

УТВЕРЖДАЮ  
Директор ФБУН НИИ  
эпидемиологии и микробиологии  
имени Пастера

  
Толоян А. А.

«29» февраль 2024 г.



Дата выдачи документа  
«29» февраль 2024 г.

### ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Набор реагентов для выявления РНК вируса кори  
методом ОТ-ПЦР в реальном времени  
(MV Amp PS)

## Содержание

1.	Назначение для использования.....	4
1.1	Тип анализируемого образца.....	4
1.2	Требования в отношении подготовки пользователей.....	4
1.3	Целевой анализ.....	4
1.4	Специфическая патология.....	5
1.5	Предназначение МИ для клинической лабораторной диагностики.....	6
2.	Характеристика МИ.....	6
2.1	Принцип метода.....	6
2.2	Состав набора реагентов.....	7
2.3	Функциональные показатели МИ.....	10
3.	Меры предосторожности.....	13
3.1	Общие требования.....	13
3.2	Оценка вероятных событий, в результате наступления которых могут произойти отрицательные последствия для организма человека.....	14
4.	Требуемое дополнительное оборудование и материалы.....	14
4.1	Для выделения РНК следует использовать один из наборов, использование которых с медицинским изделием валидировано:.....	14
4.2	Другое требуемое оборудование и материалы.....	15
5.	Анализируемые пробы.....	16
5.2	Сбор, подготовка, транспортирование, хранение образцов.....	16
5.3	Выделение нуклеиновых кислот.....	17
6.	Проведение исследования.....	18
6.1	Условия проведения процедуры исследования.....	18
6.2	Меры предотвращения контаминации.....	18
6.3	Требования к персоналу.....	18
6.4	Экстракция РНК из исследуемого материала.....	19
6.5	Подготовка образцов к постановке ОТ-ПЦР.....	19
6.6	Работа с программным обеспечением амплификатора.....	20

6.7	Регистрация результатов.....	22
6.8	Анализ данных ПЦР .....	22
6.9	Интерпретация результатов ОТ-ПЦР .....	23
6.10	Действия при сомнительном результате .....	25
7.	Условия транспортирования и хранения МИ.....	26
7.1	Транспортирование .....	26
7.2	Хранение.....	26
8.	Указания по утилизации .....	27
9.	Гарантии производителя.....	27
10.	Ремонт и техническое обслуживание .....	27
11.	Объяснение используемых символов .....	27
12.	Контактная информация для обращений .....	29
13.	Информация о пересмотре настоящей Инструкции. ....	29

Настоящая инструкция содержит информацию, необходимую для правильного и безопасного применения медицинского изделия (МИ) для *in vitro* диагностики «Набор реагентов для выявления РНК вируса кори методом ОТ-ПЦР в реальном времени (MV Amp PS)», разработанного и произведенного Федеральным бюджетным учреждением науки Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера).

## **1. Назначение для использования.**

Набор реагентов предназначен для диагностики *in vitro*: качественного выявления РНК вируса кори в препаратах нуклеиновых кислот, полученных из мазков (соскобов) со слизистой оболочки носо- и ротоглотки, носа, зева и образцов мочи человека методом ОТ-ПЦР, с целью постановки диагноза.

### **1.1 Тип анализируемого образца**

Основными видами исследуемого материала являются образцы мазков (соскобов) со слизистой оболочки носо- и ротоглотки, носа, зева и образцы мочи человека.

### **1.2 Требования в отношении подготовки пользователей**

К работе с МИ допускаются только специалисты, обученные методам молекулярной диагностики и правилам работы в клиничко-диагностической лаборатории, в установленном государственными регулирующими органами порядке.

Организация лабораторной диагностики вируса кори осуществляется в соответствии с требованиями санитарного законодательства по работе с патогенными микроорганизмами. Лаборатории организаций, имеющие санитарно-эпидемиологическое заключение о возможности проведения работ с возбудителями инфекционных заболеваний человека той группы патогенности, которая соответствует вирусу кори и условия для работы (методом ПЦР или другими методами), могут организовывать работу по диагностике вируса кори без выделения возбудителя, пользуясь зарегистрированными в установленном государственном порядке тест-системами в соответствии с инструкцией по применению. К работе с тест-системами для диагностики вируса кори в лабораториях организаций допускаются специалисты, имеющие санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями инфекционных заболеваний той группы патогенности, к которой относится вирус кори.

### **1.3 Целевой анализ**

Целевым анализом для проведения ПЦР-анализа являются молекулы РНК, экстрагированной из исследуемого материала, содержащие нуклеотидные

последовательности, специфичные для РНК вируса кори (MV). Вид анализа – качественный.

#### **1.4 Специфическая патология**

Корь – острое, высококонтагиозное вирусное заболевание, распространяющееся воздушно-капельным путем и проявляющееся общей интоксикацией, характерной макуло-папулезной сыпью на коже, катаром верхних дыхательных путей и конъюнктив.

Корь является крайне заразной вирусной инфекцией. Корью болеют только люди. Заболеть может как ребенок, так и взрослый. Заболевание у взрослых нередко протекает в более тяжелой форме, чем у детей.

Возбудитель инфекции - вирус, который попадает в организм здорового человека чаще всего с капельками слюны, выделяющейся при кашле, чихании или разговоре с больным человеком.

Инкубационный период при кори в среднем продолжается около двух недель, но может колебаться в пределах 7–28 дней. Он протекает без каких-либо явных симптомов. Для окружающих инфицированный вирусом кори человек становится заразным в течение последних 5 дней инкубационного периода. Первые признаки заболевания появляются, как правило, на 8–12 день после заражения и характеризуются лихорадкой, недомоганием, насморком, кашлем, воспалением слизистой глаз. В это время на слизистой оболочке щек появляются белые пятна, окруженные каймой (пятна Филатова-Коплика). На 13–14 день за ушами и на щеках появляются высыпания, которые распространяются на все лицо и шею. Сначала она появляется на теле, а затем - на руках и ногах. В период высыпания температура тела поднимается до 39 °С, нарастают симптомы интоксикации, усиливаются насморк, кашель, светобоязнь, ухудшается сон. В течение 3–4-х дней сыпь исчезает в той же последовательности, как и появлялась.

Смертельные случаи после развития инфекции связаны с осложнениями кори. К осложнениям кори относят: слепоту, энцефалит, менингиты, менингоэнцефалиты, полиневриты, пневмонию, отит и др. Корь является одной из самых заразных болезней в мире. Вирус кори распространяется при кашле и чихании, тесных личных контактах или непосредственном контакте с инфицированными выделениями из носоглотки.

Вирус остается активным и контагиозным в воздухе или на инфицированных поверхностях в течение 2 часов. Он может быть передан инфицированным человеком на протяжении периода времени, начинающегося за 4 дня до появления у него сыпи и заканчивающегося через 4 дня после ее появления.

Основной механизм передачи – воздушно-капельный.

## **1.5 Предназначение МИ для клинической лабораторной диагностики**

Набор реагентов предназначен для диагностики *in vitro*: качественного выявления РНК вируса кори в препаратах нуклеиновых кислот, полученных из мазков (соскобов) со слизистой оболочки носо- и ротоглотки, носа, зева и образцов мочи человека методом ОТ-ПЦР, с целью постановки диагноза и/или эпидемиологического мониторинга.

