

Наименование показателя	Характеристики и нормы	Пункт ТУ
1. Технические характеристики		
1.1 Внешний вид		
ЛРС-Classic	Сухая аморфная пористая масса белого цвета	Раздел 7, пункт 7.6
ПКО	Сухая аморфная пористая масса белого цвета	Раздел 7, пункт 7.6
ВКО	Сухая аморфная пористая масса белого цвета	Раздел 7, пункт 7.6
Раствор для восстановления ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость	Раздел 7, пункт 7.6
Раствор для восстановления ВКО	Прозрачная бесцветная жидкость	Раздел 7, пункт 7.6
ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость	Раздел 7, пункт 7.6
Пленка для заклеивания ПЦР-планшета	Прозрачная пленка, предназначенная для герметизации ПЦР-планшетов и предотвращения потери образца во время амплификации	Раздел 7, пункт 7.6
1.2. Комплектность	В соответствии с п. 1.4 ТУ 21.20.23-061-97638376-2022	Раздел 7, пункт 7.9
1.3. Маркировка	В соответствии с п. 4 ТУ 21.20.23-061-97638376-2022	Раздел 7, пункт 7.9
1.4. Упаковка	В соответствии с п. 5 ТУ 21.20.23-061-97638376-2022	Раздел 7, пункт 7.9
2. Функциональные характеристики		
2.1 Положительный результат с ПКО	Регистрация роста сигнала флуоресценции в пробирках с ПКО по каналам FAM, ROX и Cy5Ct ≤30, по каналу HEX ≤32	Раздел 7, пункт 7.7.2

Наименование показателя	Характеристики и нормы	Пункт ТУ
2.2 Отрицательный результат с ОКО	В пробирках с ОКО по каналам FAM, ROX, Cy5, HEX Ct не указан (то есть график накопления флуоресценции отсутствует)	Раздел 7, пункт 7.7.2
2.3 Прохождение реакции с СОП-КОС	В пробирках с СОП-КОС по каналам FAM, ROX, Cy5, HEX Ct не указан (то есть график накопления флуоресценции отсутствует)	Раздел 7, пункт 7.7.2
2.4 Прохождение реакции с СОП-КОЧ-1	В пробирках с СОП-КОЧ-1 по каналу FAM, ROX, HEX Ct $\leq 25-35$ Ct , а по каналу Cy5 Ct не указан (то есть график накопления флуоресценции отсутствует), и при значении стандартного отклонения в повторях (не менее 4) СОП-КОЧ-1 не более 3%.	Раздел 7, пункт 7.7.2
2.4 Прохождение реакции с СОП-КОЧ-2	В пробирках с СОП-КОЧ-2 по каналу FAM, HEX, Cy5 Ct $\leq 25-35$ Ct, а по каналу ROX Ct не указан (то есть график накопления флуоресценции отсутствует), и при значении стандартного отклонения в повторях (не менее 4) СОП-КОЧ-2 не более 3%.	Раздел 7, пункт 7.7.2

Таблица 5 – Форма комплектации 2 - «CoV-Influ-тест-L-Cito»

Наименование показателя	Характеристики и нормы	Пункт ТУ
1. Технические характеристики		
1.1. Внешний вид		
ЛРС-Cito	Сухая аморфная пористая масса белого цвета	Раздел 7, пункт 7.6
Раствор для восстановления ЛРС-Cito	Прозрачная бесцветная жидкость	Раздел 7, пункт 7.6
ПКО	Сухая аморфная пористая масса белого цвета	Раздел 7, пункт 7.6
Раствор для восстановления ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость	Раздел 7, пункт 7.6
ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость	Раздел 7, пункт 7.6
Пленка для заклеивания ПЦР-планшета	Прозрачная пленка, предназначенная для герметизации ПЦР-планшетов и предотвращения потери образца во время амплификации	Раздел 7, пункт 7.6
1.2. Комплектность	В соответствии с п. 1.4 ТУ 21.20.23-061-97638376-2022	Раздел 7, пункт 7.9
1.3. Маркировка	В соответствии с п. 4 ТУ 21.20.23-061-97638376-2022	Раздел 7, пункт 7.9
1.4. Упаковка	В соответствии с п. 5 ТУ 21.20.23-061-97638376-2022	Раздел 7, пункт 7.9
2. Функциональные характеристики		
2.1 Положительный результат с ПКО	Регистрация роста сигнала флуоресценции в пробирках с ПКО по каналам FAM, ROX и Cy5Ct ≤ 30 , по каналу HEX ≤ 32	Раздел 7, пункт 7.7.2
2.2 Отрицательный результат с ОКО	В пробирках с ОКО по каналам FAM, ROX, Cy5, HEX Ct не указан (то есть график накопления флуоресценции отсутствует)	Раздел 7, пункт 7.7.2

Наименование показателя	Характеристики и нормы	Пункт ТУ
2.3 Прохождение реакции с СОП-КОС	В пробирках с СОП-КОС по каналам FAM, ROX, Cy5, HEX Ct не указан (то есть график накопления флуоресценции отсутствует)	Раздел 7, пункт 7.7.2
2.4 Прохождение реакции с СОП-КОЧ-1	В пробирках с СОП-КОЧ-1 по каналу FAM, ROX, HEX Ct $\leq 25-35$ Ct, а по каналу Cy5 Ct не указан (то есть график накопления флуоресценции отсутствует), и при значении стандартного отклонения в повторях (не менее 4) СОП-КОЧ-1 не более 3%.	Раздел 7, пункт 7.7.2
2.4 Прохождение реакции с СОП-КОЧ-2	В пробирках с СОП-КОЧ-2 по каналу FAM, HEX, Cy5 Ct $\leq 25-35$ Ct, а по каналу ROX Ct не указан (то есть график накопления флуоресценции отсутствует), и при значении стандартного отклонения в повторях (не менее 4) СОП-КОЧ-2 не более 3%.	Раздел 7, пункт 7.7.2

4.2. Характеристики аналитической эффективности

4.2.1 Аналитическая специфичность

Специфичен по отношению к фрагментам гена N и *RdRp* (open reading frame 1ab, *ORF1ab*) РНК вируса SARS-CoV-2 коронавируса, фрагменту гена M1 (matrix gene) РНК вируса гриппа А и фрагменту гена NP (nucleoprotein gene) РНК вируса гриппа В.

