



УТВЕРЖДАЮ
Генеральный директор УО ООО «Эс Джи»

Колтунов А.А.
«15» сентября 2026 г.

М.П.

ИНСТРУКЦИЯ

**Набор реагентов для ин витро диагностики для
одновременного качественного выявления РНК
вирусов парагриппа 1–4 типов, вирусов гриппа А и В,
коронавирусов человека SARS-CoV-2, 229E, HKU1,
NL63, OC43, риновирусов, респираторно-
синцитиальных вирусов, метапневмовирусов, ДНК
аденовирусов и бокавирусов человека
методом ОТ-ПЦР в режиме «реального времени»
«ARVI-test-MAX»**

ТУ 20.59.52-080-97638376-2024

Содержание

Список сокращений	3
Введение	4
1. Назначение.....	10
2. Принцип метода	13
3. Состав набора реагентов	16
4. Характеристики набора реагентов	20
5. Контроль качества.....	38
6. Перечень рисков, связанных с применением набора реагентов.	40
7. Меры предосторожности при работе с набором реагентов	40
8. Оборудование и материалы, необходимые при работе с набором реагентов	42
9. Анализируемые образцы	45
10. Проведение исследования	51
11. Регистрация и интерпретация результатов.....	56
12. Условия хранения, транспортирования и эксплуатации набора реагентов	60
13. Утилизация	62
14. Гарантийные обязательства, контакты	64
Приложение А	65
Приложение Б	70

Список сокращений

В настоящей инструкции применяются следующие сокращения и обозначения:

ПЦР	полимеразная цепная реакция
ОТ-ПЦР	полимеразная цепная реакция с предварительной обратной транскрипцией
НК	нуклеиновая кислота
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
РНК	рибонуклеиновая кислота
ВКО	внутренний контрольный образец
ОКО	отрицательный контрольный образец
ПКО	положительный контрольный образец
КОЧ	контрольный образец для определения чувствительности
КОС	контрольный образец специфичности

Введение

Целевым анализом, выявляемым при помощи набора реагентов «ARVI-test-MAX», являются специфичные участки геномной РНК вирусов парагриппа 1–4 типов, вирусов гриппа А (Influenza A virus, IAV) и гриппа В (Influenza B virus, IBV), коронавирусов человека (SARS-CoV-2, CoV 229E, CoV NL63, CoV HKU1/OC43), риновирусов человека (HRV), респираторно-синцитиального вируса А/В (RSV), метапневмовируса человека А/В (MPV), а также ДНК аденовирусов (ADV) и бокавирусов (BOV) человека.

Научная обоснованность целевого анализа заключается в его специфичности (уникальности последовательности РНК или ДНК) в отношении геномов выявляемых вирусов.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) ежегодно составляют около 90 % регистрируемых инфекций. В мире, по данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируют от 15 млрд случаев ОРВИ, с летальными исходами: в диапазоне от 290 000 до 650 000 случаев. В России, по данным Роспотребнадзора, ежегодно выявляют 27,3–41,2 млн случаев. При этом, 99 % ОРВИ диагностируют у детей до 5 лет преимущественно в развивающихся странах. Среди ОРВИ преобладает заболеваемость гриппом: 5–20 % – у взрослых и 20–30 % – у детей¹.

Вирусы гриппа типа А и В представляют собой одноцепочечные РНК-содержащие вирусы с негативной цепью, которые принадлежат к семейству Orthomyxoviridae.

Вирус гриппа А (IAV) является основной причиной респираторных инфекций во всем мире, причем, наиболее тяжелые случаи возникают у очень молодых и пожилых людей. У младенцев и детей, впервые столкнувшихся с вирусом, чаще всего наблюдается достаточно тяжелая инфекция, требующая медицинской помощи. Хотя самые высокие показатели заболеваемости наблюдаются у детей, большинство смертей происходит при инфицировании пожилых людей. Кроме того, люди с ослабленным иммунитетом

¹ Ветрова Е.Н., Чернышова А.И., Притчина Т.Н., Исаева Е.И., Морозова О.В., Мониторинг респираторных вирусных инфекций в 2011–2022 годах в Москве // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2023. Т. 100 (5). С. 328–337.

любого возраста подвергаются большому риску неблагоприятных исходов².

Вирус гриппа В (IBV) существенно влияет на здоровье и экономику населения мира. Быстрые темпы мутации и репликации IBV способствуют быстрой адаптации к окружающей среде, что позволяет обходить существующий иммунитет и развивать устойчивость к лечению, направленному на вирус³.

Вирус парагриппа человека (HPIV) – одноцепочечный РНК-вирус, принадлежащий к семейству Paramyxoviridae. Подразделяется на четыре серотипа (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 и HPIV-4). HPIV может вызывать инфекции верхних и нижних дыхательных путей у детей, как правило, в возрасте до 5 лет, взрослых, взрослых с ослабленным иммунитетом и пожилых людей. Это одна из основных причин заболеваемости и смертности у младенцев во всем мире. Вирус парагриппа распространяется через прямой контакт человека с человеком или через крупные капли. Вспышки могут происходить, например, в домах престарелых и детских садах.

Исследования инфицирования взрослых HPIV показали высокий уровень (75 %) бессимптомного выделения. Кроме того, было обнаружено, что длительный бессимптомный период выделения HPIV-1 и HPIV-3 у здоровых молодых взрослых мужчин продолжался до 8 месяцев⁴.

Среди эпидемических коронавирусов человека (HCOVS) в настоящее время выделяют 4 вида: Human coronavirus 229E, Human coronavirus OC43 (Betacoronavirus 1), Human coronavirus NL63 и Human coronavirus HKU1. Геном коронавирусов представлен одонитевой линейной молекулой РНК.

Данные вирусы являются этиологическими агентами респираторных вирусных инфекции (ОРВИ) легкой или среднетяжелой степени тяжести. В основном вызывают симптомы инфекции дыхательных путей, которые могут сопровождаться нарушениями пищеварения и нервной системы. Клинические

² Roberts N.J., Krilov L.R. The Continued Threat of Influenza A Viruses // *Viruses*. 2022. Vol. 14 (5): 883.

³ Hasham K., Amjad M.N., Hu Y. Natural History of Influenza B Virus — Current Knowledge on Treatment, Resistance and Therapeutic Options // *Current Issues in Molecular Biology*. 2024. Vol. 46 (1). P. 183–199

⁴ Elboukari H., Ashraf M. Parainfluenza Virus / StatPearls Publishing, 2023.

проявления разнообразны: от простуды до инфекций нижних дыхательных путей (таких как бронхит и пневмония) и даже более серьезных заболеваний, таких как тяжелый острый респираторный дистресс-синдром и полиорганная недостаточность. Все четыре коронавируса распространены глобально во всем мире и вызывают от 15 до 30 % случаев заболеваний у людей в структуре заболеваемости ОРВИ^{5,6}.

SARS-CoV-2 представляет одноцепочечный РНК-содержащий вирус. Принадлежит к роду *Sarbecovirus*. По классификации патогенности он относится ко II группе. SARS-CoV-2 включен в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих. SARS-CoV-2 передается воздушно-капельным путем и через аэрозоли. Хотя в некоторых случаях инфекция протекает бессимптомно, у большинства пациентов наблюдается легкое или умеренное респираторное заболевание, которое сопровождается кашлем, лихорадкой, головной болью, миалгией и диареей. Тяжелая форма заболевания обычно начинается примерно через 1 неделю после появления симптомов. Наиболее распространенным симптомом тяжелой формы заболевания является диспноэ (затрудненное дыхание), которое является результатом гипоксемии. Вскоре после появления диспноэ и гипоксемии у пациентов с тяжелой формой COVID-19 развивается прогрессирующая дыхательная недостаточность⁷.

Аденовирус (ADV) представляет собой группу двухцепочечных ДНК-вирусов, принадлежащих к роду *Mastadenovirus* семейства *Adenoviridae*. Типы А, В, С, D, Е и F вызывают вспышки инфекции у людей по всему миру. Наиболее восприимчивы к инфекции дети от 6 месяцев до 5 лет с пиком заболеваемости в возрасте около 2 лет. Аденовирус отличается от других респираторных вирусов тропизмом к клеткам не только респираторного тракта, но и лимфоидной ткани.

⁵ Яцышина С.Б., Мамошина М.В., Шипулина О.Ю., Подколзин А.Т., Акимкин В.Г., Анализ циркуляции коронавирусов человека // Вопросы вирусологии. 2020. Т. 65(5). С. 267–275.

⁶ Wen C., Sun L., Zhao M.C., Duan S.X., Wang L., Cui X.W. Clinical Study of Human Coronavirus NL63, OC43, 229E, HKU1 Infections in Hospitalized Children from 2015 to 2020 // Infection and Drug Resistance. 2022. Vol. 15. P. 1093–1101.

⁷ Lamers M.M., Haagmans B.L. SARS-CoV-2 pathogenesis // Nature Reviews Microbiology. 2022. Vol. 20. P. 270–284.

Воспалительный процесс в дыхательных путях характеризуется резко выраженной экссудацией. Аденовирусы также могут непосредственно поражать нижние дыхательные пути, способствуя развитию вирусной пневмонии и хронического облитерирующего бронхиолита⁸.

Риновирус (HRV) – это вирус, содержащий одноцепочечную РНК, относящийся к роду *Enterovirus* (семейство *Picornaviridae*). Человеческий риновирус является распространенным вирусным респираторным патогеном, связанным с простудой, инфекциями нижних дыхательных путей и астмой. Вирус передается через вдыхание загрязненных аэрозолей, например, при тесном контакте с инфицированными людьми, или при самозаражении через прикосновение к загрязненным поверхностям или предметам. Наибольшую нагрузку несут дети, пожилые люди и лица с уже имеющимися респираторными заболеваниями⁹.

Респираторно-синцитиальный вирус (RSV) является одной из наиболее распространенных причин инфекций нижних дыхательных путей у младенцев и детей младшего возраста. Глобальная заболеваемость инфекциями нижних дыхательных путей, связанными с RSV, оценивается в более чем 30 миллионов случаев у детей в возрасте до пяти лет, что приводит к 3,2 миллионам госпитализаций. Однако инфекция RSV также представляет собой существенное бремя болезней у пожилых людей. Число смертей, связанных с RSV, значительно выше у пожилых людей, чем у младенцев¹⁰.

Бокавирусы (BOV) являются относительно недавно идентифицированными респираторными патогенами, принадлежащими к семейству *Parvoviridae* и роду *Bocaparvovirus*. Частота обнаружения ДНК BOV у пациентов с ОРВИ варьируется от 1,5 % до 33 % в разных странах и исследованиях. BOV характеризуются необычно высокой частотой (до 90 %) коинфекций.

⁸ Евдокимов К.В., Бабаченко И.В., Шарипова Е.В. Аденовирусная инфекция у детей (обзор литературы) // Современная медицина. 2018. № 3 (11). С. 14–16.

⁹ Luka M.M., Kamau E., Adema I. Molecular Epidemiology of Human Rhinovirus From 1-Year Surveillance Within a School Setting in Rural Coastal Kenya // Open Forum Infectious Diseases. 2020. Vol. 7, Is. 10.

¹⁰ Kim T., Choi S.-H. Epidemiology and Disease Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in Adults // Infection and Chemotherapy. 2024. Vol. 56 (1).

Несмотря на то, что BOV обнаруживается у бессимптомных лиц и является частым участником коинфекций, этот вирус был принят в большом количестве исследований как истинная причина инфекций верхних и нижних дыхательных путей¹¹.

Человеческий метапневмовирус (MPV) – это одноцепочечный РНК-вирус из семейства Paramyxoviridae. MPV ассоциируется примерно с 20 % инфекций дыхательных путей у детей во всем мире. Средний возраст первичного инфицирования MPV близок к 12 месяцам. Инфекция вызывает легкую ОРВИ у здоровых детей и взрослых, однако, у людей с ослабленным иммунитетом и пожилых людей обычно наблюдаются тяжелые симптомы. Инфекция подавляет иммунный ответ, что может задержать выведение вируса из дыхательных путей и, вероятно, является причиной низкого уровня выработки нейтрализующих антител¹².

Область применения набора реагентов: клиническая лабораторная диагностика инфекционных заболеваний.

Материалом для проведения исследования служат пробы РНК и ДНК, выделенные из клинического материала – мазков из носоглотки и ротоглотки, эндотрахеального аспирата, мокроты, бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛ).