Может применяться для мониторинга носительства вируса кори у здоровых лиц, диагностики лиц с подозрением на корь и больных корью.

Результаты, полученные при использовании, должны применяться в сочетании с клиническими наблюдениями, информацией об истории болезни и эпидемической ситуации. Получение отрицательного результата не исключает инфицирования вирусом кори и не должно использоваться в качестве единственной основы для принятия решения о необходимости лечения.

## **2. Характеристика МИ**

### **2.1 Принцип метода**

Метод ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией включает процессы выделения РНК из образцов материала, ферментативного синтеза комплементарной ДНК на матрице РНК (обратная транскрипция), амплификации целевых последовательностей кДНК в ходе ПЦР, детекцию продуктов ПЦР в режиме реального времени.

Экстракция РНК из биологического материала проводится в присутствии внутреннего контрольного образца (ВКО), который позволяет контролировать выполнение процедуры исследования для каждого образца. Также на разных этапах используются контрольные образцы, входящие в Набор реагентов: положительный контрольный образец (ПКО MV) для контроля обратной транскрипции РНК, положительный контроль ПЦР (К+ MV), отрицательный контрольный образец для контроля обратной транскрипции РНК (ОКО) и отрицательный контроль ПЦР (К-).

Реакция обратной транскрипции проводится с целью образования комплементарной ДНК (кДНК) на матрице РНК.

Детекция целевой последовательности кДНК вируса кори происходит по мере накопления продукта ПЦР путем регистрации сигнала флуоресценции, испускаемого ДНК-зондами. Уровень сигнала флуоресценции количественно зависит от концентрации целевой последовательности кДНК в реакционной смеси.

В процессе полимеразной цепной реакции происходит амплификация фрагментов кДНК вируса кори и кДНК ВКО. Для амплификации специфического участка кДНК используются олигонуклеотидные праймеры, комплементарные целевой последовательности кДНК, фермент ДНК-полимераза. Для детекции накопления продукта

ПЦР используются флуоресцентные ДНК-зонды. В ходе реакции происходит гибридизация (нековалентное связывание) праймеров и ДНК-зондов с комплементарным участком целевой последовательности ДНК. Образование специфического продукта ПЦР в присутствии фермента ДНК-полимеразы сопровождается отщеплением флуоресцентной метки от зондов благодаря наличию у ДНК-полимеразы 5'-экзонуклеазной активности. Флуоресцентный зонд к кДНК вируса кори имеет спектр испускания, позволяющий проводить регистрацию сигнала флуоресценции по каналу детекции HEX/Yellow, флуоресцентный зонд к кДНК ВКО имеет спектр испускания, позволяющий проводить регистрацию сигнал флуоресценции по каналу детекции FAM.

Учет результатов и установление наличия РНК вируса кори производится путем анализа данных о пороговом цикле ПЦР (Ct) образца. Ct – цикл ПЦР, при котором сигнал флуоресценции достигает значения отличимого от уровня фона.

Прибор для ПЦР автоматически строит график зависимости уровня сигнала флуоресценции от цикла ПЦР в реальном времени для каждого оптического канала и вычисляет значения пороговых циклов (Ct), которые интерпретируются оператором согласно настоящей инструкции по применению. В ходе интерпретации делается вывод о результате исследования.

Для ПЦР следует использовать термоциклеры (амплификаторы), имеющие функцию детекции флуоресценции в режиме реального времени по каналам FAM/Green и HEX/Yellow планшетного (например, C1000 с блоком с оптическим модулем CFX96 или CFX384) или роторного типа (например, Rotor-Gene Q), разрешенные к использованию для диагностики *in vitro*.

## 2.2 Состав набора реагентов

Набор реагентов выпускается в одном варианте комплектации, рассчитанном на 100 определений, включая положительный и отрицательный контрольные образцы (табл. 1).

Таблица 1 – Состав набора реагентов

Бокс №1, 1 шт.:
Реактив Amp 1RT, 0,10 мл, 1 шт.
Реактив Amp 1B, 1,25 мл, 1 шт.
Реактив Amp 2 MV, 0,15 мл, 1 шт.
K+ MV, 0,10 мл, 1 шт.
K- 0,45 мл, 1 шт.
Бокс № 2, 1 шт.:

ПКО MV, 1,00 мл, 1 шт. ОКО, 0,45 мл, 1 шт. ВКО, 1,00 мл, 1 шт.
Инструкция по применению – 1 шт. Паспорт качества – 1 шт.

Инструкция может быть дополнительно представлена на официальном сайте производителя в электронном виде (<https://pasteurorg.ru>).

1. Реактив Amp 1RT – буферный раствор из ферментов для обратной транскрипции РНК и цепной полимеризации кДНК.
2. Реактив Amp 1B – буферный раствор для ОТ-ПЦР, содержащий дезоксинуклеозидтрифосфаты.
3. Реактив Amp 2 MV – смесь специфичных праймеров MV, зонда MV, праймеров ВКО, зонда ВКО.
4. К+ MV – положительный контроль ПЦР. Представляет собой смесь двух плазмид кДНК вируса кори и кДНК ВКО, содержащих соответственно, специфическую, и артифициальную последовательности кДНК.
5. К- – отрицательный контроль. Представляет собой воду для лабораторного анализа.
6. ПКО MV – положительный контрольный образец. Представляет собой раствор псевдовирусных частиц на основе фага MS2, содержащих РНК последовательность вируса кори.
7. ВКО – внутренний контрольный образец ПЦР-анализа (и выделения нуклеиновых кислот), представляет собой взвесь псевдовирусных частиц на основе фага MS2, содержащих нуклеотидную последовательность артифициальной РНК.
8. ОКО – отрицательный контрольный образец. Представляет собой воду для лабораторного анализа.

В составе компонентов МИ отсутствуют материалы человеческого и животного происхождения.

МИ выпускается в одном варианте комплектации, рассчитанном на 100 определений, включая положительные и отрицательные контрольные образцы.

### **2.2.1. Метрологическая прослеживаемость контрольных образцов (материалов) входящих в МИ**

Метрологическая прослеживаемость измерений концентраций РНК псевдовирусных частиц входящих в состав ВКО, ПКО и кДНК плазмид входящих в состав К+ оценена согласно иерархии калибровки в соответствии с ГОСТ ISO 17511-2011 при наличии

выбранной производителем методики выполнения измерений, не являющейся международно признанной референтной методикой выполнения измерений, калибратора, не являющегося международно признанным, и без метрологической прослеживаемости до единиц СИ.