4.2.1.1 Подтверждение специфичности *in silico*

Аналитическая специфичность целевых фрагментов генов N и *RdRp* (open reading frame 1ab, *ORF1ab*) SARS-CoV-2, фрагмента гена M1 (matrix gene) РНК вируса гриппа А и фрагмента гена NP (nucleoprotein gene) РНК вируса гриппа В подтверждалась *in silico* с помощью ресурса BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

4.2.1.2 Подтверждение специфичности *in vitro* с помощью сертифицированных контрольных материалов

Для оценки возможности обнаружения РНК вируса SARS-CoV-2, вируса гриппа А и вируса гриппа В использовали стандартные образцы:

- Международный стандарт ВОЗ Первый Международный стандарт ВОЗ для проведения анализов на РНК коронавируса SARS-CoV-2, код NIBSC: 20/146;

- РНК вируса гриппа А H1N1 для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® NOVEL INFLUENZA A H1N1 RNA CONTROL, серия 20MBC082002-C, в концентрации 13000 копий/мкл; производства Vircell S.L., Испания;

- РНК вируса гриппа А H1 для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® INFLUENZA A H1 RNA CONTROL, серия 20MBC028002-C, в концентрации 13000 копий/мкл; производства Vircell S.L., Испания;

- РНК вируса гриппа А H3 для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® INFLUENZA A H3 RNA CONTROL, серия 20MBC029002-C, в концентрации 13000 копий/мкл; производства Vircell S.L., Испания;

- РНК вируса гриппа А H5 для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® INFLUENZA A H5 RNA CONTROL, серия

20MBC052002-C, в концентрации 13000 копий/мкл; производства Vircell S.L., Испания;

- РНК вируса гриппа В для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® INFLUENZA B RNA CONTROL, серия 20MBC030002-C, в концентрации 13000 копий/мкл, производства Vircell S.L., Испания.

4.2.1.3 Аналитическая специфичность: оценка кросс-реактивности

Исследования по аналитической специфичности: оценки кросс-реактивности проводились при исследовании РНК/ДНК следующих микроорганизмов/штаммов:

Bordetella parapertussis, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus influenza*, *Respiratory syncytial virus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Human rhinovirus*, *Staphylococcus aureus*, *Human parainfluenza virus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Human adenovirus*, *Legionella pneumophila*, *Human metapneumovirus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Human coronavirus*

Очищенная ДНК/РНК вышеперечисленных микроорганизмов была исследована с помощью набора реагентов «CoV-Influ-тест-L». По результатам исследования неспецифических реакций выявлено не было.

4.2.2 Оценка влияния интерферирующих веществ

Влияние потенциально интерферирующих веществ на работу набора реагентов «CoV-Influ-тест-L» было проверено в отношении потенциально интерферирующих веществ (таблица 6), которые могут происходить от следующих внешних и внутренних источников:

- 1) вещества, используемые при лечении пациента (например, лекарственные средства);
- 2) вещества, встречающиеся в конкретных видах образцов.

Исследованные концентрации интерферирующих веществ, которые приведены в таблице 6.

Таблица 6

Тип	Вещество	Активный компонент	Концентрация
Эндогенные	Биологические агенты	Муцин	2% мас/об
		гемоглобин	0,01% об/об
Экзогенные	Безрецептурные капли для носа	Фенилэфрин	15% об/об
	Безрецептурный гель для носа	Хлорид натрия	5% об/об
	Безрецептурный спрей для носа1	Кромоллин	15% об/об
	Безрецептурный спрей для носа2	Оксиметазолин	15% об/об
	Безрецептурный спрей для носа3	Флуконазол	5% мас/об
	Леденец от боли в горле	Бензокаин, Ментол	0,15% мас/об
	Безрецептурный гомеопатический спрей для носа1	Гальфимия глаука, Сабадилла	20% об/об
	Безрецептурный гомеопатический спрей для носа2	Глюконат цинка	5% мас/об
	Безрецептурный гомеопатический спрей для носа3	Алкалол	10% об/об
	Безрецептурный гомеопатический спрей для носа4	Флутиказона пропионат	5% об/об
	Спрей от боли в горле с фенолом	Фенол	15% об/об
	Противовирусный лекарственный препарат	Тамифлю (фосфат осельтамивира)	0,5% об/об
	Антибиотик, мазь для носа	Мупироцин	0,25% об/об
	Антибактериальное, системное	Тобрамицин	0,0004% мас/об

На основании результатов исследования данные вещества не оказывают интерферирующего воздействия на работу набора и не приводят к ингибированию ПЦР при концентрациях, не превышающих допустимые.

Для снижения количества ингибиторов ПЦР необходимо соблюдать правила взятия клинического материала.

Ограничения по использованию анализируемого материала:

- анализируемый материал не подлежит использованию при нарушении условий хранения и транспортировки (температура, продолжительность, многократное замораживание-оттаивание);
- не допускается использование образцов, загрязнённых посторонним биологическим материалом.

4.2.3 Аналитическая чувствительность: предел обнаружения

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

- Международный стандарт ВОЗ Первый Международный стандарт ВОЗ для проведения анализов на РНК коронавируса SARS-CoV-2, код NIBSC: 20/146;

- РНК вируса гриппа А H1N1 для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® NOVEL INFLUENZA A H1N1 RNA CONTROL, серия 20MBC082002-C, в концентрации 13000 копий/мкл; производства Vircell S.L., Испания;

- РНК вируса гриппа А H1 для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® INFLUENZA A H1 RNA CONTROL, серия 20MBC028002-C, в концентрации 13000 копий/мкл; производства Vircell S.L., Испания;

- РНК вируса гриппа А H3 для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® INFLUENZA A H3 RNA CONTROL, серия 20MBC029002-C, в концентрации 13000 копий/мкл; производства Vircell S.L., Испания;

- РНК вируса гриппа А H5 для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® INFLUENZA A H5 RNA CONTROL, серия

20MBC052002-C, в концентрации 13000 копий/мкл; производства Vircell S.L., Испания;

- РНК вируса гриппа В для контроля методов диагностики in vitro, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® INFLUENZA B RNA CONTROL, серия 20MBC030002-C, в концентрации 13000 копий/мкл, производства Vircell S.L., Испания.