Показания и противопоказания к применению

ВНИМАНИЕ! Установление диагноза и назначение лечения должны производиться врачом соответствующей специализации.

Набор реагентов используется в клинической лабораторной диагностике для исследования клинического материала, полученного от лиц с подозрением на острые респираторные вирусные инфекции.

Противопоказания к применению отсутствуют, за исключением случаев, когда взятие материала не может быть осуществлено по медицинским показаниям.

Ожидаемые и предсказуемые побочные эффекты, связанные с применением медицинского изделия по назначению: применяемый способ исследования РНК/ДНК относится к

¹¹ Korsun N., Angelova S., Trifonova I. Prevalence and Genetic Characteristics of Human Bocaviruses Detected in Patients with Acute Respiratory Infections in Bulgaria // Microbiology. 2021.

¹² Weston S., Frieman M.B. Respiratory Viruses // Encyclopedia of Microbiology (Fourth Edition). 2019. P. 85–101.

неинвазивным процедурам, не несёт угрозы здоровью человека и не вызывает осложнений.

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия: ограничения по применению медицинского изделия в различных популяционных и демографических группах отсутствуют.

Стерильность: изделие нестерильно.

1. Назначение

Назначение. Набор реагентов «ARVI-test-MAX» предназначен для диагностики *in vitro* для профессионального применения в медицинских учреждениях и клинико-диагностических лабораториях для качественного определения специфичных участков геномной РНК вирусов:

- парагриппа 1, 2, 3 типов (без дифференциации генотипов внутри типов) и 4 типа (без дифференциации подтипов),
- гриппа А (без дифференциации подтипов),
- гриппа В (без дифференциации линий),
- коронавирусной инфекции: SARS-CoV-2 (фрагменты генов *N* и *RdRp*, без дифференциации между ними) и сезонных коронавирусов CoV HKU1/OC43 (без дифференциации между ними), CoV 229E (без дифференциации генотипов), CoV NL63 (без дифференциации генотипов),
- риновирусов человека (без дифференциации видов и генотипов),
- респираторно-синцитиального вируса А/В (без дифференциации между ними),
- метапневмовируса человека А/В (без дифференциации между ними),

а также геномной ДНК аденовирусов (без дифференциации видов и генотипов) и бокавирусов (без дифференциации видов и генотипов) человека методом одностадийной обратной транскрипции – мультиплексной полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (ОТ-ПЦР-РВ) в пробах РНК и ДНК, выделенных из клинического материала человека (мазков из носоглотки и ротоглотки, эндотрахеального аспирата, мокроты, бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛ), у пациентов с подозрением на наличие указанных инфекций для уточнения этиологии заболевания и выбора соответствующей противовирусной терапии, прогностической оценки течения заболевания и возможных осложнений.

Ограничения по применению медицинского изделия в различных популяционных и демографических группах отсутствуют.

Функциональное назначение. Полученные результаты могут использоваться для диагностики респираторных заболеваний, вызванных вирусами парагриппа 1–4 типов, гриппа А и гриппа В, коронавирусами SARS-CoV-2, CoV 229E, CoV HKU1, CoV NL63, CoV OC43, риновирусами, респираторно-синцитиальным вирусом А/В, метапневмовирусом А/В, аденовирусами и бокавирусами человека.

Установление диагноза и назначение лечения должны производиться врачом соответствующей специализации в сочетании с клиническими наблюдениями, историей болезни и эпидемиологической информацией.

Специфическое расстройство, состояние или фактор риска, для обнаружения, определения или дифференцирования которого предназначено медицинское изделие. Набор реагентов «ARVI-test-MAX» предназначен для качественного определения специфичных участков геномной РНК вирусов парагриппа 1-4 типов, гриппа А (Influenza A virus, IAV) и гриппа В (Influenza B virus, IBV), коронавирусов человека (SARS-CoV-2, CoV 229E, CoV NL63, CoV HKU1/OC43), риновирусов человека (HRV), респираторно-синцитиального вируса А/В (RSV), метапневмовируса человека А/В (MPV), а также геномной ДНК аденовирусов (ADV) и бокавирусов (BOV) человека в пробе РНК/ДНК, выделенной из клинического материала человека (мазков из носоглотки и ротоглотки, эндотрахеального аспирата, мокроты, бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛ), полученного от лиц с клиническими и/или лабораторными признаками респираторных заболеваний, а также при подозрениях на инфицирование.

Потенциальные потребители медицинского изделия.

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

Ограничения метода. Возможная причина получения ложноположительного результата – контаминация на этапе выделения РНК и ДНК либо на этапе проведения реакции мультиплексной ПЦР/ОТ-ПЦР. Ложноположительный результат

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

Критерии непригодности медицинского изделия для применения.

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.

Образцы, транспортированные или хранившиеся с нарушением условий хранения, исследованию не подлежат.

2. Принцип метода

Метод.

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

Материалом для проведения исследования служат пробы РНК и ДНК, выделенные из клинического материала человека: мазков из носоглотки и ротоглотки, эндотрахеального аспирата, мокроты, бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛ).

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 Временным методическим рекомендациям «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 вирусов парагриппа 1-4 типов, гриппа А и В, коронавирусов SARS-CoV-2, CoV 229E, CoV NL63, CoV HKU1/OC43, риновирусов, респираторно-синцитиального вируса А/В, метапневмовируса А/В, а также геномной ДНК аденовирусов и бокавирусов человека методом мультиплексной одностадийной реакции обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (ОТ-ПЦР-РВ) в пробах РНК

и ДНК, выделенных из клинического материала, включает в себя следующие этапы:

- подготовку ОТ-ПЦР;
- обратную транскрипцию РНК и ПЦР-амплификацию кДНК с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени;
- интерпретацию результатов.

В состав ОТ-ПЦР-буфера входят все основные реагенты, включая ревертазу с «теплым стартом», термостабильную ДНК-полимеразу с «горячим стартом», дезоксинуклеозидтрифосфаты и оптимизированный буфер.

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

Набор содержит реагенты для мультиплексного определения высокоспецифичных участков геномной РНК вирусов парагриппа 1-4 типов, гриппа А и В, коронавирусов SARS-CoV-2, CoV 229E, CoV NL63, CoV HKU1/OC43, риновирусов, респираторно-синцитиального вируса А/В, метапневмовируса А/В, геномной ДНК аденовирусов и бокавирусов человека, а также специфичного фрагмента ВКО (табл. 1). ВКО позволяет оценить качество и эффективность выделения НК и определить наличие возможных ингибиторов обратной транскрипции и амплификации в пробе, присутствие которых может привести к ложноотрицательным результатам.

Таблица 1 – Состав праймер-миксов, входящих в набор, и соответствующие целевые мишени

Мультиплекс (праймер-микс)	Канал, соответствующий флуорофору			
	FAM/Green	ROX/Orange	Cy5/Red	HEX/ Yellow
PIV	РНК вируса парагриппа 1 (HPIV-1)	РНК вируса парагриппа 2 (HPIV-2)	РНК вируса парагриппа 4 (HPIV-4)	ВКО
CoV	РНК коронавируса NL63	РНК коронавируса HKU1, OC43	РНК коронавируса 229E	ВКО
ARP	ДНК аденовируса (ADV)	РНК риновируса (HRV)	РНК вируса парагриппа 3 (HPIV-3)	ВКО
RMB	РНК респираторно- синцитиального вируса А/В (RSV)	РНК метапневмовируса А/В (MPV)	ДНК бокавируса (BOV)	ВКО
SAB	РНК коронавируса SARS-CoV-2 (фрагменты генов <i>N</i> и <i>RdRp</i>)	РНК вируса гриппа А (IAV)	РНК вируса гриппа В (IBV)	ВКО

Время проведения ПЦР/ОТ-ПЦР составляет от 80 до 110 минут (без учета пробоподготовки), в зависимости от используемого амплификатора.

3. Состав набора реагентов

Набор реагентов выпускается в одной модели - «ARVI-test-MAX» – для проведения 96 реакций каждого мультиплекса: PIV (вирус парагриппа 1 (HPIV-1), вирус парагриппа 2 (HPIV-2), вирус парагриппа 4 (HPIV-4); CoV (коронавирусы CoV 229E, CoV NL63, CoV HKU1/OC43); ARP (аденовирус (ADV), риновирус (HRV), вирус парагриппа 3 (HPIV-3); RMB (респираторно-синцитиальный вирус A/B (RSV), метапневмовирус A/B (MPV), бокавирус (BOV); SAB (коронавирус SARS-CoV-2 (фрагменты генов *N* и *RdRp*), вирус гриппа A (Influenza A virus, IAV), вирус гриппа B (Influenza B virus, IBV).

Количество анализируемых проб.

Набор реагентов «ARVI-test-MAX» рассчитан на одновременное использование всех мультиплексов. При использовании одновременно всех мультиплексов в одной постановке (5 мультиплексов, массовый запуск) – рассчитана на исследование 85 клинических образцов (за один запуск 17 клинических образцов), при пяти запусках амплификатора. При единичной постановке рассчитана на 32 исследуемых образца (за один запуск 1 образец) с отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постановке. Использование мультиплексов по отдельности не предусмотрено.

Состав набора

Таблица 2 – Состав набора реагентов «ARVI-test-MAX»

№ пп	Название реагента	Описание	Количество, объем
1.	ОТ-ПЦР-буфер	Прозрачная бесцветная жидкость	2 пробирки, по 1200 мкл
2.	PIV	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета	1 пробирка, 480 мкл
3.	CoV	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета	1 пробирка, 480 мкл
4.	ARP	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета	1 пробирка, 480 мкл

№ пп	Название реагента	Описание	Количество, объем
5.	RMB	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета	1 пробирка, 480 мкл
6.	SAB	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета	1 пробирка, 480 мкл
7.	ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость	2 пробирки по 1200 мкл
8.	ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость	2 пробирки по 1800 мкл
9.	ВКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 960 мкл

ОТ-ПЦР-буфер готов к использованию и содержит все основные реагенты, включая ревертазу с «теплым стартом», термостабильную ДНК-полимеразу с «горячим стартом», дезоксинуклеозидтрифосфаты и оптимизированный буфер.

Праймер-миксы готовы к использованию и содержат мультиплексную смесь праймеров и зондов в соответствии с таблицей 1.

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

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной РНК вируса парагриппа 1 (HPIV-1), детекция осуществляется по каналу FAM/Green;

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной РНК вируса парагриппа 2 (HPIV-2), детекция осуществляется по каналу ROX/Orange;

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной РНК вируса парагриппа 4 (HPIV-4), детекция осуществляется по каналу Cy5/Red;

- праймеры и зонд к ВКО, детекция осуществляется по каналу HEX/Yellow.

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

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной РНК коронавируса CoV NL63, детекция осуществляется по каналу FAM/Green;

- праймеры и зонд к специфичным участкам геномной РНК коронавирусов CoV HKU1, CoV OC43, детекция осуществляется по каналу ROX/Orange;

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной РНК коронавируса CoV 229E, детекция осуществляется по каналу Cy5/Red;

- праймеры и зонд к ВКО, детекция осуществляется по каналу HEX/Yellow.

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

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК аденовируса (ADV), детекция осуществляется по каналу FAM/Green;

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной РНК риновируса (HRV), детекция осуществляется по каналу ROX/Orange;

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной РНК вируса парагриппа 3 (HPIV-3), детекция осуществляется по каналу Cy5/Red;

- праймеры и зонд к ВКО, детекция осуществляется по каналу HEX/Yellow.

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

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной РНК респираторно-синцитиального вируса A/B (RSV), детекция осуществляется по каналу FAM/Green;

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной РНК метапневмовируса A/B (MPV), детекция осуществляется по каналу ROX/Orange;

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной ДНК бокавируса (BOV), детекция осуществляется по каналу Cy5/Red;

- праймеры и зонд к ВКО, детекция осуществляется по каналу HEX/Yellow.

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

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной РНК коронавируса SARS-CoV-2 (фрагменты генов N и RdRp), детекция осуществляется по каналу FAM/Green;

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной РНК вируса гриппа А (IAV), детекция осуществляется по каналу ROX/Orange;

- праймеры и зонд к специфичному участку геномной РНК вируса гриппа В (IBV), детекция осуществляется по каналу Cy5/Red;

- праймеры и зонд к ВКО, детекция осуществляется по каналу HEX/Yellow.