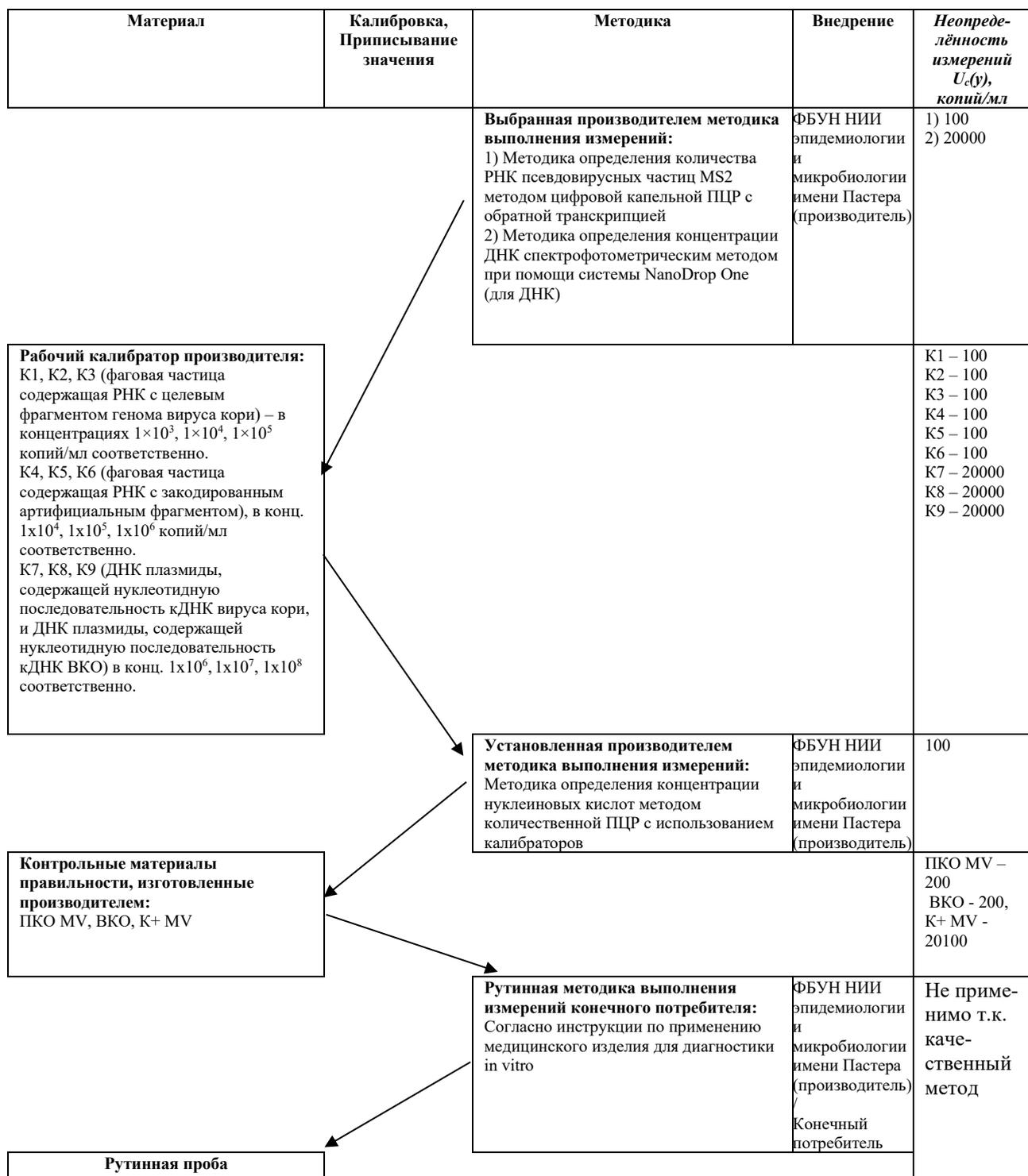


Рисунок 1. Метрологическая прослеживаемость контрольных материалов правильности

Концентрации контрольных материалов:

K+ содержит смесь двух плазмид: ДНК плазмиды, содержащей нуклеотидную последовательность кДНК вируса кори, в концентрации  $1 \times 10^7$  копий/мл, ДНК плазмиды,

содержащей нуклеотидную последовательность кДНК ВКО, в концентрации  $1 \times 10^7$  копий/мл.

ПКО: фаговая частица содержащая РНК с закодированным целевым фрагментом генома вируса кори, в концентрации  $1 \times 10^4$  копий/мл.

ВКО: фаговая частица содержащая РНК с закодированным искусственным фрагментом, в концентрации  $1 \times 10^5$  копий/мл.

### **2.3 Функциональные показатели МИ**

#### **2.3.1 Предел обнаружения**

Предел обнаружения определен путем построения стандартной кривой на основе данных о пороговых циклах флуоресценции в ОТ-ПЦР в ходе амплификации кДНК, синтезированной на матрице РНК, выделенной из последовательных десятикратных разведений взвеси псевдофаговых частиц фага MS2, в состав которого входит нуклеотидная последовательность РНК MV. Установленный предел обнаружения при использовании составляет 500 копий/мл РНК вируса кори при использовании программы амплификации стандартный анализ и 5000 копий/мл РНК вируса кори при использовании программы амплификации экспресс-анализ.

#### **2.3.2 Интерферирующие вещества и ограничения по использованию проб исследуемого материала.**

Исследование потенциальной интерференции проводили с такими веществами как: муцин, билирубин, ДНК человека, ДНК бактериальная, водный раствор хлоргексидина биглюконата 0,05 %, раствор Люголя с глицерином, мирамистин 0,01 %, ксилометазолин 0,1 %, спирт этиловый 70 %.

В процессе исследования были протестированы модельные К+ MV входящие в состав МИ с добавлением веществ – потенциальных интерферентов. Контрольными образцами являлись образцы К+ MV без добавлений других веществ. Для оценки возможного влияния потенциальных интерферентов сравнивали значения порогового цикла ПЦР между испытуемыми и контрольными образцами и при разнице меньше, чем 1,5 цикла делали вывод об отсутствии практически значимого влияния вещества на результат ПЦР. Выделение РНК и процедуру ПЦР проводили в соответствии с инструкциями по применению к МИ для выделения РНК и к данному набору реагентов соответственно. Результаты исследования представлены в Таблице 2.

Таблица 2. Результаты ОТ-ПЦР с использованием МИ для определения влияния интерферентов (стандартный анализ, термоциклер С1000 Touch)

	<b>№ пробы / Интерференты</b>	<b>1, Ct</b>	<b>2, Ct</b>	<b>3, Ct</b>	<b>4, Ct</b>	<b>5, Ct</b>	<b>6, Ct</b>	<b>7, Ct</b>	<b>Общий результат</b>
<b>1</b>	ПКО без интеферентов (контроль)	30,85	30,82	30,60	31,11	30,77	30,80	30,68	Положительный
<b>2</b>	муцин	30,75	30,71	30,49	31,04	30,66	30,68	30,54	Положительный, отличий от контроля нет
<b>3</b>	билирубин	30,79	30,75	30,55	31,04	30,71	30,73	30,61	Положительный, отличий от контроля нет
<b>4</b>	ДНК человека	30,20	30,15	30,00	30,41	30,14	30,11	29,87	Положительный, отличий от контроля нет
<b>5</b>	ДНК бактериальная	30,55	30,50	30,28	30,85	30,46	30,47	30,25	Положительный, отличий от контроля нет
<b>6</b>	хлоргексидина биглюконат 0,05%	30,49	30,46	30,31	30,66	30,43	30,43	30,31	Положительный, отличий от контроля нет
<b>7</b>	ксилорганазин 0,1%	30,74	30,70	30,48	31,03	30,65	30,68	30,53	Положительный, отличий от контроля нет
<b>8</b>	мирамистин 0,01%	30,15	30,11	29,97	30,34	30,10	30,07	29,83	Положительный, отличий от контроля нет
<b>9</b>	раствор Люголя с глицерином	30,48	30,46	30,35	30,60	30,44	30,44	30,35	Положительный, отличий от контроля нет
<b>10</b>	спирт этиловый 70%	30,33	30,28	30,07	30,62	30,25	30,23	29,94	Положительный, отличий от контроля нет

Для контроля влияния интерферирующих веществ, эффективности экстракции РНК и возможного ингибирования ПЦР необходимо использовать ВКО, входящий в состав набора реагентов для контроля выделения нуклеиновых кислот, и который добавляется в каждый биологический образец на этапе экстракции нуклеиновых кислот. По окончании реакции амплификации наличие сигнала, свидетельствующего о накоплении фрагментов кДНК ВКО, говорит о достаточной эффективности экстракции нуклеиновых кислот и отсутствии ингибиторов ПЦР. В случае отсутствия сигнала необходимо повторное взятие образца и проведение повторного анализа.