Таблица 7 - Предел обнаружения РНК SARS-CoV-2, вируса гриппа А, вируса гриппа В в образцах объемом 1 мл с частотой выявления 95 %

Используемый амплификатор	Концентрация (LOD) РНК исследуемого вируса, копий/мл (доверительный интервал) с доверительной вероятностью 95%					
	SARS-CoV-2	вирус гриппа А H1N1	вирус гриппа А H1	вирус гриппа А H3	вирус гриппа А H5	вирус гриппа В
Набор реагентов «CoV-Influ-тест-L», форма комплектации 1						
ДТпрайм	935 (881,32-988,68)	961 (907,32-1014,68)	959 (905,32-1012,68)	949 (895,32-1002,68)	969 (915,32-1022,68)	983 (929,32-1036,68)
CFX 96	982 (928,32-1035,68)	977 (923,32-1030,68)	955 (901,32-1008,68)	954 (900,32-1007,68)	962 (908,32-1015,68)	955 (901,32-1008,68)
FLUORITE	974 (920,32-1027,68)	985 (931,32-1038,68)	966 (912,32-1019,68)	969 (915,32-1022,68)	989 (935,32-1042,68)	964 (910,32-1017,68)
Quant Studio 5	959 (905,32-1012,68)	953 (899,32-1006,68)	938 (884,32-991,68)	961 (907,32-1014,68)	965 (911,32-1018,68)	958 (904,32-1011,68)
Набор реагентов «CoV-Influ-тест-L», форма комплектации 2						
ДТпрайм	979 (925,32-1032,68)	991 (937,32-1044,68)	954 (900,32-1007,68)	989 (935,32-1042,68)	961 (907,32-1014,68)	970 (916,32-1023,68)
CFX 96	952 (898,32-1005,68)	948 (894,32-1001,68)	965 (911,32-1018,68)	975 (921,32-1028,68)	997 (943,32-1050,68)	959 (905,32-1012,68)
FLUORITE	968 (914,32-1021,68)	971 (917,32-1024,68)	963 (909,32-1016,68)	997 (943,32-1050,68)	988 (934,32-1041,68)	983 (929,32-1036,68)
Quant Studio 5	965 (911,32-1018,68)	977 (923,32-1030,68)	943 (889,32-996,68)	962 (908,32-1015,68)	977 (923,32-1030,68)	961 (907,32-1014,68)

4.2.4 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%.

4.2.5 Метрологическая прослеживаемость калибровки и приписанное значение калибраторов конечного пользователя— **ПКО**, входящего в состав набора реагентов «CoV-Influ-тест-L», и рабочих калибраторов **СОП-КОЧ-1, СОП-КОЧ-2, СОП-КОС** в соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511— 2022.

Иерархия калибровки ПКО, СОП-КОЧ-1, СОП-КОЧ-2 по отношению к РНК вируса гриппа А проведена с референтной методикой измерения (РМизм) и первичным стандартным образцом (СО) (п. 5.2 ГОСТ Р ИСО 17511— 2022):

- РНК вируса гриппа А H1N1 для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® NOVEL INFLUENZA A H1N1 RNA CONTROL, серия 20MBC082002-C, производства Vircell S.L., Испания;

- РНК вируса гриппа А H1 для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® INFLUENZA A H1 RNA CONTROL, серия 20MBC028002-C, производства Vircell S.L., Испания;

- РНК вируса гриппа А H3 для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® INFLUENZA A H3 RNA CONTROL, серия 20MBC029002-C, производства Vircell S.L., Испания;

- РНК вируса гриппа А H5 для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® INFLUENZA A H5 RNA CONTROL, серия 20MBC052002-C, производства Vircell S.L., Испания;

- РНК вируса гриппа В для контроля методов диагностики *in vitro*, основанных на амплификации нуклеиновых кислот: AMPLIRUN® INFLUENZA B RNA CONTROL, серия 20MBC030002-C, производства Vircell S.L., Испания

Общая иерархия калибровки с указанием неопределенности измерений на каждом этапе представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Результаты иерархии калибровки

Аналит	Образец	Тип образца	Неопределенность измерений
вирус гриппа А H1N1	AMPLIRUN® NOVEL INFLUENZA A H1N1 RNA CONTROL	Первичный стандартный образец	$u_{ref}(IAV\ H1N1) = 0,5$
	СОП-КОЧ-1	Рабочий калибратор	$u_{p,4}(IAV\ H1N1) = 0,07$
	ПКО	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	$u_{p,5}(IAV\ H1N1) = 0,06$ $u_{cal}(IAV\ H1N1) = 0,06$
вирус гриппа А H1	AMPLIRUN® INFLUENZA A H1 RNA CONTROL	Первичный стандартный образец	$u_{ref}(IAV\ H1) = 0,5$
	СОП-КОЧ-1	Рабочий калибратор	$u_{p,4}(IAV\ H1) = 0,09$
	ПКО	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	$u_{p,5}(IAV\ H1) = 0,10$ $u_{cal}(IAV\ H1) = 0,1$
вирус гриппа А H3	AMPLIRUN® INFLUENZA A H3 RNA CONTROL	Первичный стандартный образец	$u_{ref}(IAV\ H3) = 0,5$
	СОП-КОЧ-1	Рабочий калибратор	$u_{p,4}(IAV\ H3) = 0,04$
	ПКО	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	$u_{p,5}(IAV\ H3) = 0,09$ $u_{cal}(IAV\ H3) = 0,09$
вирус гриппа А H5	AMPLIRUN® INFLUENZA A H5 RNA CONTROL	Первичный стандартный образец	$u_{ref}(IAV\ H5) = 0,5$
	СОП-КОЧ-1	Рабочий калибратор	$u_{p,4}(IAV\ H5) = 0,08$
	ПКО	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	$u_{p,5}(IAV\ H5) = 0,08$ $u_{cal}(IAV\ H5) = 0,08$
вирус гриппа В	AMPLIRUN® INFLUENZA B RNA CONTROL	Первичный стандартный образец	$u_{ref}(IBV) = 0,5$
	СОП-КОЧ-2	Рабочий калибратор	$u_{p,4}(IBV) = 0,09$
	ПКО	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	$u_{p,5}(IBV) = 0,05$ $u_{cal}(IBV) = 0,05$

Приписанная концентрация по отношению к РНК вируса гриппа А калибратора конечного пользователя ПКО составляет 1×10^5 копий/мл, рабочих калибраторов СОП-КОЧ-1, СОП-КОЧ-2

составляет 1000 копий/мл.