Положительный контрольный образец (ПКО) готов к использованию и представляет собой смесь плазмидных ДНК с синтетическими вставками амплифицируемых фрагментов ДНК: специфичных фрагментов кДНК вирусов парагриппа 1–4 типов, гриппа А и В, коронавирусов SARS-CoV-2, CoV 229E, CoV HKU1, CoV NL63, CoV OC43, риновирусов, респираторно-синцитиального вируса А/В, метапневмовируса А/В; ДНК аденовирусов и бокавирусов человека (набор мишеней соответствует используемой модели набора) и ВКО.

Внутренний контрольный образец (ВКО) готов к использованию и представляет собой препарат армированной НК.

Отрицательный контрольный образец (ОКО) готов к использованию и представляет 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 3 – Характеристики набора реагентов «ARVI-test-MAX»

Наименование показателя	Характеристики и нормы
1 Технические характеристики	
1.1 Внешний вид	
ОТ-ПЦР-буфер	Прозрачная бесцветная жидкость
Праймер-микс PIV	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета
Праймер-микс CoV	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета
Праймер-микс ARP	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета
Праймер-микс RMB	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета
Праймер-микс SAB	Прозрачная бесцветная жидкость, может иметь оттенок сиреневого цвета
ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость
ВКО	Прозрачная бесцветная жидкость
ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость
1.2 Комплектность	В соответствии с п. 1.4 ТУ 20.59.52-080-97638376-2024
1.3 Маркировка	В соответствии с п. 1.5 ТУ 20.59.52-080-97638376-2024
1.4 Упаковка	В соответствии с п. 1.6 ТУ 20.59.52-080-97638376-2024
2 Функциональные характеристики	
Положительный результат с ПКО	Регистрация роста сигнала флуоресценции в пробирках по каналам FAM, ROX, Cy5 Ct ≤ 26 и HEX Ct ≤ 28
Отрицательный результат с ОКО	В пробирках с ОКО по каналам FAM, ROX, Cy5, HEX Ct не указан или Ct >35
Прохождение реакции в пробирках с ОКО+ВКО	Регистрация роста сигнала флуоресценции в пробирках с ОКО+ВКО по каналам FAM, ROX, Cy5 Ct не указан или Ct >35 , по каналу HEX Ct ≤ 29 .
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОС	В пробирках с СОП-КОС по каналам FAM, ROX, Cy5, HEX Ct не указан или >35

СОП-вк-1	В пробирках с СОП-вк-1 по каналу FAM Ct ≤ 29 (PHK коронавируса SARS-CoV-2 (SAB), по каналам ROX, Cy5 Ct не указан (сигнал флуоресценции отсутствует))
СОП-вк-2	В пробирках с СОП-вк-2 по каналу FAM Ct ≤ 29 (PHK коронавируса NL63 (CoV), по каналам ROX, Cy5 Ct не указан (сигнал флуоресценции отсутствует))
СОП-КОЧ РНК-1	В пробирках с СОП-КОЧ РНК-1 по каналу FAM Ct ≤ 35 (PHK коронавируса SARS-CoV-2 (SAB), по каналам ROX, Cy5 Ct не указан (сигнал флуоресценции отсутствует))
СОП-КОЧ РНК-2	В пробирках с СОП-КОЧ РНК-2 по каналу FAM Ct ≤ 35 (PHK коронавируса NL63 (CoV), по каналам ROX, Cy5 Ct не указан (сигнал флуоресценции отсутствует))
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-1	По каналам: - FAM Ct ≤ 35 (коронавирус NL63 (CoV), аденовирус (ARP), респираторно-синцитиальный вирус А/В (RMB), - ROX Ct ≤ 35 (метапневмовирус А/В (RMB), коронавирус OC43 (CoV), риновирус (ARP), вирус парагриппа 2 (PIV), - Cy5 Ct ≤ 35 (коронавирус 229E (CoV), вирус парагриппа 3 (ARP))
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-2	По каналам: - ROX Ct ≤ 35 (коронавирус HKU1 (CoV), - Cy5 Ct ≤ 35 (вирус гриппа В (SAB))
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-3	По каналам: - FAM Ct ≤ 35 (вирус парагриппа 1 (PIV), коронавирус SARS-CoV-2 (фрагмент гена N, SAB), - ROX Ct ≤ 35 (вирус гриппа А (SAB), - Cy5 Ct ≤ 35 (бокавирус (RMB), вирус парагриппа 4 (PIV))
Прохождение реакции в пробирках с СОП-КОЧ-4	По каналу FAM Ct ≤ 35 (коронавирус SARS-CoV-2 (фрагмент гена RdRp, SAB))

В случае неисправности медицинского изделия, отклонений в его функционировании, которые могут влиять на безопасность, изменений аналитических характеристик изделия незамедлительно

прекратить применение медицинского изделия и сообщить производителю (см. раздел 14 Инструкции).

4.2 Характеристики аналитической эффективности

4.2.1 Аналитическая чувствительность

Предел обнаружения (LOD)

По результатам исследования набора реагентов «ARVI-test-MAX» с использованием охарактеризованных стандартных образцов предел обнаружения нуклеиновых кислот (РНК/ДНК) вирусов парагриппа 1-4 типов, гриппа А (Influenza A virus, IAV) и гриппа В (Influenza B virus, IBV), коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2, CoV 229E, CoV HKU1, CoV NL63, CoV OC43), риновирусов человека (HRV), респираторно-синцитиального вируса А/В (RSV), метапневмовируса человека А/В (MPV), аденовирусов (ADV) и бокавирусов (BOV) человека (с учетом особенностей дифференциации и группировки мишеней, указанных в примечании) в образцах с частотой выявления 95 % для каждого амплификатора представлен в таблице 4.

Таблица 4 – Предел обнаружения набора реагентов «ARVI-test-MAX»

Используемый амплификатор	НК исследуемого аналита	Концентрация НК исследуемого аналита (LOD) с доверительной вероятностью 95%, копий/мл	Доверительный интервал (ДИ) с доверительной вероятностью 95%	
			нижняя граница	верхняя граница
ДТпрайм	РНК вируса парагриппа 2 (HPIV-2)	979	923	1035
CFX 96		959	903	1015
QuantStudio 5		966	910	1022
FLUORITE		984	928	1040
LOCUS		973	917	1029
Rotor-Gene Q		955	899	1011
ДТпрайм	РНК вируса парагриппа 3 (HPIV-3)	977	921	1033
CFX 96		967	911	1023
QuantStudio 5		960	904	1016
FLUORITE		978	922	1034
LOCUS		964	908	1020
Rotor-Gene Q		957	901	1013
ДТпрайм	РНК вируса гриппа В (IBV)	963	907	1019
CFX 96		987	931	1043
QuantStudio 5		967	911	1023
FLUORITE		960	904	1016
LOCUS		978	922	1034

Rotor-Gene Q			963	907	1019
ДТпрайм	PHK коронавируса NL63		957	901	1013
CFX 96			974	918	1030
QuantStudio 5			973	917	1029
FLUORITE			965	909	1021
LOCUS			960	904	1016
Rotor-Gene Q			966	910	1022
ДТпрайм	PHK коронавируса OC43, HKU1 (без дифференцировки между ними)	PHK коронавируса OC43	968	912	1024
CFX 96			994	938	1050
QuantStudio 5			981	925	1037
FLUORITE			966	910	1022
LOCUS			994	938	1050
Rotor-Gene Q			951	895	1007
ДТпрайм		PHK коронавируса HKU1	961	905	1017
CFX 96			994	938	1050
QuantStudio 5			966	910	1022
FLUORITE			973	917	1029
LOCUS			946	890	1002
Rotor-Gene Q			993	937	1049
ДТпрайм	PHK коронавируса 229E		981	925	1037
CFX 96			987	931	1043
QuantStudio 5			951	895	1007
FLUORITE			953	897	1009
LOCUS			971	915	1027
Rotor-Gene Q			977	921	1033
ДТпрайм	PHK риновируса (HRV)		951	894	1007
CFX 96			940	884	996
QuantStudio 5			975	919	1031
FLUORITE			966	910	1022
LOCUS			1000	944	1056
Rotor-Gene Q			983	927	1039
ДТпрайм	PHK респираторно-синцитиального вируса A/B (RSV, без дифференцировки между ними)	PHK респираторно - синцитиального вируса субтипа А	977	921	1033
CFX 96			965	909	1021
QuantStudio 5			993	937	1049
FLUORITE			979	923	1035
LOCUS			980	924	1036
Rotor-Gene Q			939	883	995
ДТпрайм		PHK респираторно - синцитиального вируса субтипа В	963	907	1019
CFX 96			983	927	1039
QuantStudio 5			939	883	995
FLUORITE			998	942	1054
LOCUS			974	918	1030
Rotor-Gene Q			945	889	1001

ДТпрайм	РНК метапневмо вируса А/В (MPV, без дифференциро вки между ними)	РНК метапневмо вируса линии В1	1000	944	1056
CFX 96			993	937	1049
QuantStudio 5			939	882	995
FLUORITE			979	923	1035
LOCUS			961	905	1017
Rotor-Gene Q			980	924	1036
ДТпрайм		РНК метапневмо вируса линии А	945	889	1001
CFX 96			962	906	1018
QuantStudio 5			964	908	1020
FLUORITE			967	911	1023
LOCUS			943	887	999
Rotor-Gene Q			972	916	1028
ДТпрайм	ДНК аденовируса (ADV)		969	913	1025
CFX 96			966	910	1022
QuantStudio 5			994	938	1050
FLUORITE			976	920	1032
LOCUS			964	908	1020
Rotor-Gene Q			989	933	1045
ДТпрайм	ДНК бокавируса (BOV)		725	669	781
CFX 96			724	668	780
QuantStudio 5			719	663	775
FLUORITE			705	649	761
LOCUS			724	668	780
Rotor-Gene Q			695	639	751
ДТпрайм	РНК вируса парагриппа 1 (HPIV-1)		718	662	774
CFX 96			711	655	767
QuantStudio 5			728	672	784
FLUORITE			741	685	797
LOCUS			734	678	790
Rotor-Gene Q			692	636	748
ДТпрайм	РНК вируса парагриппа 4 (HPIV-4)		690	633	746
CFX 96			699	643	755
QuantStudio 5			717	661	773
FLUORITE			715	659	771
LOCUS			669	613	725
Rotor-Gene Q			698	642	754
ДТпрайм	РНК вируса гриппа А (IAV, без дифференциро вки)	РНК вируса гриппа А, подтипа H1	719	663	775
CFX 96			733	677	789
QuantStudio 5			715	659	771
FLUORITE			750	694	806
LOCUS			726	670	782
Rotor-Gene Q			663	606	719
ДТпрайм			702	646	758

CFX 96	между его подтипа ми)	РНК вируса гриппа А, подтипа Н3	689	633	745
QuantStudio 5			679	623	735
FLUORITE			678	622	734
LOCUS			712	656	768
Rotor-Gene Q			729	673	785
ДТпрайм		РНК вируса гриппа А, подтипа Н5	696	640	752
CFX 96			750	693	806
QuantStudio 5			706	650	762
FLUORITE			700	644	756
LOCUS			721	665	777
Rotor-Gene Q			684	628	740
ДТпрайм		РНК вируса гриппа А, подтипа H1N1	705	649	761
CFX 96			718	662	774
QuantStudio 5			700	644	756
FLUORITE			695	639	751
LOCUS			689	633	745
Rotor-Gene Q			710	654	766
ДТпрайм	РНК коронавируса SARS-CoV-2 (фрагменты генов N и RdRp, без дифференциации между ними)		741	685	797
CFX 96			712	656	768
QuantStudio 5			731	675	787
FLUORITE			708	652	764
LOCUS			702	646	758
Rotor-Gene Q			672	616	728

Примечание:

Идентификация исследуемых РНК- и ДНК-содержащих вирусов проведена методом секвенирования по Сэнгеру (с предварительным этапом обратной транскрипции для РНК-вирусов).