### 2.3.3 Аналитическая специфичность

При разработке Набора реагентов MV Amp PS в качестве генетической мишени был выбран участок гена L вируса кори, который кодирует РНК-зависимую РНК-полимеразу.

На этапе разработки производителем, была подтверждена аналитическая специфичность путем исследования с помощью МИ MV Amp PS образцов, содержащих ДНК/РНК гетерологичных вирусов, результаты которого были отрицательными:

- респираторно-синцитиальный вирус человека;
- вирус парагриппа человека 1 типа;
- вирус парагриппа человека типа 4b;
- риновирус человека 17 типа;
- коронавирус SARS-CoV-2;
- аденовирус человека 6 типа;
- вирус Коксаки человека типа В1;
- эховирус человека 4 типа (вирус ЕСНО 4 типа);
- парэховирус человека 1 типа;
- вирус герпеса человека 5 типа;
- вирус эпидемического паротита;
- вирус краснухи.

#### 2.3.4 Диагностическая чувствительность

Диагностическая чувствительность определена, как процент истинно положительных результатов от суммы истинно положительных и ложноотрицательных результатов, при проведении исследования клинических образцов, в том числе, содержащих целевую последовательность нуклеотидов РНК вируса кори. Диагностическая чувствительность составляет по данным клинико-лабораторных испытаний 100 % как для образцов мазков (соскобов) со слизистой оболочки носо- и ротоглотки, носа, зева, так и для образцов мочи. Однако истинная диагностическая чувствительность с доверительным интервалом 90 % составляет 95 % при  $n = 50$  для образцов мазков (соскобов) со слизистой оболочки носо- и ротоглотки, носа, зева и истинная диагностическая чувствительность, с доверительным интервалом 90 % составляет 95 % при  $n = 50$  для образцов мочи.

#### 2.3.5 Диагностическая специфичность

Диагностическая специфичность определена как процент истинно отрицательных результатов от суммы истинно отрицательных и ложноположительных результатов при проведении исследования клинических образцов мазков (соскобов) со слизистой оболочки носо- и ротоглотки, носа, зева, а также клинических образцов мочи, в том числе содержащих целевую последовательность нуклеотидов РНК вируса кори. Диагностическая специфичность составляет по данным клинико-лабораторных исследований 100 % как для

образцов мазков (соскобов) со слизистой оболочки носо- и ротоглотки, носа, зева, так и для образцов мочи. Однако истинная диагностическая специфичность, при доверительном интервале 90 % составляет 95 % при  $n = 50$  для образцов мазков (соскобов) со слизистой оболочки носо- и ротоглотки, носа, зева и 95 % при  $n = 50$  для образцов мочи.

### 2.3.6 Воспроизводимость

В результате исследования воспроизводимости в клинико-лабораторных испытаниях установлено, что коэффициент вариации значений ВКО по каналу FAM составляет 0,36 % (серия 001), 0,69 % (серия 002), по каналу HEX составляет 0,41 % (серия 001) и 0,40 % (серия 002). 0,54 % (канал FAM), 0,39 % (канал HEX) между двумя промышленными сериями.

## 3. Меры предосторожности

### 3.1 Общие требования

Вирус кори относится к патогенным биологическим агентам (ПБА).

Лаборатория, выполняющая работы с материалом, потенциально инфицированным вирусом кори, должна иметь санитарно-эпидемиологическое заключение о соответствии санитарным правилам условий проведения работ с ПБА соответствующей группы патогенности.

К работе с материалом, потенциально инфицированным вирусом кори, следует допускать только обученных сотрудников, имеющих разрешение на работу с ПБА соответствующей группы патогенности и прошедших обучение на курсах профессиональной подготовки с освоением методов безопасной работы с ПБА.

При работе необходимо всегда выполнять следующие требования:

- процесс работы с образцами, оборудованием и реагентами должен быть однонаправленным. Анализ проводится в отдельных помещениях (зонах). Работу следует начинать в зоне подготовки (№1), продолжать в зоне выделения НК (№2) и проведения ПЦР (№3). Не возвращать образцы, оборудование и реагенты в зону, в которой была проведена предыдущая стадия процесса;

- утилизировать образцы в соответствии с действующими государственными санитарными правилами и нормами, также и нормативными правовыми документами в сфере обращения с отходами;

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

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

– набор реагентов предназначен для дробного однократного применения для проведения ПЦР-исследования указанного количества проб (см. раздел «Состав»);

– применять набор строго по назначению в соответствии с инструкцией по применению;

– все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфицированными, и при работе с ними должны учитываться требования действующих государственных санитарных правил и норм;

– не использовать набор реагентов, если при первом использовании заводская упаковка вскрыта или повреждена, внешний вид реагента не соответствует описанию;

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

– не использовать набор реагентов после истечения срока годности;

– использовать медицинские одноразовые неопудренные перчатки, лабораторные халаты, ламинарные боксы во время работы с образцами и реагентами, тщательно вымыть руки по окончании работы. Все операции проводить только в перчатках для исключения контакта с организмом человека (пользователя);

– избегать вдыхания паров, контакта с кожей, глазами и слизистой оболочкой. Вреден при проглатывании. При контакте следует немедленно промыть загрязненное место водой, при необходимости обратиться за медицинской помощью;

– информационное письмо о безопасности набора реагентов доступно по запросу к производителю.

### **3.2 Оценка вероятных событий, в результате наступления которых могут произойти отрицательные последствия для организма человека**

При использовании по назначению и соблюдении вышеперечисленных мер предосторожности МИ безопасно.

## **4. Требуемое дополнительное оборудование и материалы**

**4.1 Для выделения РНК следует использовать один из наборов, использование которых с медицинским изделием валидировано:**

- Набор реагентов для выделения нуклеиновых кислот из клинического материала «РИБО-преп» (ТУ 9398-071-01897593-2008, РУ № ФСР 2008/03147, РУ № ФСР 2010/07265) – кроме образцов мочи;

- Комплект реагентов для экстракции РНК/ДНК из биологического материала «МАГНО-сорб» по ТУ 9398-106-01897593-2012 (РУ №ФСР 2010/07265) – в формах комплектации, предназначенных для выделения НК из мазков (соскобов) со слизистой оболочки носо- и ротоглотки, носа, зева и/или мочи.