Приписанная концентрация по отношению к РНК вируса гриппа В калибратора конечного пользователя ПКО составляет 1×10^5 копий/мл, рабочих калибраторов СОП-КОЧ-1, СОП-КОЧ-2 составляет 1000 копий/мл.

Иерархия калибровки ПКО, СОП-КОЧ-1, СОП-КОЧ-2 по отношению к РНК вируса SARS-CoV-2 проведена с международным общепринятым калибратором, определяющим измеряемую величину (п. 5.5 ГОСТ Р ИСО 17511— 2022):

- Международный стандарт ВОЗ Первый Международный стандарт ВОЗ для проведения анализов на РНК коронавируса SARS-CoV-2, код NIBSC: 20/146,

Общая иерархия калибровки с указанием неопределенности измерений на каждом этапе представлена в таблице 9.

Таблица 9 – Результаты иерархии калибровки

Аналит	Образец	Тип образца	Неопределенность измерений
РНК SARS-CoV-2	Международный общепринятый калибратор РНК SARS-CoV-2 (из Коллекции NIBSC: 20/146)	Международный общепринятый калибратор	$u_{m.3} = 0,32$
	СОП-КОЧ-1, СОП-КОЧ-2	Рабочий калибратор	$u_{p.4} = 0,07$
	ПКО	Калибратор МИ IVD конечного пользователя	$u_{p.5} = 0,06$ $u_{cal} = 0,33$

Приписанная концентрация по отношению к РНК SARS-CoV-2 калибратора конечного пользователя ПКО составляет 1×10^5 копий/мл, рабочих калибраторов СОП-КОЧ-1, СОП-КОЧ-2 составляет 1000 копий/мл.

Иерархия калибровки СОП-КОС проведена с первичной РМИзм, определяющей измеряемую величину (п. 5.3 ГОСТ Р ИСО 17511— 2022).

Общая иерархия калибровки с указанием неопределенности измерений на каждом этапе представлена в таблице 10.

Таблица 10– Результаты иерархии калибровки

Аналит	Образец	Тип образца	Неопределенность измерений	Суммарная стандартная неопределенность	Расширенная суммарная неопределенность
геномная ДНК человека, выделенная из клеточной линии U937	Вторичный СО - геномная ДНК человека, выделенная из клеточной линии U937 (производства ООО “СибЭнзайм”, Россия)	Вторичный СО	$u_{m,3} = 0,78$	$u(y) = 0,78$	$U(y) = 1,56$
	СОП-КОС	Рабочий калибратор	$u_{p,4} = 0,1$		

Приписанная концентрация рабочего калибратора **СОП-КОС по отношению к ДНК человека, выделенный из клеточной линии U937** составляет 1 000 копий на 20 мкл (167 000 копий/мл).

4.3 Характеристики клинической эффективности

Для проведения клинических испытаний было использовано 167 образцов клинического материала (85 образцов мазков со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки (собранных в одну пробирку), 82 образца мокроты), пациентов с подозрением на инфицирование коронавирусной инфекцией (SARS- CoV-2), вирусом гриппа А или В, которые были получены из банка остаточных аликвот, сформированного в процессе рутинной лечебно-диагностической практики.

Такое количество образцов было набрано в соответствии с рекомендациями ГОСТ Р 51352-2013 и с учетом рекомендаций Международного руководства CLSI EP09-A3.

Каждый исследуемый клинический образец был протестирован в двух сериях с помощью исследуемого набора реагентов «CoV-Influentest-L» и полученные данные сравнивались с результатами,

полученными с помощью зарегистрированного медицинского изделия «Набор реагентов для выявления РНК вируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А и В методом ОТ-ПЦР-РВ "CoV-Influ-тест"», производства ООО «ТестГен», Россия, регистрационное удостоверение № РЗН 2022/18297 от 12.12.2023.

Свидетельством правильности работы исследуемого медицинского изделия было совпадение результатов.

Для проведения ПЦР-исследования набором реагентов «CoV-Influ-тест-L» использовали амплификаторы, рекомендуемые производителем исследуемого набора реагентов:

- 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),
- 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 04.04.2024).

Воспроизводимость результатов для всех использованных амплификаторов 100%.

Доверительные интервалы (ДИ) диагностических характеристик были 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 %.

Таблица 11 – Диагностические характеристики с доверительной вероятностью 95 %

Вид исследуемого материала	Аналит	Кол-во наблюдений с положительными пробами	Кол-во наблюдений с отрицательными пробами	Диагностическая чувствительность с доверительной вероятностью 95 %	Диагностическая специфичность с доверительной вероятностью 95 %
Форма комплектации 1- «CoV-Influ-тест-L-Classic»					
мазки со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки (собранные в одну пробирку)	PHK SARS-CoV-2	72	98	100% (95% ДИ:95,01%-100%)	100% (95% ДИ:96,31%-100%)
	PHK вируса гриппа А	38	132	100% (95% ДИ:90,75%-100%)	100% (95% ДИ:97,24%-100%)
	PHK вируса гриппа В	28	142	100% (95% ДИ:87,66%-100%)	100% (95% ДИ:97,44%-100%)
мокрота	PHK SARS-CoV-2	70	94	100% (95% ДИ:94,87%-100%)	100% (95% ДИ:96,15%-100%)
	PHK вируса гриппа А	38	126	100% (95% ДИ:90,75%-100%)	100% (95% ДИ:97,24%-100%)
	PHK вируса гриппа В	28	136	100% (95% ДИ:87,66%-100%)	100% (95% ДИ:97,44%-100%)
Форма комплектации 2 - «CoV-Influ-тест-L-Cito»					
мазки со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки (собранные в одну пробирку)	PHK SARS-CoV-2	72	98	100% (95% ДИ:95,01%-100%)	100% (95% ДИ:96,31%-100%)
	PHK вируса гриппа А	38	132	100% (95% ДИ:90,75%-100%)	100% (95% ДИ:97,24%-100%)
	PHK вируса гриппа В	28	142	100% (95% ДИ:87,66%-100%)	100% (95% ДИ:97,44%-100%)