Набор реагентов «ARVI-test-MAX»:

- в праймер-миксе PIV определяет геномную РНК вируса парагриппа человека 1 и 2 типов (без дифференциации генотипов внутри типов), вируса парагриппа 4 типа (без дифференциации подтипов);

- в праймер-миксе CoV определяет геномную РНК коронавируса человека NL63 (без дифференциации генотипов), коронавируса 229Е (без дифференциации генотипов), коронавирусов человека HKU1/OC43 (без дифференциации между ними);

- в праймер-миксе ARP определяет геномную ДНК аденовируса человека (без дифференциации видов и генотипов), РНК риновируса человека (без дифференциации видов и генотипов), РНК вируса парагриппа 3 типа (без дифференциации генотипов);

- в праймер-миксе RMB определяет геномную РНК респираторно-синцитиального вируса А/В (без дифференциации между ними), РНК

метапневмовируса человека А/В (без дифференциации между ними), ДНК бокавируса человека (без дифференциации видов и генотипов);

- в праймер-миксе SAB определяет геномную РНК SARS-CoV-2 (фрагменты генов N и RdRp, без дифференциации между ними), РНК вируса гриппа А (без дифференциации подтипов), РНК вируса гриппа В (без дифференциации линий).

4.2.2 Аналитическая специфичность

Специфичен по отношению к РНК вирусов парагриппа 1-4 типов, гриппа А (Influenza A virus, IAV) и гриппа В (Influenza B virus, IBV), коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2, CoV 229E, CoV HKU1, CoV NL63, CoV OC43), риновирусов человека (HRV), респираторно-синцитиального вируса А/В (RSV), метапневмовируса человека А/В (MPV), ДНК аденовирусов (ADV) и бокавирусов (BOV) человека.

Показано отсутствие неспецифических положительных результатов амплификации при наличии в исследуемых образцах геномной НК следующих вирусов и бактерий: *Epstein-Barr virus, Human alphaherpesvirus 1, Cytomegalovirus, Human betaherpesvirus 6 tina, Human enterovirus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumonia, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Legionella pneumophila, Klebsiella pneumoniae.*

4.2.3 Прецизионность в условиях повторяемости

Для оценки прецизионности в условиях повторяемости использовали стандартные образцы предприятия:

- положительный контрольный образец (ПКО);
- отрицательный контрольный образец (ОКО);
- внутренний контрольный образец с имитацией выделения (ОКО+ВКО);
- контрольный образец специфичности (СОП-КОС);
- контрольный образец для определения чувствительности (СОП-КОЧ-1, СОП-КОЧ-2, СОП-КОЧ-3, СОП-КОЧ-4);
- стандартный образец предприятия высокой концентрации (СОП-вк-1 и СОП-вк-2).

Дополнительно в качестве контрольного образца для проверки чувствительности набора реагентов «ARVI-test-MAX», а также

контроля качества ОТ-ПЦР-буфера, входящего в состав набора реагентов, использовали:

- контрольный образец чувствительности РНК-1 (СОП-КОЧ РНК-1);
- контрольный образец чувствительности РНК-2 (СОП-КОЧ РНК-2).

Контрольные образцы были исследованы в количестве 10 повторов с использованием набора реагентов «ARVI-test-MAX». Данные по повторяемости получали внутри лаборатории для конкретного оборудования и внутри конкретной партии набора реагентов.

Для оценки прецизионности в условиях повторяемости рассчитывали среднее арифметическое выборки, дисперсию, среднеквадратическое отклонение и коэффициент вариации по полученным значениям в повторах контрольных образцов.

Результаты исследования показали, что коэффициент вариации в условиях повторяемости набора реагентов «ARVI-test-MAX» составляет не более 6 %.

4.2.4 Прецизионность в условиях воспроизводимости

Оценку воспроизводимости тест-системы проводили аналогично расчету прецизионности в условиях повторяемости, однако для тестирования использовали различные партии набора реагентов, реакции ставили в разных лабораториях, разные операторы, в разные дни, на разных ПЦР-амплификаторах (Блок воспроизводимости 1, Блок воспроизводимости 2, Блок воспроизводимости 3, Блок воспроизводимости 4, Блок воспроизводимости 5, Блок воспроизводимости 6).

При проведении исследований прецизионности в условиях воспроизводимости наблюдалась полная внутривыставочная, межвыставочная и межсерийная воспроизводимость. Результаты исследования показали, что коэффициент вариации в условиях воспроизводимости набора реагентов «ARVI-test-MAX» составляет не более 7%.

4.2.5 Интерферирующие вещества и ограничения по использованию анализируемого материала

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

интерферирующих веществ, которые могут встречаться при нормальном использовании набора реагентов «ARVI-test-MAX», и, предположительно, влиять на способность набора реагентов выдавать достоверные результаты.

Интерферирующие вещества могут происходить от следующих внешних и внутренних источников:

- вещества, используемые при лечении пациента (например, лекарственные средства);
- вещества, встречающиеся в конкретных видах образцов – в данном случае, загрязнение клинического образца гемоглобином крови может ингибировать ОТ-ПЦР при недостаточной очистке при проведении процедуры выделения РНК/ДНК.

Таблица 5 – Исследованные концентрации интерферирующих веществ

Интерферирующие вещества	Максимальная концентрация
Эндогенные интерферирующие вещества	
Гемоглобин	100 мг/мл
Гиалуроновая кислота	50 мг/мл
Билирубин	684 мкмоль/л
Холестерин	13 ммоль/л
Слизь (муцин)	20 %
Экзогенные интерферирующие вещества	
Препараты лечебно-профилактического назначения	
Хлоргексидин	0,05 г/мл
Клотримазол	200 мг/мл
Пиносол	2,0 %
Ринофлуимуцил	5,0 %
Октенисепт	2,0 %
Изопропиловый спирт	10 %
Метилацетат	10 %

По результатам серии ОТ-ПЦР с контрольными образцами, к которым интерферирующее вещество не было добавлено, и контрольных образцов с добавлением потенциально интерферирующих веществ в концентрациях, которые, как ожидается, будут встречаться при нормальном использовании набора

реагентов «ARVI-test-MAX» не оказывают интерферирующего влияния на работу набора и не приводят к ингибированию ПЦР при концентрациях, не превышающих допустимые, указанные в таблице 5.

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, загрязненных посторонним биологическим материалом.

4.2.6 Метрологическая прослеживаемость контрольных образцов

Установлена метрологическая прослеживаемость приписанных значений для образцов биологического материала человека, калибраторов и материалов контроля правильности набора реагентов «ARVI-test-MAX».

В соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511— 2022 (п. 5.2) в отношении РНК вирусов парагриппа 1–4 типов, вирусов гриппа А и гриппа В, коронавирусной инфекции (CoV NL63, CoV OC43), риновирусов человека, респираторно-синцитиального вируса А, метапневмовируса человека В, ДНК аденовирусов человека описана модель иерархии калибровки контрольных образцов СОП-КОЧ-1, СОП-КОЧ-2, СОП-КОЧ-3, СОП-КОЧ РНК-2, СОП-вк-2, ПКО с референтной методикой измерения (РМизм) и первичным стандартным образцом (СО) с получением результатов, представленных в таблице 6.

Таблица 6 – Иерархия калибровки контрольных образцов

№ п/п	Аналит	Приписанное значение относительной суммарной неопределенности калибратору, u_{cal}	Относительная суммарная стандартная неопределенность, $u(y)$	Расширенная суммарная неопределенность, $U(y)$
1	РНК вируса парагриппа 1	0,68	0,75	1,50
2	РНК вируса парагриппа 2	0,69	0,77	1,55

3	РНК вируса парагриппа 3	0,69	0,75	1,50
4	РНК вируса парагриппа 4	0,69	0,77	1,55
5	РНК вируса гриппа А H1N1	0,69	0,76	1,51
6	РНК вируса гриппа В	0,69	0,72	1,45
7	РНК коронавируса NL63	0,68	0,74	1,48
8	РНК коронавируса OC43	0,69	0,76	1,51
9	РНК риновируса	0,69	0,77	1,55
10	РНК респираторно-синцитиального вируса А	0,68	0,76	1,53
11	РНК метапневмовируса В	0,69	0,75	1,50
12	ДНК аденовируса	0,69	0,74	1,47

В соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511— 2022 (п. 5.5) в отношении РНК коронавируса SARS-CoV-2 описана модель иерархии калибровки контрольных образцов СОП-КОЧ-3, СОП-КОЧ-4, СОП-вк-1, СОП-КОЧ РНК-1, ПКО с международным общепринятым калибратором, определяющим измеряемую величину с получением результатов, представленных в таблице 7.

Таблица 7 – Иерархия калибровки контрольных образцов

№ п/ п	Аналит	Приписанное значение относительной суммарной неопределенности калибратору, u_{cal}	Относительная суммарная стандартная неопределенность, $u(y)$	Расширенная суммарная неопределенность, $U(y)$
1	РНК коронавируса SARS-CoV-2	0,38	0,47	0,94

В соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511— 2022 (п. 5.7) в отношении РНК коронавирусной инфекции (CoV 229E, CoV HKU1), респираторно-синцитиального вируса В (RSV), метапневмовируса человека А (MPV), ДНК бокавирусов (BOV) человека описана модель иерархии калибровки контрольных образцов СОП-КОЧ-1, СОП-КОЧ-2, СОП-КОЧ-3, ПКО для измерений с метрологической

прослеживаемостью только до внутренних произвольно определенных СО производителя с получением результатов, представленных в таблице 8.

Таблица 8 – Иерархия калибровки контрольных образцов

№ п/ п	Аналит	Приписанное значение относительной суммарной неопределеннос ти калибратору, u_{cal}	Относительна я суммарная стандартная неопределенн ость, $u(y)$	Расширенная суммарная неопределенн ость, $U(y)$
1	РНК коронавируса 229E	0,09	0,33	0,66
2	РНК коронавируса HKU1	0,14	0,31	0,63
3	РНК респираторно- синцициального вируса В	0,15	0,34	0,69
4	РНК метапневмовируса А	0,10	0,35	0,71
5	ДНК бокавируса	0,19	0,47	0,94

В соответствии с п. 4.7.1 с) ГОСТ Р ИСО 17511— 2022 суммарная стандартная неопределенность измерения значения, присвоенного калибратором МИ IVD конечного пользователя (ПКО) u_{cal} не превышает допустимую долю $U_{max}(y)$ спецификации для набора реагентов «ARVI-test-MAX» с учетом коэффициента охвата k ($k = 2$, для уровня достоверности приблизительно 95 %) по каждому целевому анализу.

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

Относительная суммарная неопределенность присвоения значения Рабочего калибратора производителя СОП-КОС составляет $u_{cal} = 0,84$.

4.3 Характеристики клинической эффективности

Для проведения клинических испытаний и исследования эффективности медицинского изделия «ARVI-test-MAX» при использовании его в соответствии с назначением было отобрано 582 образца клинического материала (мазки из носоглотки - 121, мазки из ротоглотки - 134, мокрота - 124, эндотрахеальный аспират - 100,

бронхоальвеолярная лаважная жидкость (БАЛ) - 103) от пациентов с подозрением на наличие респираторных инфекций для уточнения этиологии заболевания и выбора соответствующей противовирусной терапии, прогностической оценки течения заболевания и возможных осложнений.

Такое количество образцов было набрано в соответствии с рекомендациями Международного руководства CLSI EP09-A3, а также в соответствии с требованиями ГОСТ Р 51352-2013.

Выделение НК из исследуемых образцов осуществлялось с помощью:

- 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 18.08.2026 г.) для ручного и автоматического выделения;

- Набор реагентов для выделения ДНК вирусов, бактерий и грибов и РНК вирусов из клинического материала человека на основе метода обратимого связывания нуклеиновых кислот с поверхностью магнитных частиц с одной промывкой «НК-ЭКСТРА-SW» по ТУ 21.20.23-040-97638376-2021 производства ООО «ТестГен», Россия (Регистрационное удостоверение № РЗН 2023/21482 от 12.04.2024 г.);

- Комплект реагентов для экстракции РНК/ДНК из биологического материала «МАГНО-сорб» АмплиСенс® по ТУ 20.59.52-106-01897593-2012 производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия (Регистрационное удостоверение Росздравнадзора ФСР 2010/07265 от 19.12.2024 года.

Для проведения ОТ-ПЦР-исследования с помощью набора реагентов «ARVI-test-MAX» были использованы амплификаторы:

- амплификатор детектирующий ДТпрайм (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия, № ФСР 2011/10229 от 24.03.2025);

- CFX 96 («Bio-Rad», США, № ФСЗ 2008/03399 от 21.06.2016);

- QuantStudio 5 («Thermo Fisher Scientific», США, № РЗН 2019/8446 от 16.03.2022);

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

- FLUORITE (Xi'an TianLong Science and Technology Co, Китай, РУ № РЗН 2022/16415 от 22.12.2025);

- LOCUS Intero (Xi'an Tianlong Science and Technology Co., Ltd., Китай, РУ № РЗН 2024/22132 от 04.03.2024 г.).