Набор реагентов не содержит реагентов для выделения РНК.

Также при выделении РНК следует использовать оборудование и материалы, предписанные инструкцией по применению к выбранному набору для выделения НК.

#### **4.2 Другое требуемое оборудование и материалы**

– программируемый амплификатор (термоциклер) с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме реального времени с обязательным наличием каналов детекции флуоресценции (FAM/SybrGreen/Green) и JOE/HEX планшетного типа. Валидированы для совместного применения с МИ: термоциклер для амплификации нуклеиновых кислот C1000 Touch с оптическим модулем CFX96 или CFX384 ((Bio-Rad Laboratories Inc. («Био-Рад Лабораториз Инк»), США, РУ № ФСЗ 2008/03399) планшетного типа или роторного типа - Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия), РУ № ФСЗ 2010/07595.

– бокс абактериальной воздушной среды (ПЦР-бокс) («БАВ-ПЦР-«Ламинар-С», ЗАО, «Ламинарные системы», Россия, РУ № ФСР 2010/07114);

– мини-центрифуга для пробирок типа «Эппендорф» со скоростью вращения до 13000 об/мин (мини-центрифуга Microspin 12, BioSan, Латвия, РУ № ФСЗ 2011/10116);

– дозаторы пипеточные одноканальные переменного объема от 2 до 20 мкл; от 20 до 200 мкл; от 100 до 1000 мкл («Биохит», Россия; РУ № РЗН 2019/9356);

– штативы для пробирок объемом 0,2 мл, 1,5 мл («SSI», США; РУ № ФСЗ 2011/10287);

– одноразовые наконечники с аэрозольным барьером, сертифицированные на отсутствие ДНКаз и РНКаз для дозаторов пипеточных одноканальных переменного объема («SSI», США; РУ № ФСЗ 2011/10287);

– микропробирки типа «Эппендорф», 1,5/2,0 мл, сертифицированные на отсутствие нуклеаз ("Эппендорф АГ", Германия, РУ № ФСЗ 2009/04520);

– тонкостенные оптически прозрачные пробирки для ПЦР сертифицированные на отсутствие ДНКаз и РНКаз объемом 0,2 мл с плоской крышкой («SSI», США, РУ № ФСЗ 2011/10287)

– центрифуга-вортекс со скоростью вращения 1500–3000 об/мин (мини-центрифуга-вортекс FV-2400, BioSan, Латвия, или аналогичная по техническим характеристикам);

- холодильник, поддерживающий температуру от 2 °С до 8 °С;
- морозильная камера, поддерживающая температуру от минус 28 °С до минус 14 °С;
- емкость для сброса отходов;
- отдельный халат, шапочки, обувь и перчатки медицинские одноразовые неопудренные.

Допускается применение других материалов и оборудования, эквивалентных по техническим характеристикам и квалификации.

## **5. Анализируемые пробы**

Образцами для анализа являются мазки (соскобы) со слизистой носо- и ротоглотки, носа и зева, а также образцы мочи человека.

Все действия по подготовке проб, должны проводиться в соответствии с положениями, перечисленными в разделе «Меры предосторожности».

### **5.2 Сбор, подготовка, транспортирование, хранение образцов**

В период от начала заболевания до момента образования специфических антител диагностическую информативность имеет метод ОТ-ПЦР. Основным видом биоматериала для лабораторного исследования методом ОТ-ПЦР является мазок из носоглотки и ротоглотки. Вспомогательным материалом являются пробы мочи.

Для транспортировки и хранения мазков из верхних дыхательных путей применять транспортные среды для молекулярно-генетических исследований. Допускается применение пробирок типа «Эппендорф» со стерильным физиологическим раствором (объем раствора не менее 0,7 мл). Зонд-тампон для отбора биологической пробы – стерильный, пластиковая основа, вискоза или нейлон, в исключительных случаях – цитощетка. Категорически нельзя использовать зонды на деревянной основе с хлопковыми тампонами. Мазки берут сухим стерильным зондом. При взятии биоматериала из носоглотки зонд вводят легким движением по наружной стенке полости носа на глубину 2-3 см до нижней носовой раковины. Затем слегка опускают и вводят в нижний носовой ход под нижнюю носовую раковину и удаляют вдоль наружной стенки полости носа, производя вращательные движения. Мазок с задней стенки ротоглотки берут зондом с использованием шпателя. Конец зонда отламывают и помещают в транспортную среду с таким расчетом, чтобы он позволил плотно закрыть крышку пробирки. Мазки из носоглотки и ротоглотки помещают в одну пробирку с транспортной средой. Пробирку с транспортной средой и рабочей частью зондов закрывают. Пробирку маркируют.

Для успешного использования мочи ее сбор необходимо проводить после тщательного туалета наружных половых органов. У женщин: перед сбором материала

желательно закладывать тампон во влагалище для предупреждения контаминации мочи отделяемым из влагалища. У мужчин: при мочеиспускании необходимо, полностью оттянув кожную складку, освободить наружное отверстие мочеиспускательного канала. Для исследования отобрать первую порцию утренней мочи в объеме 15,0–30,0 мл в контейнер, плотно закрыть крышкой. У новорожденных и детей грудного возраста допускается сбор мочи с помощью мочеприёмника педиатрического. Для сбора анализа использовать стерильный пластиковый контейнер, предназначенный для взятия, хранения и транспортировки биологических образцов объемом 60–120 мл или вакуумную пробирку для мочи со стабилизатором. При использовании для хранения и транспортировки вакуумной пробирки для мочи со стабилизатором: образец мочи перемешать переворачиванием в исходной ёмкости, вставить крышку вакуумной пробирки в устройство для отбора (иглу держателя). Надавить, чтобы игла устройства/держателя проколола крышку пробирки (крышку с пробирки не снимать!), наполнить пробирку и затем вынуть ее из устройства/ держателя. Пробирку перевернуть 6–8 раз для тщательного перемешивания мочи со стабилизатором.

Условия хранения и транспортировки материала мазков со слизистой оболочки носоглотки: при температуре 18–25 °С – в течение 6 ч; при температуре 2–8 °С – в течение 3 суток; при температуре от минус 24 до минус 16 °С – до 7 суток; при температуре не выше минус 68 °С – до 6 месяцев. Допускается однократное замораживание-оттаивание материала.

Условия хранения и транспортировки образцов мочи.

Нативные образцы мочи: при температуре 18–25 °С – в течение 1–2 ч; при температуре 2–8 °С — в течение 24 ч; при температуре минус 20 °С и ниже — в течение 7 суток; при температуре не выше минус 68 °С – 6 месяцев;

При использовании вакуумной пробирки для мочи со стабилизатором: при температуре 18–25 °С – в течение 8 ч; при температуре 2–8 °С – в течение 48 ч; при температуре от минус 16 до минус 24 °С — в течение 3 месяцев; при температуре не выше минус 68 °С – 6 месяцев.

Допускается однократное замораживание-оттаивание материала.

### **5.3 Выделение нуклеиновых кислот**

Выделение нуклеиновых кислот проводят в соответствии с инструкциями по применению для наборов реагентов для выделения РНК, рекомендованными для совместного применения с данным медицинским изделием (см. раздел 4 Требуемое дополнительное оборудование и материалы).