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 РНК содержимым из пробирки ПКО или продуктами амплификации;
4. Проведение анализа с использованием пробы РНК 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 выявления РНК вируса SARS-CoV-2, вирусов гриппа А и В методом ОТ-ПЦР-РВ «CoV-Influ-тест-L» по ТУ 21.20.23-061-97638376-2022» является допустимым, польза от его применения превышает риск.

6. Меры предосторожности при работе с набором

Класс в зависимости от потенциального риска применения – 3, в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий, утверждаемой приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.06.2012 N 4н.

ВНИМАНИЕ! При проведении анализа с использованием набора реагентов формы комплектации 2 - клинический материал необходимо предварительно инактивировать путём прогревания при 70 °С в течение 20 минут в рабочей зоне 1².

Все составные части и реагенты, входящие в состав набора реагентов «CoV-Influ-тест-L» 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 «CoV-Influ-тест-L», обладают низкой упругостью пара и исключают возможность ингаляционного отравления.

Реагенты, входящие в набор «CoV-Influ-тест-L», не токсичны, поскольку готовятся путём смешивания отдельных нетоксичных компонентов.

К работе с тест-системами для диагностики COVID-19 в лаборатории организаций допускаются специалисты, давшие письменное согласие и прошедшие инструктаж, проведенный сотрудниками лабораторий Роспотребнадзора, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями инфекционных заболеваний человека II группы патогенности.

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

Каждый образец материала помещают в отдельную транспортную емкость.

Все образцы, собранные для лабораторных исследований, должны рассматриваться как потенциально инфекционные, и

² Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.2023) " (утв. Минздравом России)

медицинский персонал, который собирает или перевозит клинические образцы, должен строго соблюдать требования биологической безопасности как при работе с микроорганизмами II группы патогенности.

Перевозка образцов должна осуществляться в соответствии с требованиями санитарного законодательства по отношению к микроорганизмам II группы патогенности.

Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфицированными, и при работе с ними должны учитываться требования 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).

Работу с материалом, зараженным или подозрительным на зараженность коронавирусом SARS-CoV-2, проводят в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологических правил по безопасности работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности) (СанПиН 3.3686-21), временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)», а также Информационного письма Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) от 21.01.2020 № 02/706-2020-27 "О направлении временных рекомендаций по организации лабораторной диагностики новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)».

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 «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». Следовать рекомендациям, изложенным в МУ 287-113.

При работе всегда следует выполнять следующие требования:

- удалять неиспользованные реактивы в соответствии с СанПиНом 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»;

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.

1. применять набор строго по назначению, согласно данной инструкции;

2. не использовать набор по истечении срока годности;

3. избегать контакта с кожей, глазами и слизистой оболочкой.

При контакте немедленно промыть пораженное место водой и обратиться за медицинской помощью.

Необходимых мер предосторожности в отношении влияния магнитных полей, внешних электрических воздействий, электростатических разрядов, давления или перепадов давления, перегрузки, источников термического воспламенения 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 осуществляется в рабочей зоне 3 (для приготовления реакций) (МУ 1.3.2569-09).

Оборудование для проведения мультиплексной ОТ-ПЦР:

1. Бокс биологической безопасности II и III класса защиты;
2. Вортекс;
3. Центрифуга для ПЦР планшетов (например, центрифуга лабораторная с охлаждением LMC-4200R, BIOSAN SIA, Латвия, РУ № ФСЗ 2011/10117);
4. Набор электронных или автоматических дозаторов переменного объёма;
5. Холодильник от 2 °С до 8 °С с морозильной камерой не выше -16 °С;
6. Амплификатор³ с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени по каналам, соответствующим флуорофорам FAM, HEX, ROX, Cy5:
 - 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),
 - 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 04.04.2024).

Материалы и реагенты, не входящие в состав изделия:

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

1. Одноразовые наконечники с аэрозольным барьером до 1000 мкл, 200 мкл, 20 мкл и 10 мкл (например, Ахуген, США);
2. Одноразовые стерильные пробирки типа «Эппендорф» на 1,5 или 2,0 мл;

³ 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.

3. Халат и одноразовые перчатки без талька;
4. Ёмкость с дезинфицирующим раствором;
5. Штативы «рабочее место» для пробирок объёмом 0,1 или 0,2 мл или для стрипованных пробирок объёмом 0,1 или 0,2 мл;
6. Набор для выделения РНК из клинического материала (см. п. 8.2).
7. Для взятия мазка из носоглотки и ротоглотки рекомендуется использовать «Зонд медицинский одноразовый стерильный InOut по ТУ 32.50.13-002-28731857-2020», производства ООО «ФармМедПолис РТ», Россия (регистрационное удостоверение № РЗН 2021/13989 от 09.12.2022).

8. Анализируемые образцы

Тип анализируемого образца

- при использовании формы комплектации 1: образец РНК, выделенный из мазков со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки (собранных в одну пробирку), мокроты;
- при использовании формы комплектации 2: мазки со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки, собранные в одну пробирку (процедуры выделения РНК не требуется).

8.1 Процедура получения клинического материала

ВНИМАНИЕ! Забор диагностического материала, его упаковка, маркировка и транспортировка осуществляется в соответствии с требованиями и правилами к работе с материалами, потенциально инфицированными возбудителями II группы патогенности, их хранения и транспортировки согласно МУ 1.3.2569-09 "Организация работы лабораторий, использующих МАНК при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I - IV групп патогенности" и Методическими рекомендациями Роспотребнадзора МР 3.1.0169-20 "Лабораторная диагностика COVID-19".