Испытания проводились посредством параллельного проспективного исследования диагностических характеристик на основании сопоставления результатов тестирования одних и тех же проб клинического материала набором реагентов «ARVI-test-MAX», производства ООО «ТестГен» и набором сравнения.

Свидетельством правильности работы медицинского изделия «ARVI-test-MAX» было совпадение результатов.

Воспроизводимость результатов для всех использованных амплификаторов 100%.

Результаты изучения диагностических характеристик представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Диагностические характеристики

Вид исследуемого материала	Исследуемый анализ	Количество наблюдений с положительными пробами	Количество наблюдений с отрицательными пробами	Диагностическая чувствительность с доверительной вероятностью 95 %	Диагностическая специфичность с доверительной вероятностью 95 %
мазок из носоглотки	РНК вируса парагриппа 1	48	834	100% ДИ: 92,6-100 %)	100% ДИ:99,56-100 %
	РНК вируса парагриппа 2	66	816	100% ДИ: 94,56-100 %)	100% ДИ:99,55-100 %
	РНК вируса парагриппа 4	48	834	100% ДИ: 92,6-100 %)	100% ДИ:99,56-100 %
	РНК коронавируса NL63	42	840	100% ДИ: 91,59-100 %)	100% ДИ:99,56-100 %
	РНК коронавируса HKU1, OC43	54	828	100% ДИ: 93,4-100 %)	100% ДИ:99,56-100 %
	РНК коронавируса 229E	42	840	100% ДИ: 91,59-100 %)	100% ДИ:99,56-100 %
	ДНК аденовируса	42	840	100% ДИ: 91,59-100 %	100% ДИ:99,56-100 %
	РНК риновируса	48	834	100% ДИ: 92,6-100 %	100% ДИ:99,56-100 %
	РНК вируса парагриппа 3	66	816	100% ДИ: 94,56-100 %	100% ДИ:99,55-100 %
	РНК респираторно-синциального вируса	66	816	100% ДИ: 94,56-100 %	100% ДИ:99,55-100 %
	РНК метапневмовируса	48	834	100% ДИ: 92,6-100 %	100% ДИ:99,56-100 %

	ДНК бокавируса	60	822	100% ДИ: 94,04-100 %	100% ДИ:99,55-100 %
	РНК коронавируса SARS-CoV-2	66	816	100% ДИ: 94,56-100 %	100% ДИ:99,55-100 %
	РНК вируса гриппа А	48	834	100% ДИ: 92,6-100 %	100% ДИ:99,56-100 %
	РНК вируса гриппа В	66	816	100% ДИ: 94,56-100 %	100% ДИ:99,55-100 %
мазок из ротогл отки	РНК вируса парагриппа 1	60	894	100% ДИ: 94,04-100 %	100% ДИ:99,59-100 %
	РНК вируса парагриппа 2	60	894	100% ДИ: 94,04-100 %	100% ДИ:99,59-100 %
	РНК вируса парагриппа 4	42	912	100% ДИ: 91,59-100 %	100% ДИ:99,6-100 %
	РНК коронавируса NL63	60	894	100% ДИ: 94,04-100 %	100% ДИ:99,59-100 %
	РНК коронавируса HCU1, OC43	54	900	100% ДИ: 93,4-100 %	100% ДИ:99,59-100 %
	РНК коронавируса 229E	48	906	100% ДИ: 92,6-100 %	100% ДИ:99,59-100 %
	ДНК аденовируса	48	906	100% ДИ: 92,6-100 %	100% ДИ:99,59-100 %
	РНК риновируса	60	894	100% ДИ: 94,04-100 %	100% ДИ:99,59-100 %
	РНК вируса парагриппа 3	60	894	100% ДИ: 94,04-100 %	100% ДИ:99,59-100 %
	РНК респираторно- синцитиальног о вируса	54	900	100% ДИ: 93,4-100 %	100% ДИ:99,59-100 %
	РНК метапневмовир уса	54	900	100% ДИ: 93,4-100 %	100% ДИ:99,59-100 %
	ДНК бокавируса	42	912	100% ДИ: 91,59-100 %	100% ДИ:99,6-100 %
	РНК коронавируса SARS-CoV-2	42	912	100% ДИ: 91,59-100 %	100% ДИ:99,6-100 %
	РНК вируса гриппа А	60	894	100% ДИ: 94,04-100 %	100% ДИ:99,59-100 %
	РНК вируса гриппа В	48	906	100% ДИ: 92,6-100 %	100% ДИ:99,59-100 %
мокро та	РНК вируса парагриппа 1	48	864	100% ДИ: 92,6-100 %	100% ДИ:99,57-100 %
	РНК вируса парагриппа 2	48	864	100% ДИ: 92,6-100 %	100% ДИ:99,57-100 %
	РНК вируса парагриппа 4	66	846	100% ДИ: 94,56-100 %	100% ДИ:99,56-100 %
	РНК коронавируса NL63	42	870	100% ДИ: 91,59-100 %	100% ДИ:99,58-100 %

	РНК коронавируса HCU1, OC43	54	858	100% ДИ: 93,4-100 %	100% ДИ:99,57-100 %
	РНК коронавируса 229E	66	846	100% ДИ: 94,56-100 %	100% ДИ:99,56-100 %
	ДНК аденовируса	66	846	100% ДИ: 94,56-100 %	100% ДИ:99,56-100 %
	РНК риновируса	48	864	100% ДИ: 92,6-100 %	100% ДИ:99,57-100 %
	РНК вируса парагриппа 3	48	864	100% ДИ: 92,6-100 %	100% ДИ:99,57-100 %
	РНК респираторно- синцитиальног о вируса	42	870	100% ДИ: 91,59-100 %	100% ДИ:99,58-100 %
	РНК метапневмовир уса	54	858	100% ДИ: 93,4-100 %	100% ДИ:99,57-100 %
	ДНК бокавируса	54	858	100% ДИ: 93,4-100 %	100% ДИ:99,57-100 %
	РНК коронавируса SARS-CoV-2	42	870	100% ДИ: 91,59-100 %	100% ДИ:99,58-100 %
	РНК вируса гриппа А	60	852	100% ДИ: 94,04-100 %	100% ДИ:99,57-100 %
	РНК вируса гриппа В	54	858	100% ДИ: 93,4-100 %	100% ДИ:99,57-100 %
	РНК вируса парагриппа 1	54	684	100% ДИ:93,4-100 %	100% ДИ:99,46-100 %
эндотр ахеаль ный аспира т	РНК вируса парагриппа 2	48	690	100% ДИ:92,6-100 %	100% ДИ:99,47-100 %
	РНК вируса парагриппа 4	42	696	100% ДИ:91,59-100 %	100% ДИ:99,47-100 %
	РНК коронавируса NL63	54	684	100% ДИ:93,4-100 %	100% ДИ:99,46-100 %
	РНК коронавируса HCU1, OC43	48	690	100% ДИ:92,6-100 %	100% ДИ:99,47-100 %
	РНК коронавируса 229E	54	684	100% ДИ:93,4-100 %	100% ДИ:99,46-100 %
	ДНК аденовируса	54	684	100% ДИ:93,4-100 %	100% ДИ:99,46-100 %
	РНК риновируса	42	696	100% ДИ:91,59-100 %	100% ДИ:99,47-100 %
	РНК вируса парагриппа 3	48	690	100% ДИ:92,6-100 %	100% ДИ:99,47-100 %
	РНК респираторно- синцитиальног о вируса	42	696	100% ДИ:91,59-100 %	100% ДИ:99,47-100 %

бронхо альвео лярная лаваж ная жидко сть (БАЛ)	РНК метапневмовир уса	54	684	100% ДИ:93,4-100 %	100% ДИ:99,46-100 %
	ДНК бокавируса	48	690	100% ДИ:92,6-100 %	100% ДИ:99,47-100 %
	РНК коронавируса SARS-CoV-2	42	696	100% ДИ:91,59-100 %	100% ДИ:99,47-100 %
	РНК вируса гриппа А	54	684	100% ДИ:93,4-100 %	100% ДИ:99,46-100 %
	РНК вируса гриппа В	42	696	100% ДИ:91,59-100 %	100% ДИ:99,47-100 %
	РНК вируса парагриппа 1	48	714	100% ДИ:92,6-100 %	100% ДИ:99,48-100 %
	РНК вируса парагриппа 2	42	720	100% ДИ:91,59-100 %	100% ДИ:99,49-100 %
	РНК вируса парагриппа 4	48	714	100% ДИ:92,6-100 %	100% ДИ:99,48-100 %
	РНК коронавируса NL63	54	708	100% ДИ:93,4-100 %	100% ДИ:99,48-100 %
	РНК коронавируса HCU1, OC43	54	708	100% ДИ:93,4-100 %	100% ДИ:99,48-100 %
	РНК коронавируса 229E	42	720	100% ДИ:91,59-100 %	100% ДИ:99,49-100 %
	ДНК аденовируса	48	714	100% ДИ:92,6-100 %	100% ДИ:99,48-100 %
	РНК риновируса	42	720	100% ДИ:91,59-100 %	100% ДИ:99,49-100 %
	РНК вируса парагриппа 3	42	720	100% ДИ:91,59-100 %	100% ДИ:99,49-100 %
	РНК респираторно- синцициальног о вируса	54	708	100% ДИ:93,4-100 %	100% ДИ:99,48-100 %
	РНК метапневмовир уса	42	720	100% ДИ:91,59-100 %	100% ДИ:99,49-100 %
	ДНК бокавируса	42	720	100% ДИ:91,59-100 %	100% ДИ:99,49-100 %
	РНК коронавируса SARS-CoV-2	42	720	100% ДИ:91,59-100 %	100% ДИ:99,49-100 %
	РНК вируса гриппа А	54	708	100% ДИ:93,4-100 %	100% ДИ:99,48-100 %
	РНК вируса гриппа В	42	720	100% ДИ:91,59-100 %	100% ДИ:99,49-100 %

5. Контроль качества

5.1 Внутренний контроль качества

5.1.1 Отрицательный и положительный контрольные образцы

Каждая постановка ОТ-ПЦР должна включать отрицательный контрольный образец (ОКО) и положительный контрольный образец (ПКО). Результаты для контрольных образцов ПКО и ОКО должны соответствовать заданным критериям, указанным в разделе «11. Регистрация и интерпретация результатов».

Отрицательный контрольный образец (ОКО) тестируется, начиная с этапа процедуры выделения РНК/ДНК, и позволяет контролировать возможную контаминацию другими образцами или ампликонами. Образец ОКО проходит процедуру выделения НК в объеме 100 мкл с добавлением 10 мкл ВКО.

В случае, если для ОКО получены результаты, несоответствующие указанным в таблице 13 раздела «11. Регистрация и интерпретация результатов», результаты всей постановочной серии считают недостоверными. В этом случае необходимо проведение специальных мероприятий для устранения возможной контаминации.

В качестве положительного контроля используется ПКО, входящий в состав набора. При получении для положительного контрольного образца значений, отличающихся от указанных в таблице 13 раздела «11. Регистрация и интерпретация результатов», результаты для всех образцов в постановке считаются недостоверными, требуется повторная постановка амплификации всех исследуемых образцов и контролей. При повторном получении для положительного контрольного образца значений, отличающихся от указанных в таблице 13 раздела «11. Регистрация и интерпретация результатов», необходимо заменить реагенты.

5.1.2 Контроль ингибирования

Для контроля всех этапов исследования, эффективности экстракции РНК/ДНК и оценки влияния ингибиторов ОТ-ПЦР предусмотрено использование экзогенного ВКО, который добавляется в каждый исследуемый образец на этапе выделения НК. Результаты тестирования ВКО должны соответствовать значениям, указанным в таблице 14 раздела «11. Регистрация и интерпретация

результатов» для отрицательных исследуемых образцов. Если в исследуемых образцах, отрицательных на наличие исследуемых аналитов, не обнаружена НК ВКО (канал детекции HEX), то результаты исследования данных образцов считаются невалидными, требуется повторно взять у пациента биоматериал и заново провести анализ.

5.1.3 Мониторинг лаборатории на наличие контаминации

Рекомендуется раз в месяц проводить мониторинг лаборатории на контаминацию продуктами амплификации, исследуемыми образцами, положительными контрольными образцами. Оценка наличия/отсутствия контаминации проводится путем исследования смывов с различных объектов: пипеток, рабочих поверхностей лабораторной мебели, оборудования и поверхностей помещений.