## **6. Проведение исследования**

### **6.1 Условия проведения процедуры исследования**

Набор реагентов готов к применению согласно данной инструкции. Все работы проводят при температуре от 20 °С до 28 °С, относительной влажности от 15 до 75%. Набор не содержит веществ и материалов, требующих обеспечения специальных мер безопасности, и не представляет опасности для людей в течение всего срока годности.

Необходимо использовать медицинские одноразовые неопудренные перчатки, лабораторные халаты, ламинарные боксы во время работы с образцами и реагентами, тщательно вымыть руки по окончании работы.

Каждое рабочее место должно быть снабжено собственным набором дозаторов переменного объема, необходимыми вспомогательными материалами и оборудованием. Запрещается их перемещение между рабочими местами.

Необходимо использовать только одноразовые наконечники с фильтром для дозаторов.

Не допускается повторное использование наконечника.

Все использованные одноразовые материалы подвергают обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией.

### **6.2 Меры предотвращения контаминации**

Исследования следует проводить с учетом методических материалов по организации работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим патогенные микроорганизмы.

Разные этапы работы необходимо проводить в отдельных помещениях в условиях изолированных зон, снабженных необходимыми расходными материалами и оборудованием. В работе с набором реагентов задействованы следующие зоны:

- зона № 1 для приема, регистрации и первичной обработки биологического материала (подготовка исследуемых образцов);
- зона № 2 для выделения нуклеиновых кислот;
- зона № 3 для проведения ОТ-ПЦР и учета результатов.

Поверхности рабочих столов, а также помещений, в которых проводится пробоподготовка и ОТ-ПЦР, следует обрабатывать бактерицидными облучателями до и после проведения работ не менее 30 мин.

### **6.3 Требования к персоналу**

Набор реагентов предназначен для профессионального применения и должен использоваться специалистами, обученными методам молекулярной диагностики, правилам работы в клиничко-диагностической лаборатории. К работе с материалом,

потенциально инфицированным вирусом кори, следует допускать только профессиональных сотрудников, имеющих разрешение на работу с ПБА соответствующей вирусу кори группы и прошедших обучение на курсах профессиональной подготовки с освоением методов безопасной работы с ПБА.

#### **6.4 Экстракция РНК из исследуемого материала**

Использование набора подразумевает работу с готовыми образцами РНК, выделенными из клинического материала. В состав набора не входят реагенты для выделения РНК. Для выделения РНК из клинических образцов рекомендуется использовать наборы реагентов, предназначенные для выделения РНК (см. раздел Требуемое дополнительное оборудование и материалы).

В зоне № 2 проводят экстракцию РНК согласно инструкции производителя набора для выделения РНК. Экстракция РНК из каждого исследуемого образца, включая ПКО и ОКО, проводится в присутствии внутреннего контрольного образца (ВКО) в объеме 10 мкл. В качестве положительного контроля обратной транскрипции РНК используется 100 мкл ПКО. В качестве отрицательного контроля обратной транскрипции используется 100 мкл ОКО.

Полученные образцы РНК могут храниться в течение 1 года при температуре не выше минус 16 °С.

#### **6.5 Подготовка образцов к постановке ОТ-ПЦР**

В зоне №2 разморозить при комнатной температуре следующие компоненты набора: Amp 1B, Amp 1RT, Amp 2 MV, K+ MV, K-.

Содержимое пробирок тщательно перемешать четырёхкратным переворачиванием, затем встряхиванием на вортексе, не допуская образования пены, затем осадить капли центрифугированием на микроцентрифуге в течение 5 с.

Рассчитать необходимый объем компонентов для общей реакционной смеси, исходя из количества исследуемых образцов, учитывая необходимость постановки положительных и отрицательных контролей реакции K+ MV, K-, ОКО и ПКО MV (таблица 3).

Таблица 3 – Компоненты реакционной смеси

<b>Компонент</b>	<b>Объем на одну реакцию, мкл</b>
Реактив Amp 1RT	1,0
Реактив Amp 1B	12,5
Реактив Amp 2 MV	1,5

Приготовить общую реакционную смесь.

Тщательно перемешать общую реакционную смесь встряхиванием на вортексе, осадить капли со стенок пробирок в микроцентрифуге в течение 5 с.

Перенести пробирку с общей реакционной смесью в зону № 3.

Подготовить пробирки/стрипы/планшет для ПЦР (в зависимости от числа проб и типа амплификатора), установить в штатив. На пробирки не наносят надписи, чтобы исключить влияние на флуоресценцию.

Внести по 15 мкл общей реакционной смеси во все пробирки для ПЦР в соответствии с числом исследуемых проб.

В зоне № 3 подготовить контрольные и исследуемые образцы РНК. После размораживания контрольные и исследуемые образцы центрифугировать в микроцентрифуге в течение 5 с для осаждения капель со стенок и крышки.

Добавить по 10 мкл ОКО в пробирки для ПЦР, соответствующие отрицательным контрольным образцам этапа выделения РНК.

Добавить по 10 мкл К- в пробирки для ПЦР, соответствующие отрицательным контрольным образцам ОТ-ПЦР.

Добавить по 10 мкл раствора РНК исследуемых образцов в соответствующие пробирки для ПЦР.

Добавить по 10 мкл К+ MV в пробирки для ПЦР, соответствующие положительным контрольным образцам этапа ОТ-ПЦР.

Добавить по 10 мкл ПКО MV в пробирки для ПЦР, соответствующие положительным контрольным образцам этапа обратной транскрипции РНК.

Закрывать крышки пробирок для ПЦР, осадить капли в пробирках центрифугированием в микроцентрифуге в течение 10 с.

Установить пробирки для ПЦР в блок амплификатора.

Далее пользователю следует принять решение, какой вид анализа необходим: стандартный или ускоренный экспресс-анализ. Длительность экспресс-анализа меньше чем стандартного, он может применяться при ограничениях времени на получение результатов. Во всех остальных случаях рекомендуется использовать стандартный анализ.

### **6.6 Работа с программным обеспечением амплификатора**

Запустить программное обеспечение (ПО) амплификатора. Открыть созданный ранее шаблон в ПО. Ввести через интерфейс ПО необходимые параметры, которые зависят от типа амплификатора (см. таблицы 4 и 5) и программы амплификации кДНК по таблице 6 при проведении стандартного анализа или по таблице 7 при проведении ускоренного экспресс-анализа. Далее создать разметку в соответствии с установленными пробирками блока амплификатора, выбрать каналы детекции FAM/Green и HEX/Yellow, запустить программу амплификации.

Таблица 4 – Основные параметры для программного обеспечения амплификатора роторного типа – Rotor Gene Q

Канал	Threshold	Dynamic tube	Slope Correct	More Settings/Outlier Removal
FAM/Green	0,1	+	+	0%
JOE/Yellow	0,1	+	+	0%

Примечание. Для приборов роторного типа в случае, если кривые флуоресценции по каналу FAM/Green не соответствуют экспоненциальному росту (не имеют S-образный вид), допускается увеличение значения порога отрицательных проб (NTC threshold /Порог Фона – ПФ) до 20 %.