Медицинский работник, выполняющий забор диагностического материала, его маркировку и упаковку, должен пройти инструктаж по санитарно-эпидемиологическим требованиям и правилам биологической безопасности при работе с пациентами, потенциально инфицированными микроорганизмами II группы патогенности.

Забор материала на исследование

ВНИМАНИЕ! Для повышения концентрации вируса

носоглоточные и орофарингеальные мазки должны быть помещены в одну пробирку.

Мазок с носоглотки

Мазок из полости носа берут сухими стерильными ватными тампонами на пластиковой основе. Тампон вводят легким движением по наружной стенке носа на глубину 2-3 см до нижней раковины. Затем тампон слегка опускают книзу, вводят в нижний носовой ход, делают вращательное движение и удаляют вдоль наружной стенки носа.

Мазок 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 (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! Для формы комплектации 2! В качестве пробирок с транспортной средой использовать ТОЛЬКО стерильные пробирки типа Эппендорф на 1,5- 2,0 мл, содержащие 500 мкл стерильного физиологического раствора. Использование транспортных сред с другим составом может привести к получению невалидного результата вследствие ингибирования реакции.

ВНИМАНИЕ! Использование центрифужных пробирок объемом 5-15 мл может привести к ложноположительным результатам вследствие контаминации при переносе клинического материала в пробирку для ОТ-ПЦР. При невозможности отказа от центрифужных пробирок объемом 5-15 мл рекомендуется предварительно перенести биоматериал в пробирку типа Эппендорф на 1,5-2,0 мл с использованием длинных наконечников на 1000 мкл, в дальнейшем вносить биоматериал в ОТ-ПЦР наконечником на 10-20 мкл из пробирки типа Эппендорф на 1,5-2,0 мл.

Мокрота

Мокрота собирается в одноразовый стерильный пластиковый контейнер объемом 30-50 мл, герметично закрывающийся

завинчивающейся пробкой. Диаметр горлышка контейнера должен быть не менее 30 мм. Необходимо убедиться, что собранный материал представляет собой мокроту (отделяемое нижних дыхательных путей).

Условия транспортирования, хранения и утилизации исходного клинического материала:

Мазок из носоглотки и ротоглотки - температура при транспортировке должна быть 2-8°C. Время хранения образцов до исследования не должно превышать 5 дней при 2- 8°C, может быть больше при -20°C или -70°C.

Мокрота – Транспортировка образцов может проводиться при температуре 2°-8 °С. Время хранения образцов до исследования не должно превышать 48 часов при 2°-8 °С при хранении в транспортной среде, содержащей противогрибковые и антибактериальные препараты, более - при -20 °С или -70 °С⁴.

Транспортировка герметично закрытых контейнеров с образцами в лабораторию осуществляется в специальных контейнерах/биксах. Направления и другая документация на бумажных носителях передается в отдельном полиэтиленовом пакете.

При необходимости пересылки образцов в лабораторию другого медицинского учреждения выполняются требования к пересылке инфекционных материалов II группы патогенности (СП 1.2.036-95 "Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I - IV групп патогенности").

Пробирки/контейнеры с образцами вместе с крышкой герметизируют различными пластификаторами (парафин, парафильм и др.); емкость маркируют. Образцы каждого пациента помещают в индивидуальный герметичный пакет с адсорбирующим материалом и дополнительно упаковывают в общий герметичный пакет. Два или более образца одного пациента могут быть упакованы в один пластиковый пакет. Запрещается упаковывать образцы клинического материала от разных людей в одну упаковку.

Пакет с контейнерами помещают в герметично закрывающийся контейнер для транспортировки биологических материалов.

⁴ Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.2023) " (утв. Минздравом России)

Контейнер помещают в пенопластовый термоконтейнер с охлаждающими термоэлементами. Транспортный контейнер опечатывается и маркируется. В контейнер желательно поместить одноразовый индикатор, контролирующий соблюдение температуры от 2° С до 8°С. Сопроводительные документы помещаются в индивидуальную упаковку отдельно от биологического материала и прочно прикрепляются снаружи контейнера⁵.

8.2 Выделение РНК из клинического материала (для формы комплектации 1)

Для выделения пробы РНК из клинического материала человека (мазки со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки (собранные в одну пробирку), мокрота) рекомендуется использование следующих комплектов реагентов:

- 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.).

Во время процедуры выделения РНК необходимо строго соблюдать протокол и требования инструкции применяемого набора реагентов.

К каждому исследуемому образцу следует добавить 10 мкл ВКО из набора реагентов «CoV-Influ-тест-L».

Образец ОКО также проходит процедуру выделения РНК в объёме 100 мкл с добавлением 10 мкл ВКО.

Условия возможного хранения анализируемых препаратов РНК:

- при температуре от 2° до 8°С не более 4 ч (рекомендуется),
- при температуре от минус 24 до минус 16°С не более недели,
- при температуре не выше минус 68°С не более года.

⁵ Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.2023) " (утв. Минздравом России)

8.3 Подготовка клинического материала (для формы комплектации 2)

ВНИМАНИЕ! Клинический материал необходимо предварительно инактивировать путём прогрева при 70 °С в течение 20 минут в рабочей зоне ¹⁶

9. Подготовка компонентов набора

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

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

ВНИМАНИЕ! Лиофилизованную реакционную смесь (ЛРС) следует восстанавливать непосредственно перед проведением анализа.

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

Подготовка компонентов набора для ОТ-ПЦР

1. Вскрыть упаковку с ЛРС, с помощью канцелярского ножа или ножниц отрезать необходимое количество пробирок с ЛРС (включая контрольные образцы). Отрезать пробирки следует с покрывающей их пленкой.

2. Неиспользованные пробирки с ЛРС упаковать в пакет с осушителем, удалить воздух и плотно закрыть. После первого вскрытия упаковки ЛРС хранить при температуре 18–25 °С не более 3 месяцев или при 2–8 °С не более 6 месяцев.