Взятие и исследование смывов следует проводить согласно процедуре, описанной в МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности». При обнаружении контаминации необходимо провести обработку лаборатории моющими и дезинфицирующими растворами согласно указаниям, описанным в МУ 1.3.2569-09. Также для предотвращения контаминации лаборатории или в качестве мер по деконтаминации рабочих зон рекомендуется использовать раствор для дезактивации нуклеиновых кислот.

5.2 Рекомендуемые контрольные материалы

В качестве контрольных материалов для проверки заявленных функциональных характеристик набора могут быть использованы зарегистрированные на территории Российской Федерации панели контрольных образцов, предназначенные для проведения внутреннего и внешнего контролей качества лабораторных исследований по обнаружению РНК вирусов парагриппа 1–4 типов, гриппа А и В, коронавирусов SARS-CoV-2, CoV 229E, CoV HKU1, CoV NL63, CoV OC43, риновирусов, респираторно-синцитиального вируса А/В, метапневмовируса А/В, ДНК аденовирусов и бокавирусов человека.

6. Перечень рисков, связанных с применением набора реагентов

В пограничную зону риска вошли опасности:

- потеря функциональных свойств реагентов, входящих в набор, из-за транспортирования, хранения или эксплуатации в несоответствующих условиях;
- загрязнение материалов ингибирующими веществами;
- контаминация реакционных смесей с образцами исследуемой РНК и ДНК содержащим из пробирки ПКО или продуктами ОТ-ПЦР;
- невыполнение требований по пробоподготовке, проведению анализов и утилизации вследствие работы с набором неквалифицированным персоналом;
- 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 ин витро диагностики для одновременного качественного выявления РНК вирусов парагриппа 1–4 типов, вирусов гриппа А и В, коронавирусов человека SARS-CoV-2, 229E, HKU1, NL63, OC43, риновирусов, респираторно-синцитиальных вирусов, метапневмовирусов, ДНК аденовирусов и бокавирусов человека методом ОТ-ПЦР в режиме «реального времени» «ARVI-test-MAX» является допустимым, польза от его применения превышает риск.

7. Меры предосторожности при работе с набором реагентов

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.

Все составные части и реагенты, входящие в состав набора реагентов «ARVI-test-MAX», 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 «ARVI-test-MAX», обладают низкой упругостью пара и исключают возможность ингаляционного отравления.

Реагенты, входящие в набор «ARVI-test-MAX», не токсичны, поскольку готовятся путем смешивания отдельных нетоксичных компонентов.

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

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

Работа должна проводиться в лаборатории, выполняющей молекулярно-биологические (ПЦР) исследования клинического материала с соблюдением санитарно-эпидемических правил СанПиН 2.1.3684-21 от 28.01.2021 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий». Следовать рекомендациям, изложенным в МУ 287-113, МУ 1.3.2569-09.

При работе всегда следует выполнять следующие требования:

– удалять неиспользованные реактивы в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 от 28.01.2021 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»;

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

- применять набор строго по назначению, согласно данной инструкции;

- допускать к работе с набором только специально обученный персонал (специалист с высшим медицинским или биологическим образованием, прошедший обучение на лицензированных курсах специализации по работе с ПБА III–IV групп патогенности и по ПЦР-диагностике, а также лаборант со средним специальным медицинским образованием);

- не использовать набор по истечении срока годности;

- 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, микробного или животного происхождения, обладающие потенциальной инфекционной природой, поэтому меры предосторожности против любых специальных, несвойственных рисков при использовании или реализации изделия не предусмотрены.

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

Работа с набором реагентов для мультиплексной ОТ-ПЦР осуществляется в рабочей зоне 3 (для приготовления реакций) (МУ 1.3.2569-09).

Оборудование для проведения мультиплексной ПЦР:

1. Бокс биологической безопасности II и III класса защиты (например, Боксы микробиологической безопасности БМБ II

«Ламинар С» по ТУ 32.50.50 010 51495026 2020, производства ЗАО «Ламинарные системы», РУ № ФСР 2012/13259 от 29.07.2021

или Бокс для стерильных работ DNA/RNA UV Cleaner Box UVC/T-M-AR, Biosan, Латвия, РУ № РЗН 2023/19369 от 18.01.2023);

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

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

4. Холодильник от 2 до 8 °С с морозильной камерой не выше - 16 °С (например, холодильник комбинированный лабораторный ХЛ-250 «POZIS», ХЛ-250-1 «POZIS» по ТУ 9452-203-07503307-2012, производства АО «ПОЗИС», РУ № РЗН 2016/4043 от 03.06.2024);

5. Амплификатор¹³ с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени по каналам, соответствующим флуорофорам FAM/Green, HEX/Yellow, ROX/Orange, Cy5/Red: CFX96 (BioRad, США, РУ № ФСЗ 2008/03399 от 21.06.2016), «ДТпрайм» («НПО ДНК-Технология», Россия, РУ № ФСР 2011/10229 от 24.03.2025), Rotor-Gene Q («Qiagen», Германия, РУ № ФСЗ 2010/07595 от 10.08.2010), QuantStudio 5 (Life Technologies Holdings Pte. Ltd., Сингапур, РУ № РЗН 2019/8446 от 16.03.2022), FLUORITE («Xi'an Tianlong Science and Technology Co., Ltd.», Китай, РУ № РЗН 2022/16415 от 04.04.2024), LOCUS Intero («Xi'an Tianlong Science and Technology Co., Ltd.», Китай, РУ № РЗН 2024/22132 от 04.03.2024).

Материалы и реагенты, не входящие в состав изделия:

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

¹³ 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.

1. Одноразовые наконечники с аэрозольным барьером до 1000 мкл, 200 мкл, 20 мкл и 10 мкл (например, «Ахуген», США);
 2. Одноразовые пробирки Эппендорф на 1,5 мл;
 3. Тонкостенные одноразовые пробирки с оптически прозрачной крышкой для ПЦР:
 - пробирки для ПЦР объемом 0,1–0,2 мл,
 - пробирки для ПЦР объемом 0,2 мл в стрипах (крышки плоские оптически прозрачные; в случае использования приборов LOCUS Intero и FLUORITE возможно использование выпуклых, оптически прозрачных крышек);
 - планшеты для ПЦР с оптически прозрачной пленкой (например, «Ахуген», США);
 4. Халат и одноразовые перчатки без талька;
 5. Емкость с дезинфицирующим раствором;
 6. Штативы «рабочее место» для пробирок объемом 0,1–0,2 мл или для стрипованных пробирок объемом 0,2 мл;
 7. Штатив для пробирок объемом 1,5–2 мл;
 8. Набор для выделения ДНК/РНК из клинического материала.
- В качестве реагентов для выделения НК необходимо использовать:
- 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 18.08.2026);
 - Набор реагентов для выделения ДНК вирусов, бактерий и грибов и РНК вирусов из клинического материала человека на основе метода обратимого связывания нуклеиновых кислот с поверхностью магнитных частиц с одной промывкой «НК-ЭКСТРА-SW» по ТУ 21.20.23-040-97638376-2021 производства ООО «ТестГен», Россия (Регистрационное удостоверение № РЗН 2023/21482 от 12.04.2024 г.).
 - Комплект реагентов для экстракции РНК/ДНК из биологического материала «МАГНО-сорб» АмплиСенс® по ТУ 20.59.52-106-01897593-2012 производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия (Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № ФСР 2010/07265 от 19.12.2024 г.).
 - Реагент для предобработки слизистого материала «МУКОЛИЗИН» по ТУ 9398-159-01897593-2011 производства

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия (Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № ФСР 2011/12082 от 13.03.2019 г.).

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

При использовании процессора магнитных частиц для очистки нуклеиновых кислот, клеток и белков KingFisher Flex, (Thermo Fisher Scientific, Финляндия):

1. Глубоколуночные планшеты 96DW объемом 2200 мкл, свободные от посторонней ДНК/РНК и ДНКаз/РНКаз (РУ № ФСЗ 2009/05562 от 16.03.2022);

2. Гребенка наконечников для магнитов 96 под формат планшета 96DW-tip (РУ № ФСЗ 2009/05562 от 16.03.2022);

3. Ванночки-резервуары на 100 мл (например, Biologix, Китай);

4. Многоканальные автоматические дозаторы переменного объема (например, Eppendorf Research Plus, Германия, РУ № ФСЗ 2011/11028 от 15.11.2011).

9. Анализируемые образцы

Тип анализируемого образца

Для «НК-ЭКСТРА» совместно с набором реагентов «ARVI-test-MAX» материалом для проведения исследования служат пробы РНК и ДНК, выделенные из клинического материала – мазков из носоглотки и ротоглотки, мокроты.

Для «НК-ЭКСТРА-SW» совместно с набором «ARVI-test-MAX» материалом для проведения исследования служат пробы РНК и ДНК, выделенные из клинического материала – мазков из носоглотки и ротоглотки.

Для «МАГНО-сорб» совместно с набором «ARVI-test-MAX» материалом для проведения исследования служат пробы РНК и ДНК, выделенные из клинического материала – мазков из носоглотки и ротоглотки, эндотрахеального аспирата, мокроты, бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛ).

Процедура получения клинического материала

ВНИМАНИЕ! Перед началом работы следует ознакомиться с методическими рекомендациями «Взятие, транспортировка, хранение клинического материала для ПЦР-диагностики», разработанными ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва, 2021.

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

Мазок со слизистой оболочки носоглотки

Взятие материала для ПЦР-исследования производить с помощью назофарингеального вельюр-тампона или зонда-тампона в одноразовые полипропиленовые завинчивающиеся или плотно закрывающиеся пробирки объемом 1,5 или 2,0 мл с транспортной средой.

Рабочую часть вельюр-тампона или зонда-тампона ввести легким движением по наружной стенке носа на глубину 2–3 см до нижней раковины. Затем вельюр-тампон или зонд-тампон слегка опустить вниз, ввести в нижний носовой ход под нижнюю носовую раковину, сделать вращательное движение и удалить вдоль наружной стенки носа. Общая глубина введения должна составлять примерно половину расстояния от ноздри до ушного отверстия (3–4 см для детей и 5–6 см для взрослых). Перенести вельюр-тампон или зонд-тампон в пробирку с 0,5 мл транспортной среды. Рабочую часть вельюр-тампона или зонда-тампона, содержащую исследуемый материал, обломить и оставить в пробирке с транспортной средой. Пробирку плотно закрыть крышкой, не допуская зазора и смятия внутренней части крышки. В случае невозможности обламывания погрузить рабочую часть вельюр-тампона или зонда-тампона в транспортную среду и, прижав ее к внутренней стороне пробирки, вращать 5–10 секунд, после чего аппликатор/зонд удалить, пробирку плотно закрыть. Недопустимо использование ножниц для обрезания рабочей части вельюр-тампона!

Условия хранения и транспортировки материала:

- При температуре от 18 °С до 25 °С – в течение 6 ч;
- при температуре от 2 °С до 8 °С – в течение 3 суток;

- при температуре от минус 24 °С до минус 16 °С – от 7 суток до 1 мес. (в соответствии с инструкцией к используемой транспортной среде);

- при температуре не выше минус 68 °С – в течение 1 года.

Допускается однократное замораживание-оттаивание материала.

Мазок со слизистой оболочки ротоглотки

Взятие материала для ПЦР-исследования производят с помощью зонда-тампона в одноразовые полипропиленовые заворачивающиеся или плотно закрывающиеся пробирки объемом 1,5; 2 мл с транспортной средой.

Рабочей частью зонда-тампона провести вращательными движениями по поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки. Перенести зонд-тампон в пробирку с 0,5 мл транспортной среды. Рабочую часть зонда-тампона, содержащую исследуемый материал, обломить и оставить в пробирке с транспортной средой. Пробирку плотно закрыть крышкой, не допуская зазора и смятия внутренней части крышки. В случае невозможности обламывания погрузить рабочую часть зонда-тампона в транспортную среду и, прижав ее к внутренней стороне пробирки, вращать 5–10 секунд, после чего зонд удалить, пробирку плотно закрыть. Недопустимо использование ножниц для обрезания рабочей части зонда-тампона!