Таблица 5 – Основные параметры для программного обеспечения амплификатора планшетного типа – C1000 Touch

Канал	Baseline settings		Baseline threshold
	Baseline subtracted	Apply fluorescence drift correction	
FAM/Green	+	-	Устанавливается <i>либо</i> автоматически через <b>Baseline cycles</b> и <b>Single Threshold</b> -> <b>Auto-calculated</b> и должно отвечать уровню 10% от максимума флуоресцентного сигнала, соответствующая экспоненциальному нарастанию флуоресцентного сигнала образцов ПКО в последнем цикле, <i>либо</i> может быть выставлен вручную на уровне 10% от максимума флуоресцентного сигнала, соответствующая экспоненциальному

			нарастанию флуоресцентного сигнала образцов ПКО в последнем цикле
--	--	--	---

Таблица 6 – Программа амплификации для ОТ-ПЦР (стандартный анализ)

Температура, °С	Время	Кол-во циклов
50	15 мин	1
95	5 мин	1
95	10 сек	40
60	30 сек *	

\* шаг с чтением планшета для анализа ПЦР в реальном времени.

Таблица 7 – Программа амплификации для ОТ-ПЦР (экспресс-анализ)

Температура, °С	Время	Кол-во циклов
50	13 мин	1
95	4 мин	1
95	10 сек	10
60	20 сек	
95	10 сек	25
60	20 сек *	

\* шаг с чтением планшета для анализа ПЦР в реальном времени. Продолжительность программы на приборе С1000 Touch составляет 59 минут 15 секунд.

### 6.7 Регистрация результатов

Детекция продуктов амплификации проводится в режиме реального времени с использованием детектирующего ПЦР-амплификатора согласно инструкции к прибору. По каналу FAM/Green регистрируется сигнал о накоплении продукта ПЦР фрагмента кДНК ВКО, по каналу HEX/Yellow регистрируется накопление целевого фрагмента кДНК вируса кори.

### 6.8 Анализ данных ПЦР

Первичную обработку данных проводят с помощью программного обеспечения используемого прибора для проведения ПЦР с детекцией в режиме реального времени.

При первичной обработке анализируют графики накопления ДНК по сигналу флуоресценции относительно циклов ПЦР. Определяют значение флуоресценции, которое превышает порог фона и соответствует началу участка экспоненциального накопления

продукта ПЦР с каждым новым циклом. Далее определяют, все ли кривые сигнала флуоресценции относительно цикла ПЦР имеют следующие свойства:

- график нарастания флуоресценции имеет форму экспоненциальной кривой;
- кривая флуоресценции по каналу пересекает пороговую линию на участке экспоненциального роста.

Для кривых, удовлетворяющих этим критериям, определяют пороговый цикл  $C_t$  – цикл ПЦР, при котором флуоресценция по данному каналу для данного образца достигла порогового значения флуоресценции.

### **6.9 Интерпретация результатов ОТ-ПЦР**

При интерпретации результатов отслеживают два параметра: значение порогового цикла  $C_t$  по каналу FAM, как свидетельство достоверности выделения РНК из ВКО, вносимого в пробу с ПКО MV и ОКО, и значение порогового цикла  $C_t$  по каналу HEX, как свидетельство достоверности обратной транскрипции и амплификации кДНК в пробе с ПКО MV и ПЦР в пробе с K+ MV.

Результат испытания считают не соответствующим критериям приемлемости, если:

- во время прохождения реакции не регистрируется экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналу FAM и/или JOE/HEX в пробирке с K+ MV, или полученные значения порогового цикла  $C_t$  для одного или обоих каналов не соответствуют диапазонам, указанным для K+ MV в таблицах 8 или 10 (в зависимости от типа анализа); в данной ситуации необходимо повторное испытание всех образцов, начиная с момента постановки ОТ-ПЦР;

- во время прохождения реакции не регистрируется экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналу FAM и/или JOE/HEX в пробирке с ПКО MV, или полученные значения порогового цикла  $C_t$  не соответствуют диапазонам, указанным в таблицах 8 или 10 (в зависимости от типа анализа); для ПКО MV; в данной ситуации необходимо повторное исследование всех образцов, начиная с выделения РНК;

- в пробирке с K- регистрируется экспоненциальный рост уровня флуоресценции по одному из каналов, либо по всем каналам флуоресценции; в данной ситуации необходимо принятие мер для устранения контаминации в ПЦР-лаборатории и повторное исследование всех образцов начиная с этапа ОТ-ПЦР;

- в пробирке с ОКО регистрируется экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналу JOE/HEX; в данной ситуации необходимо принятие мер для устранения контаминации в ПЦР-лаборатории и повторное исследование всех образцов, начиная с выделения РНК;

– в пробирках с ПКО MV и ОКО не регистрируется сигнал по каналу FAM, соответствующему ВКО; в данной ситуации необходимо повторное исследование, начиная с выделения РНК.

Результаты испытания считают соответствующим критериям приемлемости, если:

– во время прохождения амплификации регистрируется экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналам FAM и JOE/HEX в пробирках с ПКО MV и K+ MV;

– если во время прохождения амплификации отсутствует флуоресцентный сигнал по каналам FAM и JOE/HEX в пробирке с K-;

– если во время прохождения реакции регистрируется экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналу FAM в пробирках с ОКО, и полученные значения порогового цикла Ct соответствуют диапазону, указанному в таблицах 8 или 10 (в зависимости от типа анализа).

Таблица 8 – Значение порогового цикла ПЦР (Ct) контрольных образцов (стандартный анализ)

Образец	Канал детекции FAM/Green		Канал детекции HEX/Yellow	
	Прибор роторного типа	Прибор планшетного типа	Прибор роторного типа	Прибор планшетного типа
ПКО MV	≤ 35	≤ 35	≤ 31	≤ 33
ОКО	≤ 35	≤ 35	Не определяется	Не определяется
K+ MV	≤ 27	≤ 29	≤ 27	≤ 29
K-	Не определяется	Не определяется	Не определяется	Не определяется

Таблица 9 – Интерпретация результатов ПЦР-исследования (приборные значения Ct – стандартный анализ)

Анализируемый параметр	Пороговый цикл ПЦР (Ct)	
	Канал FAM/Green	Канал HEX/Yellow
Образец положителен на наличие РНК вируса кори	≤ 35	≤ 38

Образец отрицателен на наличие РНК вируса кори	$\leq 35$	не определяется
Результат сомнительный	$>35$	$>38$

При соблюдении требований перечисленных пунктов заключение о наличии либо отсутствии в анализируемом клиническом образце вируса кори делается в соответствии с таблицей 9 (стандартный анализ). В случае необходимости проведения экспресс-анализа в соответствии с таблицей 11 (экспресс-анализ).