3. Перед началом работы необходимо выдержать компоненты набора при температуре от 18 °С до 25 °С в течение 30 минут.

4. Вскрыть флакон с ВКО (для формы комплектации 1). Добавить 950 мкл раствора для восстановления ВКО. Плотно закрыть

¹⁶ Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.2023) " (утв. Минздравом России)

флакон. Аккуратно перемешать, выдержать при температуре от 18°C до 25°C в течение 15 минут, после чего вновь перемешать. После разведения хранить при температуре от -18°C до -22°C в течение 1 года или при температуре от 2°C до 8°C в течение 1 месяца.

5. Вскрыть флакон с ПКО и добавить 736 мкл раствора для восстановления ПКО. Плотнo закрыть флакон. Аккуратно перемешать, выдержать при температуре от 18°C до 25°C в течение 15 минут, после чего вновь перемешать. После разведения хранить при температуре от -18°C до -22°C в течение 1 года или при температуре от 2°C до 8°C в течение 1 месяца.

10. Проведение исследования

ПЦР-исследование состоит из следующих этапов:

1. Подготовка ОТ-ПЦР;
2. Обратная транскрипция РНК и ПЦР-амплификация кДНК с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени;
3. Интерпретация результатов.

А) Подготовка ОТ-ПЦР

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

Общий объём реакции – 25 мкл (с учетом лиофильной смеси).

ВНИМАНИЕ! Запрещено изменять объём реакции.

Для формы комплектации 1:

1. Промаркировать пробирки в соответствии с протоколом, включая контрольные образцы (отрицательный и положительный).
2. Аккуратно удалить плёнку с пробирок, следя, чтобы лиофильная смесь ЛРС не была удалена вместе с пленкой.
3. Внести в соответствующие пробирки для исследуемых образцов по 22 мкл выделенной РНК. В пробирки для ПКО и ОКО препарат РНК не вносится.
4. Внести в соответствующую пробирку 22 мкл ПКО.
5. Внести в соответствующую пробирку 22 мкл ОКО, прошедшего этап выделения НК.
6. Для сброса капель со стенок отцентрифугировать пробирки в течение 1–3 секунд на центрифуге для ПЦР-планшетов.
7. Выдержать пробирки в течение 3–5 минут для

восстановления реакционной смеси при комнатной температуре.

Для формы комплектации 2:

Готовить реакционные пробирки необходимо согласно таблице 12 в следующем порядке:

1. Промаркировать пробирки в соответствии с протоколом (с учетом ПКО и ОКО).
2. Аккуратно удалить пленку с пробирок, следя, чтобы лиофильная смесь ЛРС не была удалена вместе с пленкой.
3. Внести в соответствующие пробирки раствор для восстановления ЛРС-Cito в соответствии с таблицей 12.
4. Внести в соответствующие пробирки для исследуемых образцов по 5 мкл образца. В пробирки для ПКО и ОКО образец не вносится.
5. Внести в соответствующую пробирку 5 мкл ПКО.
6. Внести в соответствующую пробирку 5 мкл ОКО.
7. Для сброса капель со стенок отцентрифугировать пробирки в течение 1–3 секунд на центрифуге для ПЦР-планшетов.

Таблица 12 – Пример расположения пробирок и внесения компонентов для проведения ПЦР

Компонент	Образец 1		Образец 2		Контроли	
					ПКО	ОКО
Раствор для восстановления ЛРС-Cito, мкл	17,5	17,5	17,5	17,5	17,5	17,5
Образец, мкл	5	5	5	5	-	-
ПКО, мкл	-	-	-	-	5	-
ОКО, мкл	-	-	-	-	-	5

8. Выдержать пробирки в течение 3–5 минут для восстановления реакционной смеси при комнатной температуре.

Б) Обратная транскрипция РНК и ПЦР-амплификация кДНК 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 прибора для

ПЦР в реальном времени. Рекомендуется устанавливать пробирки по центру термоблока для равномерного прижима пробирок нагревающей крышкой.

2. Запрограммировать прибор для выполнения соответствующей программы ОТ-ПЦР и детекции флуоресцентного сигнала, соблюдая инструкцию для используемого прибора. Протокол ОТ-ПЦР указан в таблице 13.

ВНИМАНИЕ! В случае использования амплификатора QuantStudio 5 необходимо произвести настройку оптических фильтров до запуска протокола амплификации (возможна регистрация сигнала HEX каналом ROX в случае $\Delta Rn > 100\,000$, что может привести к получению ложноположительных результатов)! Для этого в закладке «Method» нажать кнопку «Action», после чего в сплывающем меню выбрать «Optical filter settings», где в разделе «PCR Filter» оставить только следующие комбинации фильтров: x1 – m1, x2 – m2, x4 – m4, x5 – m5, x6 – m6.

ВНИМАНИЕ! При использовании прибора ДТпрайм необходимо настроить экспозиции для каналов: Fam – 500, Hex – 1000, Rox – 1000 и Cy5 – 500.

Таблица 13 – Протокол ОТ-ПЦР

Стадия	Температура, °С	Время, мин.:сек.	Каналы детекции	Всего циклов
1	52	40:00		
2	95	02:00		
3	95	00:15		5
	64	00:20		
	95	00:15		
4	64	00:30	FAM, HEX, ROX, Cy5	45

3. Указать количество и идентификаторы образцов, отметить расположение пробирок на матрице термоблока в соответствии с их установкой.

4. Удостовериться, что в параметрах оптических измерений программы амплификации задействованы каналы детекции FAM, HEX, ROX и Cy5.

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

11. Регистрация и интерпретация результатов

Регистрацию результатов проводят по завершении ОТ-ПЦР автоматически с помощью программного обеспечения используемого прибора.

Рекомендации по установке пороговой линии

Для амплификаторов любых моделей пороговая линия устанавливается индивидуально для каждого канала на уровне, соответствующем 10–20% от максимального уровня флуоресценции, полученного для положительного контрольного образца в последнем цикле амплификации.

Интерпретация результатов выполняется по значениям C_t каналов FAM, HEX, ROX и Cy5 (табл. 1). Учитываются только значения C_t , полученные на стадии ПЦР с флуоресцентной детекцией (то есть соответствующие стадии 4 – см. табл. 13).