Условия хранения и транспортировки материала:

- при температуре от 18 °С до 25 °С – в течение 6 часов;
- при температуре от 2 °С до 8 °С – в течение 3 суток;
- при температуре от -24 °С до -16 °С – в течение 7 суток;
- при температуре -68 °С и ниже – в течение 1 года.

Допускается однократное замораживание-оттаивание материала.

Эндотрахеальный аспират

Взятие материала для ПЦР-исследования производить в пробирки с винтовой горловинной крышкой объемом 5,0; 10,0 мл.

Манипуляцию провести натошак после чистки зубов и предварительного однократного полоскания полости рта 0,9 % раствором натрия хлорида или кипяченой водой. Вызвать продуктивный кашель с очищением верхних дыхательных путей от

мокроты путем выполнения обследуемым нескольких глубоких вдохов с последующей задержкой дыхания на несколько секунд и резкого выдоха. Затем присоединить мукус-экстрактор через трубку-переходник к отсосу, катетер для взятия трахеального аспирата ввести в глотку через ротовую полость. Вследствие раздражения слизистой в области голосовой щели спровоцировать кашлевой рефлекс и провести извлечение трахеального содержимого через катетер с помощью отсоса в пробирку или контейнер, плотно закрыть крышкой. Объем аспирата должен составлять не менее 3,0–5,0 мл.

В емкость с эндотрахеальным аспиратом добавить реагент для предобработки слизистого биологического материала (например, реагент для предобработки слизистого материала «МУКОЛИЗИН» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) или аналогичный) в соотношении 1:5 (1 часть эндотрахеального аспирата к 5 частям реагента), ориентируясь по градуировке емкости. В процессе разжижения эндотрахеального аспирата (20–30 минут) емкость необходимо периодически встряхивать при помощи шейкера. Затем 1,0 мл разжиженного эндотрахеального аспирата перенести в пробирку объемом 1,5 мл, используя наконечник с фильтром, и центрифугировать 10 минут при 5 000–7 000 g. Удалить супернатант, используя наконечник без фильтра и отсасыватель медицинский, оставив 100–200 мкл надосадочной жидкости и осадок. Полученную пробу после тщательного перемешивания на вортексе и осаждения капель со стенок пробирки и внутренней части крышки центрифугированием в течение 3–5 секунд использовать для экстракции НК.

Условия хранения и транспортировки материала до обработки:

- при температуре от 2 °C до 8 °C – в течение 24 часов;
- при температуре от -24 °C до -16 °C – в течение 7 суток;
- при температуре не выше -68 °C – в течение 1 года.

Допускается однократное замораживание-оттаивание материала.

Условия хранения и транспортировки материала после обработки реагентом для разжижения:

- при температуре от 2 °C до 8 °C – в течение 24 часов;
- при температуре от -24 °C до -16 °C – в течение 1 года.

Мокрота

Взятие материала для ПЦР-исследования производить в пластиковый контейнер для взятия, хранения и транспортировки биологических образцов для анализа объемом не менее 30,0 мл.

Мокроту в объеме не менее 1,0 мл (оптимально 3,0–5,0 мл) собрать в контейнер, плотно закрыть крышкой. Качественным материалом можно считать мокроту, имеющую слизистый или слизисто-гнойный характер. Если пациент не выделяет мокроту или выделяет ее только эпизодически и в скудном количестве, то накануне вечером и рано утром в день сбора биологического материала следует дать ему отхаркивающее средство или применить раздражающие ингаляции. При получении индуцированной мокроты в сопроводительном документе необходимо отметить, что материал получен после аэрозольных ингаляций.

В емкость с мокротой добавить реагент для предобработки слизистого биологического материала (например, реагент для предобработки слизистого материала «МУКОЛИЗИН» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) или аналогичный) в соотношении 1:5 (1 часть мокроты к 5 частям реагента), ориентируясь по градуировке емкости. В процессе разжижения мокроты (20–30 минут) емкость необходимо периодически встряхивать при помощи шейкера. Затем 1,0 мл разжиженной мокроты перенести, используя наконечник с фильтром, в пробирку объемом 1,5 мл и центрифугировать 10 минут при 5 000–7 000 g. Удалить супернатант, используя наконечник без фильтра и отсасыватель медицинский, оставив 100–200 мкл надосадочной жидкости и осадок. Полученную пробу после тщательного перемешивания на вортексе и осаждения капель со стенок пробирки и внутренней части крышки центрифугированием в течение 3–5 секунд использовать для экстракции НК.

Условия хранения и транспортировки материала и предварительно обработанных проб:

- при температуре от 18 °С до 25 °С – в течение 6 часов;
- при температуре от 2 °С до 8 °С – от 1 до 3 суток (в зависимости от используемого набора реагентов);
- при температуре от -24 °С до -16 °С – от 7 суток до 12 месяцев (в зависимости от используемого набора реагентов);

- при температуре не выше -68 °С – в течение 1 года.

Допускается однократное замораживание-оттаивание материала.

Бронхоальвеолярная лаважная жидкость (БАЛ)

Взятие материала для ПЦР-исследования производить в пробирки с винтовой горловинной крышкой объемом 15 мл или пластиковый контейнер для взятия, хранения и транспортировки биологических образцов для анализа объемом 30,0 мл.

Бронхоальвеолярную лаважную жидкость в объеме от 5,0 до 50,0 мл собрать в пробирку или контейнер при проведении бронхоскопии. Пробирку или контейнер плотно закрыть крышкой.

Образец бронхоальвеолярной лаважной жидкости перемешать на вортексе и осадить капли со стенок пробирки и внутренней части крышки центрифугированием в течение 3–5 секунд. Отобрать, используя наконечник с фильтром, 1,0 мл материала и перенести в пробирку объемом 1,5 мл. Центрифугировать 10 минут при 7 000–10 000 g. Используя наконечник без фильтра и отсасыватель медицинский, удалить супернатант, оставляя над осадком 100–200 мкл надосадочной жидкости (если иной объем не предусмотрен инструкцией по применению к набору реагентов), затем тщательно перемешать содержимое на вортексе и осадить капли со стенок пробирки и внутренней части крышки центрифугированием в течение 3–5 секунд. Полученный образец использовать для экстракции НК.

Условия хранения и транспортировки материала и предварительно обработанных проб:

- при температуре от 2 °С до 8 °С – от 1 до 3 суток (в зависимости от используемого набора реагентов);
- при температуре от -24 °С до -16 °С – от 7 суток до 12 месяцев (в зависимости от используемого набора реагентов);
- при температуре не выше -68 °С – в течение 1 года.

Допускается однократное замораживание-оттаивание материала.

Утилизация клинического материала (класс В), как чрезвычайно эпидемиологически опасных отходов, осуществляется в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21.

10. Проведение исследования

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

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

Обязательно использовать отдельный наконечник с аэрозольным барьером для каждого компонента реакции.

ВНИМАНИЕ! Компоненты реакционной смеси следует смешивать в ПЦР-пробирках непосредственно перед проведением анализа.

Перед приготовлением реакционных смесей необходимо произвести влажную уборку ПЦР-бокса, а также оборудования и материалов, находящихся в нем, с применением дезинфицирующих средств, пригодных для использования в ПЦР-лабораториях, включить УФ-лампу на 20–30 минут. Перед проведением исследования необходимо разморозить компоненты набора при комнатной температуре. Рекомендуется щадящее размораживание ОТ-ПЦР-буфера при температуре от 2 до 8 °С.

10.1 Подготовка компонентов набора для ОТ-ПЦР

Подготовка компонентов набора для ОТ-ПЦР включает в себя следующие этапы:

а) тщательно перемешать содержимое пробирок с выделенной для анализа РНК/ДНК, ОТ-ПЦР-буфером, соответствующими праймер-миксами, ОКО и ПКО, переворачивая каждую пробирку 10 раз или перемешивая на вортексе на низкой скорости в течение 3–5 секунд, затем осадить капли с крышек пробирок коротким центрифугированием;

б) подготовить необходимое количество пробирок объемом 0,2 мл для ОТ-ПЦР из расчета для каждого используемого мультиплекса: количество исследуемых образцов + 1 ПКО + 1 ОКО.

10.2 Процедура постановки ПЦР

10.2.1 Этап пробоподготовки

Пробоподготовку с помощью набора реагентов для выделения ДНК/РНК из клинического материала «НК-ЭКСТРА» можно проводить для следующих видов биоматериала: мазков из носоглотки и ротоглотки, мокроты. Пробоподготовка осуществляется в соответствии с инструкцией к набору реагентов для выделения ДНК/РНК из клинического материала «НК-ЭКСТРА».

Пробоподготовку с помощью набора реагентов для выделения ДНК вирусов, бактерий и грибов и РНК вирусов из клинического материала «НК-ЭКСТРА-SW» можно проводить для следующих видов биоматериала: мазков из носоглотки и ротоглотки. Пробоподготовка осуществляется в соответствии с инструкцией к набору реагентов «НК-ЭКСТРА-SW».

Пробоподготовку с помощью комплекта реагентов для экстракции РНК/ДНК из биологического материала «МАГНО-сорб» можно проводить для следующих видов биоматериала: мазков из носоглотки и ротоглотки, эндотрахеального аспирата, мокроты, бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛ). Пробоподготовка осуществляется в соответствии с инструкцией к комплекту реагентов для экстракции РНК/ДНК из биологического материала «МАГНО-сорб».

Проводить элюцию необходимо в объеме 90 мкл для ручного выделения и 110 мкл при автоматическом выделении.

Подготовка ВКО

ВКО готов к использованию.

К каждому исследуемому образцу перед выделением следует добавить 10 мкл ВКО из набора реагентов «ARVI-test-MAX».

Образец ОКО также проходит процедуру выделения НК в объеме 100 мкл с добавлением 10 мкл ВКО. Если инструкцией производителя набора реагентов для выделения НК предусмотрено использование большего объема образца, следует довести объем ОКО до требуемого физиологическим раствором или ТЕ-буфером.

10.2.2 Подготовка ОТ-ПЦР

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

ПЦР-исследование состоит из следующих этапов:

- подготовка ОТ-ПЦР;
- обратная транскрипция РНК и ПЦР-амплификация кДНК с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени;
- интерпретация результатов.

В таблице 10 приведена схема расположения ПЦР-пробирок при использовании пяти мультиплексов.

Таблица 10 – Схема расположения пробирок для ПЦР

Мультиплекс	Образец 1	Образец n	ПКО	ОКО
PIV (вирус парагриппа 1 (HPIV-1), парагриппа 2 (HPIV-2), парагриппа 4 (HPIV-4))	○	○	○	○
CoV (коронавирусы NL63, HKU1/OC43, 229E)	○	○	○	○
ARP (аденовирус (ADV), риновирус (HRV), вирус парагриппа 3 (HPIV-3))	○	○	○	○
RMB (респираторно-синцитиальный вирус A/B (RSV), метапневмовирус A/B (MPV), бокавирус (BOV))	○	○	○	○
SAB (SARS-CoV-2 (фрагменты генов N и RdRp), грипп A (IAV), грипп B (IBV))	○	○	○	○

Общий объем реакции – 25 мкл.

ВНИМАНИЕ! Запрещено изменять объем реакции. При изменении объема чувствительность метода резко снижается!

Схема постановки ОТ-ПЦР для набора реагентов «ARVI-test-MAH»

Промаркировать пробирки на 0,2 мл для ПЦР согласно таблице 11. Для каждого мультиплекса берется необходимое количество пробирок для исследуемых образцов + 1 ПКО + 1 ОКО.

Таблица 11 – Схема внесения реактивов для образцов, подготовленных с помощью реагентов «НК-ЭКСТРА», «НК-ЭКСТРА-SW» и «МАГНО-сорб»

Образцы, подготовленные с помощью:	«НК-ЭКСТРА», «НК-ЭКСТРА-SW» и «МАГНО-сорб»		
Мультиплексы	PIV / CoV / ARP / RMB / SAB		
на 1 реакцию (для каждого мультиплекса) ¹⁴	ОТ-ПЦР-буфер		5 мкл
	Соответствующий праймер-микс		5 мкл
	Исследуемый образец РНК/ДНК		15 мкл
	Контроли	ПКО	15 мкл
		ОКО (прошедший процедуру выделения НК)	15 мкл
	В пробирки для ПКО и ОКО НК не вносится!		

ВНИМАНИЕ! Запрещено изменять объем реакции. При изменении объема чувствительность метода резко снижается!