Таблица 10 – Значения порогового цикла ПЦР (Ct) контрольных образцов (экспресс-анализ)

Образец	Канал детекции FAM/Green		Канал детекции HEX/Yellow	
	Прибор роторного типа	Прибор планшетного типа	Прибор роторного типа	Прибор планшетного типа
ПКО MV	$\leq 25$	$\leq 25$	$\leq 21$	$\leq 23$
ОКО	$\leq 25$	$\leq 25$	Не определяется	Не определяется
K+ MV	$\leq 17$	$\leq 19$	$\leq 17$	$\leq 19$
K-	Не определяется	Не определяется	Не определяется	Не определяется

Таблица 11 – Интерпретация результатов ПЦР-исследования (экспресс-анализ)

Анализируемый параметр	Пороговый цикл ПЦР (Ct)	
	Канал FAM/Green	Канал HEX/Yellow
Образец положителен на наличие РНК вируса кори	$\leq 25$	$\leq 28$
Образец отрицателен на наличие вируса кори	$\leq 25$	не определяется
Результат сомнительный	$>25$	$>28$

При необходимости учета значения порогового цикла при экспресс-анализе к определенному автоматически значению Ct необходимо прибавить 10 циклов.

### 6.10 Действия при сомнительном результате

При значениях Ct, интерпретируемым согласно указаниям в таблицах 9 или 11, как «результат сомнительный», следует провести повторный анализ с образцом, начиная с

этапа выделения РНК. При невозможности повторного выделения РНК следует провести повторный анализ, начиная с этапа ПЦР. При повторном сомнительном или отрицательном результате его следует интерпретировать как отрицательный. При положительном результате повторного анализа его следует интерпретировать как положительный.

### **ВНИМАНИЕ!**

Отрицательные результаты не исключают возможность наличия вируса кори в образце и не должны использоваться в качестве единственной основы для принятия медицинских решений. Результаты должны сочетаться с клиническими наблюдениями, историей болезни и эпидемиологической информацией.

Набор реагентов MV Amp PS не определяет наличие вируса кори, если концентрация целевой РНК в образце ниже 500 копий/мл при стандартном анализе и 5000 копий/мл при экспресс-анализе.

## **7. Условия транспортирования и хранения МИ**

### **7.1 Транспортирование**

Транспортировать Набор реагентов следует всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при температуре от 2 до 8 °С в течение не более 5 суток. Замораживание набора при транспортировании не допускается.

Транспортирование наборов реагентов должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой, или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

Набор реагентов, транспортировавшийся с нарушением температурного режима, использовать запрещается; он подлежит утилизации согласно указаниям раздела 8 как пришедший в негодность.

### **7.2 Хранение**

Компоненты набора реагентов до вскрытия и после вскрытия должны храниться в упаковке предприятия-изготовителя набора в течение всего срока годности в соответствии со следующими температурными режимами:

– компоненты Реактив Amp 1В MV, Реактив Amp 2 MV, К+ MV, К- должны храниться при температуре от минус 22 до минус 18 °С, при этом для компонентов Реактив Amp 1В MV допускается не более 50 циклов замораживания-размораживания, для Реактива Amp 2 MV и К+ MV не более 4 циклов;

– компоненты ПКО MV, ВКО, ОКО должны храниться при температуре от 2 до 8 °С.

Хранение изделий при температуре от минус 22 °С до минус 18 °С и при температуре от 2 °С до 8 °С должно осуществляться в морозильных камерах или в холодильниках, соответственно, обеспечивающих регламентированный температурный режим. МИ, хранившиеся с нарушением температурного режима, использовать запрещается, их необходимо утилизировать как пришедшие в негодность в соответствии с указаниями по утилизации.

Срок годности Набора реагентов при хранении до вскрытия и хранении и использовании после вскрытия одинаков и составляет 1 год от даты производства.

#### **8. Указания по утилизации**

Изделия в процессе хранения и транспортирования не выделяют вредных веществ, загрязняющих окружающую среду. Отходы, образующиеся в результате применения набора реагентов по назначению, установленному производителем, а также не использованные изделия (с истекшим сроком годности, поврежденной упаковкой) относятся к медицинским отходам класса В.

Медицинские отходы подлежат сбору, обезвреживанию, размещению, хранению, транспортировке, учету и утилизации в соответствии с действующими санитарными правилами и нормами.

#### **9. Гарантии производителя**

Производитель гарантирует соответствие основных параметров и характеристик набора реагентов в течение установленного срока годности при соблюдении всех условий транспортирования, хранения и применения.

Гарантийный срок годности набора – 12 месяцев от даты изготовления.

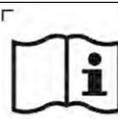
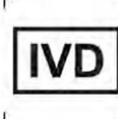
#### **10. Ремонт и техническое обслуживание**

Набор реагентов предназначен для дробного однократного использования. Не подлежит ремонту и техническому обслуживанию.

#### **11. Объяснение используемых символов**

Таблица 12 – Объяснение символов, которые могут использоваться в маркировке

<b>Символ</b>	<b>Название символа</b>	<b>Значение символа</b>
	Изготовитель	Рядом с символом указаны наименование и адрес изготовителя медицинского изделия

Символ	Название символа	Значение символа
	Дата изготовления	Рядом с символом указана дата изготовления медицинского изделия
	Использовать до, срок годности	Рядом с символом указана дата, после которой медицинское изделие не должно применяться
	Код партии	Рядом с символом указан код партии медицинского изделия, установленный производителем
	Предел температуры	Рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями указаны границы температурного диапазона, в пределах которого медицинское изделие может надежно сохраняться
	Обратитесь к инструкции по применению	Указывает на необходимость для пользователя ознакомиться с инструкцией по применению
	Медицинское изделие для диагностики in vitro	Указывает, что медицинское изделие является изделием для диагностики in vitro
	Содержимого достаточно для проведения n тестов	Рядом с символом указано количество тестов, которые могут быть выполнены с использованием медицинского изделия
	Специальный знак обращения медицинских изделий на рынке	Знак обращения свидетельствует о том, что медицинское изделие,

Символ	Название символа	Значение символа
	Евразийского экономического союза	маркированное им, прошло установленную в рамках Союза процедуру регистрации и подтверждения соответствия общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий и требованиям к внедрению и поддержанию системы менеджмента качества медицинских изделий
	Не допускать воздействия солнечного света	Указывает, что медицинское изделие необходимо защищать от воздействия солнечного света и держать вдали от источников тепла
	Беречь от влаги	Указывает, что медицинское изделие необходимо защищать от воздействия влаги

## 12. Контактная информация для обращений

По вопросам, касающимся качества Набора реагентов для выявления РНК вируса кори методом ОТ-ПЦР в реальном времени (MV Amp PS), следует обращаться к предприятию-изготовителю ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера по адресу: 197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14, телефоны: +7 (812) 233-20-92, +7 (812) 644-63-17, факс: +7 (812) 644-63-10, электронный адрес: [pasteur@pasteurorg.ru](mailto:pasteur@pasteurorg.ru), официальный веб-сайт <https://pasteurorg.ru>.

## 13. Информация о пересмотре настоящей Инструкции.

Настоящая инструкция составлена впервые. Дата утверждения указана на титульном листе настоящей инструкции. Пересмотр инструкции проводится на производстве ежегодно при отсутствии изменений, а также дополнительно по мере необходимости внесения изменений (согласно ГОСТ ISO 13485-2017). В случае внесения изменений в эксплуатационную документацию инициируется соответствующая процедура

информирования об этом уполномоченного государственного органа и после этого об изменениях информируются пользователи. В случае отсутствия изменений действие данной версии документа продлевается автоматически без уведомлений об этом пользователей и уполномоченных органов.