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

Интерпретация результатов в контрольных образцах

Для ОКО и ПКО должны быть получены следующие результаты (табл. 14).

При получении для ОКО значений, отличающихся от указанных в таблице 14, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. В этом случае необходимо проведение специальных мероприятий для устранения возможной контаминации.

При получении для ПКО значений, отличающихся от указанных в таблице 14, требуется повторная постановка амплификации всей партии образцов. При повторном получении для ПКО значений, отличающихся от указанных в таблице 14, необходимо заменить реагенты.

Таблица 14 – Результаты исследования для ОКО и ПКО

Контрольный образец	Значения Ct по каналам детекции, соответствующим флуорофорам			
	FAM	HEX	ROX	Cy5
ОКО	> 38 или отсутствует	≤ 32	> 38 или отсутствует	> 38 или отсутствует
ПКО	≤ 30	≤ 32	≤ 30	≤ 30

Интерпретация результатов

Принципы интерпретации результатов отражены в таблице 15.

Если для образца регистрируется рост флуоресценции специфического продукта по каналам FAM, ROX или Cy5 раньше 12 цикла ($Ct < 12$), то это говорит о высокой первоначальной концентрации РНК соответствующего вируса. В данном случае возможно получение ложноотрицательного результата для вируса, РНК которого присутствует в низкой концентрации. Для исключения ложноотрицательных результатов рекомендуется повторно провести ОТ-ПЦР/ПЦР выделенного препарата РНК или использование наборов реагентов для отдельного выявления РНК соответствующих вирусов.

Таблица 15 – Принцип интерпретации результатов

Значения Ct по каналам детекции, соответствующим флуорофорам (в скобках указаны целевые аналиты)				Результат
FAM (SARS-CoV-2)	ROX (вирус гриппаА)	Cy5 (вирус гриппаВ)	HEX (ВКО)	
отс. или > 38	отс. или > 38	отс. или > 38	≤ 32	РНК вируса SARS-CoV-2, вируса гриппа А и вируса гриппа В не обнаружена или ниже предела обнаружения
отс. или > 38	отс. или > 38	отс. или > 38	> 32	результат невалидный
≤ 38			не уч.	обнаружена РНК вируса, соответствующая каналу

Обозначения: «не уч.» – результат при интерпретации не учитывается; «отс.» – сигнал флуоресценции отсутствует.

Причиной получения невалидного результата может служить низкая концентрация НК, присутствие ингибиторов в препарате НК, полученном из клинического материала, неверное выполнение протокола анализа, несоблюдение температурного режима ОТ-ПЦР и др.

Причиной получения сомнительного результата может служить маленькая концентрация вируса в клиническом образце.

В случае невалидного и сомнительного результата заключение не выдаётся, необходимо повторно взять у пациента биоматериал и заново провести анализ. При этом для сомнительных результатов рекомендуется проведение выделения НК из большего объёма клинического материала. 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, при обследовании пациентов с подозрением на инфицирование

коронавирусной инфекцией (SARS- CoV-2), вирусом гриппа А или В для уточнения этиологии заболевания и выбора соответствующей противовирусной терапии, прогностической оценки течения заболевания и возможных осложнений.

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 «CoV-Influ-тест-L» в упаковке предприятия-изготовителя хранить при температуре от 2 °С до 25 °С в течение всего срока годности набора. Заморозка невосстановленной лиофильной смеси не допускается. Набор реагентов, хранившийся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежит.

Транспортирование

Транспортировать набор реагентов «CoV-Influ-тест-L» следует транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

Набор реагентов «CoV-Influ-тест-L» транспортировать при температуре от 2 °С до 25 °С в течение всего срока годности набора. При транспортировке исключить встряхивание набора для предотвращения разрушения лиофильной смеси.

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

Срок годности набора реагентов «CoV-Influ-тест-L» – 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

Форма комплектации 1 - «CoV-Influ-тест-L-Classic»:

- после вскрытия заводской герметичной упаковки срок годности пробирок с раствором для восстановления ПКО, раствором для восстановления ВКО и ОКО при температуре от 2°С до 8°С - 12 месяцев со дня приемки ОТК предприятия-изготовителя при соблюдении всех условий транспортирования, хранения и эксплуатации;

- ПКО и ВКО после восстановления хранить при температуре от минус 18 до минус 22°С в течение 1 года или при температуре от 2°С до 8°С в течение 1 месяца;

- пробирки с лиофилизированной смесью ЛРС-Classic предназначены для однократного применения. Использовать сразу

после восстановления.

- пробирки с лиофилизированной смесью ЛРС-Classic предназначены для однократного применения. Использовать сразу после восстановления.

Форма комплектации 2 - «CoV-Influ-тест-L-Cito»:

- после вскрытия заводской герметичной упаковки срок годности пробирок с раствором для восстановления ПКО, раствором для восстановления ЛРС-Cito и ОКО при температуре от 2°С до 8°С - 12 месяцев со дня приемки ОТК предприятия-изготовителя при соблюдении всех условий транспортирования, хранения и эксплуатации;

- ПКО после восстановления хранить при температуре от минус 18 до минус 22°С в течение 1 года или при температуре от 2°С до 8°С в течение 1 месяца;

- пробирки с лиофилизированной смесью ЛРС-Cito предназначены для однократного применения. Использовать сразу после восстановления.

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 твёрдым бытовым отходам). Неиспользованные реактивы в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»

собираются в одноразовую маркированную упаковку любого цвета (кроме жёлтого и красного).

Оставшиеся после выполнения работ пробирки и материалы утилизируют в соответствии с МУ «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения» (МУ 287-113).

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

Потребительская упаковка набора реагентов «CoV-Influ-тест-L» 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 «CoV-Influ-тест-L» 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, 44-й Инженерный 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

Символы маркировки

Символ	Расшифровка
	Содержимого достаточно для проведения <n> тестов
	Обратитесь к инструкции по применению или к инструкции по применению в электронном виде
	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.

Приложение Б

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 15223-1-2023	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования.
ГОСТ ISO 13485-2017	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования.
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