Закрывать пробирки и тщательно перемешать раскапанные смеси на вортексе. Для сброса капель со стенок отцентрифугировать пробирки в течение 1–3 секунд на микроцентрифуге-вортексе.

10.2.3 Обратная транскрипция РНК и ПЦР-амплификация кДНК с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени

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

Обратная транскрипция РНК и ПЦР-амплификация кДНК с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов

¹⁴ Рекомендуется сначала приготовить смесь праймер-микса и ОТ-ПЦР-буфера для каждого мультиплекса в отдельной пробирке на 1,5–2,0 мл из расчета: (n+3)х5 мкл ОТ-ПЦР-буфера и (n+3)х5 мкл соответствующего праймер-микса, где n – количество образцов. Перемешать на вортексе, осадить капли коротким центрифугированием и внести по 10 мкл в ПЦР-пробирки для соответствующего мультиплекса согласно таблице 10.

амплификации в режиме реального времени состоит из следующих этапов:

а) установить пробирки в реакционный модуль прибора для ПЦР в реальном времени. Рекомендуется устанавливать пробирки по центру термоблока для равномерного прижима пробирок нагревающей крышкой;

б) запрограммировать прибор для выполнения соответствующей программы амплификации и детекции флуоресцентного сигнала, соблюдая инструкцию для используемого прибора. Протокол ОТ-ПЦР для амплификаторов ДТпрайм (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия), QuantStudio 5 (Life Technologies Holdings Pte. Ltd., Сингапур), Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия), CFX 96 (Bio-Rad, США), FLUORITE (Xi'an Tianlong Science and Technology Co., Ltd., Китай), LOCUS Intero (Xi'an Tianlong Science and Technology Co., Ltd., Китай) указан в таблице 12;

Таблица 12 – Протокол амплификации для «ARVI-test-MAX»

Стадия	Температура, °C	Время, мин:сек	Каналы детекции	Всего циклов
1	52	25:00		
2	95	02:00	-	
2	95	00:15	-	5
	64	00:20		
3	95	00:15	-	40
	64	00:20	FAM/Green, ROX/Orange, HEX/Yellow, Cy5/Red	

Допускается единовременная постановка набора реагентов «ARVI-test-MAX» с набором реагентов для качественного выявления РНК коронавируса (SARS-CoV-2) методом прямой ОТ-ПЦР-ПВ «Cito-CoV-2-Test» по ТУ 21.20.23-062-97638376-2022 производства ООО «ТестГен», Россия (Регистрационное удостоверение №РЗН 2024/23676 от 23.09.2024), по протоколу «Cito-CoV-2-Test» с задействованными каналами детекции FAM/Green, HEX/Yellow, ROX/Orange, Cy5/Red.

ВНИМАНИЕ! В случае использования амплификатора QuantStudio 5 необходимо произвести настройку оптических фильтров до запуска протокола амплификации (возможна регистрация сигнала VIC 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 всплывающем 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.

в) указать количество и идентификаторы образцов, отметить расположение пробирок на матрице термоблока в соответствии с их установкой;

г) удостовериться, что в параметрах оптических измерений программы амплификации задействованы каналы детекции FAM/Green, HEX/Yellow, ROX/Orange, Cy5/Red;

д) запустить ОТ-ПЦР с детекцией флуоресцентного сигнала;

е) по окончании выполнения программы приступить к анализу результатов.

11. Регистрация и интерпретация результатов

Регистрацию результатов проводят по завершении ПЦР автоматически с помощью программного обеспечения используемого прибора или с использованием специального программного обеспечения. Для получения программного обеспечения необходимо обратиться в техническую поддержку.

Рекомендации по установке пороговой линии. Для амплификаторов любых моделей пороговая линия устанавливается индивидуально для каждого канала на уровне, соответствующем 5–10 % от максимального уровня флуоресценции, полученного для положительного контрольного образца в последнем цикле амплификации.

Интерпретация результатов выполняется по значениям C_t каналов FAM/Green, ROX/Orange, HEX/Yellow, Cy5/Red.

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

ВНИМАНИЕ! В случае использования амплификаторов Rotor-Gene Q и аналогичных, активировать функции «Динамич. фон» (Dynamic Tube), «Коррект. уклона» (Noise slope correction), установить значение 10 % в разделе «Устранение выбросов» (Outlier Removal). Значение «Коррект. уклона» может быть увеличено до 20 %, исходя из особенностей конкретного прибора.

Интерпретация результатов в контрольных образцах

Для отрицательного и положительного контрольных образцов должны быть получены результаты, представленные в таблице 13.

Таблица 13 – Результаты исследования отрицательного и положительного контрольных образцов для каждого праймер-микса

Контрольный образец	Выбранный флуорофор			
	FAM/Green	HEX/Yellow	ROX/Orange	Cy5/Red
ОКО	отсутствует или Ct > 35	Ct ≤ 32	отсутствует или Ct > 35	отсутствует или Ct > 35
ПКО	Ct ≤ 26	Ct ≤ 28	Ct ≤ 26	Ct ≤ 26

При получении для отрицательного контрольного образца значений, отличающихся от указанных в таблице 13, положительные результаты для соответствующего целевого аналита считаются недостоверными, при этом отрицательные результаты являются достоверными. В этом случае необходимо проведение специальных мероприятий для устранения возможной контаминации.

При получении для положительного контрольного образца значений по какому-либо аналиту, отличающихся от указанных в таблице 13, отрицательные результаты для соответствующего целевого аналита считаются недостоверными, при этом положительные результаты являются достоверными. Требуется повторная постановка для соответствующего целевого аналита. При повторном получении для положительного контрольного образца значений, отличающихся от указанных в таблице 13, необходимо заменить реагенты.

Интерпретация результатов в исследуемых клинических образцах

Принципы интерпретации результатов отражены в таблице 14.

Таблица 14 – Принципы интерпретации результатов

Значения Ct по каналам детекции, соответствующим флуорофорам (в скобках указаны целевые аналиты)				Результат
PIV				
FAM/Green (HPIV-1)	ROX/Orange (HPIV-2)	Cy5/Red (HPIV-4)	HEX/Yellow (BKO)	
Ct ≤ 35			не уч.	РНК соответствующих каналу детекции вирусов обнаружена
Ct > 35 или отсутствует			Ct ≤ 32	РНК соответствующих каналу детекции вирусов не обнаружена или ниже предела обнаружения
Ct > 35 или отсутствует			Ct > 32 или отсутствует	результат невалидный
CoV				
FAM/Green (CoV NL63)	ROX/Orange (CoV HKU1 / CoV OC43)	Cy5/Red (CoV 229E)	HEX/Yellow (BKO)	
Ct ≤ 35			не уч.	РНК соответствующих каналу детекции вирусов обнаружена
Ct > 35 или отсутствует			Ct ≤ 32	РНК соответствующих каналу детекции вирусов не обнаружена или ниже предела обнаружения
Ct > 35 или отсутствует			Ct > 32 или отсутствует	результат невалидный
ARP				
FAM/Green (ADV)	ROX/Orange (HRV)	Cy5/Red (HPIV-3)	HEX/Yellow (BKO)	
Ct ≤ 35			не уч.	НК соответствующих каналу детекции вирусов обнаружена
Ct > 35 или отсутствует			Ct ≤ 32	НК соответствующих каналу детекции вирусов не обнаружена или ниже предела обнаружения
Ct > 35 или отсутствует			Ct > 32 или отсутствует	результат невалидный

RMB				
FAM/Green (RSV)	ROX/Orange (MPV)	Cy5/Red (BOV)	HEX/Yellow (BKO)	
Ct ≤ 35			не уч.	НК соответствующих каналу детекции вирусов обнаружена
Ct > 35 или отсутствует			Ct ≤ 32	НК соответствующих каналу детекции вирусов не обнаружена или ниже предела обнаружения
Ct > 35 или отсутствует			Ct > 32 или отсутствует	результат невалидный
SAB				
FAM/Green (SARS-CoV-2)	ROX/Orange (IAV)	Cy5/Red (IBV)	HEX/Yellow (BKO)	
Ct ≤ 35			не уч.	РНК соответствующих каналу детекции вирусов обнаружена
Ct > 35 или отсутствует			Ct ≤ 32	РНК соответствующих каналу детекции вирусов не обнаружена или ниже предела обнаружения
Ct > 35 или отсутствует			Ct > 32 или отсутствует	результат невалидный

Обозначения: «не уч.» – результат при интерпретации не учитывается

Причиной получения невалидного результата может служить низкая концентрация вируса в клиническом образце, присутствие ингибиторов в препарате РНК/ДНК, полученном из клинического материала; неверное выполнение протокола анализа; несоблюдение температурного режима ОТ-ПЦР и др.

В случае невалидного результата заключение не выдается, необходимо повторно взять у пациента биоматериал и заново провести анализ.

12. Условия хранения, транспортирования и эксплуатации набора реагентов

Хранение

Таблица 15 – Условия хранения набора «ARVI-test-MAX»

Набор	Условия хранения	Длительность хранения	Примечание
«ARVI-test-MAX»	от -22 °С до -18 °С	12 мес.	Допускается заморозка /оттаивание не более 10 раз

Атмосферное давление не контролируется, так как не влияет на качество изделия.

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

Транспортирование

Таблица 16 – Условия транспортировки набора «ARVI-test-MAX»

Набор	Условия транспортирования	Длительность транспортирования	Примечание
«ARVI-test-MAX»	от -22 °С до -18 °С	5 суток	Транспортировка при температуре выше 25 °С запрещена!
	от 2 °С до 8 °С	не более 7 суток	
	от 15 °С до 25 °С	не более 3 суток	

Транспортировать набор реагентов «ARVI-test-MAX» следует транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

Атмосферное давление не контролируется, так как не влияет на качество изделия.

Для обеспечения соблюдения условий транспортирования на протяжении всего срока транспортирования набор реагентов помещается в термоконтейнер пенополиуретановый многоразового использования для временного хранения и транспортирования с подготовленными хладоэлементами. Тип, объем и количество

хладоэлементов, закладываемых в термоконтейнер с транспортируемыми наборами реагентов, а также объем термоконтейнера подбираются в зависимости от продолжительности и условий транспортирования.

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

Срок годности

Срок годности набора реагентов «ARVI-test-MAX» – 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

Таблица 17 – Условия хранения и срок годности вскрытых компонентов набора «ARVI-test-MAX»

Набор	Условия хранения вскрытых компонентов набора	Длительность хранения
«ARVI-test-MAX»	от -22 °C до -18 °C	12 мес.

Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

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 от 28.01.2021 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

В соответствии с классификацией медицинских отходов наборы относятся к классу А (эпидемиологически безопасные отходы, приближенные по составу к твердым бытовым отходам). Неиспользованные реактивы в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 от 28.01.2021 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» собираются в одноразовую маркированную упаковку любого цвета (кроме желтого и красного).

Использованное медицинское изделие и отходы, образующиеся после использования медицинского изделия, подлежат утилизации 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» как отходы класса Б. Упаковочные материалы и сопроводительная документация подлежат утилизации в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 как отходы класса А.

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

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

Потребительская упаковка набора реагентов 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 соответствие набора «ARVI-test-MAX» требованиям ТУ при соблюдении установленных требований к транспортированию, хранению и эксплуатации.

При возникновении претензий по качеству наборов, нежелательных событий или инцидентов направлять информацию по адресу: Общество с Ограниченной Ответственностью «ТестГен» (ООО «ТестГен»), 432072, Ульяновская обл., г. Ульяновск, Инженерный 44-й проезд, дом 9.

Юридический адрес: 119607, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Раменки, Раменский бульвар, дом 1, строение 1.

Фактический адрес: 432072, Россия, Ульяновская обл., г. Ульяновск, Инженерный 44-й проезд, дом 9.

Тел.: +7 (499) 705-03-75

www.testgen.ru

Служба технической поддержки:

Тел.: +7 927 981 58 81

E-mail: help@testgen.ru

Приложение А

Обозначение	Наименование документа
ГОСТ ISO 14971-2021	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.
ГОСТ Р 51088-2013	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации.
ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
ГОСТ Р 51352-2013	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний.
ГОСТ Р ЕН 13612-2010	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
ГОСТ Р ИСО 18113-1-2024	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставленная изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.
ГОСТ Р ИСО 18113-2-2024	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставленная изготовителем(маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2024	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
ГОСТ ISO 13485-2017	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
ГОСТ 12.1.007-76	Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности (с Изменениями N 1,2)

Символы маркировки

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