



ИНСТРУКЦИЯ

по применению набора реагентов для определения генетических полиморфизмов,
ассоциированных с нарушениями функций сердечно-сосудистой системы,
методом полимеразной цепной реакции

КардиоГенетика

Регистрационное удостоверение

№ ФСР 2010/08414 от 22 ноября 2016 года

СОДЕРЖАНИЕ

1	НАЗНАЧЕНИЕ.....	4
2	ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА	5
2.1	Состав набора	5
2.2	Количество анализируемых проб	6
2.3	Принцип метода	6
2.4	Время проведения анализа.	8
3	АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	8
3.1	Специфичность	8
3.2	Чувствительность	8
4	МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	9
5	ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ	10
6	АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ	11
7	ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА	12
8	РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АМПЛИФИКАЦИИ	14
9	УЧЁТ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАКЦИИ	14
10	ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ, ХРАНЕНИЕ И ЭКСПЛУАТАЦИЯ.....	15
11	УКАЗАНИЯ ПО УТИЛИЗАЦИИ	15
12	ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ	16
13	РЕМОНТ И ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ.....	16
14	СИМВОЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ МАРКИРОВКЕ НАБОРА	16
15	ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ.....	16
16	АДРЕС ДЛЯ ОБРАЩЕНИЯ	17

1 НАЗНАЧЕНИЕ

- 1.1** Настоящая инструкция распространяется на набор реагентов для определения генетических полиморфизмов, ассоциированных с нарушениями функций сердечно-сосудистой системы, методом полимеразной цепной реакции (КардиоГенетика), далее по тексту набор реагентов.
- 1.2** Набор реагентов КардиоГенетика предназначен для определения генетических полиморфизмов, ассоциированных с нарушениями функций сердечно-сосудистой системы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени в препаратах ДНК человека, полученных из цельной периферической крови.
- 1.3** Функциональное назначение: набор реагентов предназначен для диагностики *in vitro* (определение генетических полиморфизмов, ассоциированных с нарушениями функций сердечно-сосудистой системы, в препаратах ДНК человека, полученных из цельной периферической крови).
- 1.4** Ограничения метода. Не имеет.
- 1.5** Набор может быть использован в клинико-диагностических лабораториях медицинских учреждений и научно-исследовательской практике.
- 1.6** Применение набора реагентов не зависит от популяционных и демографических аспектов. Противопоказаний к применению нет.
- 1.7** Потенциальные пользователи: квалифицированный персонал, обученный методам молекулярной диагностики и правилам работы в клинико-диагностической лаборатории.
- 1.8** Применять набор реагентов строго по назначению согласно данной инструкции по применению.

2 ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

2.1 Состав набора

REF R1-N902-N3/4, КардиоГенетика Гипертония			
Наименование компонентов	Внешний вид	Количество пробирок/флаконов	Номинальный объём компонента
Смеси для амплификации:			
1. ADD1: 1378 G>T(Gly460Trp)	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
2. AGT: 704 T>C (Met235Thr)	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
3. AGT: 521 C>T (Thr174Met)	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
4. AGTR1: 1166 A>C	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
5. AGTR2: 1675 G>A	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
6. CYP11B2:-344 C>T	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
7. GNB3: 825 C>T	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
8. NOS3: -786 T>C	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
9. NOS3: 894 G>T (Glu298Asp)	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
ПЦР-буфер	Прозрачная бесцветная жидкость	1 флакон	4,32 мл
Тaq-АТ-полимераза	Прозрачная бесцветная вязкая жидкость	1 пробирка	216 мкл
Минеральное масло	Прозрачная бесцветная вязкая маслянистая жидкость	1 флакон	8,64 мл

REF R1-H901-N3/4, КардиоГенетика Тромбофилия			
Наименование компонентов	Внешний вид	Количество пробирок/флаконов	Номинальный объём компонента
Смеси для амплификации:			
1. F2: 20210 G>A	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
2. F5: 1691 G>A (Arg506Gln)	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
3. F7: 10976 G>A (Arg353Gln)	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
4. F13: G>T (Val34Leu)	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
5. FGB: -455 G>A	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
6. ITGA2: 807 C>T (Phe224Phe)	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
7. ITGB3: 1565 T>C (Leu33Pro)	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
8. SERPINE1 (PAI-1): -675 5G>4G	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
9. F2: 20210 G>A	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка	960 мкл
ПЦР-буфер	Прозрачная бесцветная жидкость	1 флакон	3,84 мл
Тaq-АТ-полимераза	Прозрачная бесцветная вязкая жидкость	1 пробирка	192 мкл
Минеральное масло	Прозрачная бесцветная вязкая маслянистая жидкость	1 флакон	7,68 мл

2.2 Количество анализируемых проб

Набор реагентов предназначен для одноразового применения и рассчитан на проведение 48 определений, включая анализ неизвестных образцов и отрицательных контрольных образцов.

2.3 Принцип метода

Метод: полимеразная цепная реакция с детекцией результатов в режиме реального времени; анализ кривых плавления, качественный анализ.

Принцип метода основан на использовании процесса амплификации ДНК, заключающейся в повторяющихся циклах температурной денатурации ДНК, отжига праймеров с комплементарными последовательностями и последующей достройки полинуклеотидных цепей с этих праймеров Таq-полимеразой.

Для повышения чувствительности и специфичности реакции предусмотрено применение «горячего» старта. Горячий старт обеспечивается методикой использования Таq-полимеразы, блокированной антителами. Старт полимеразной цепной реакции происходит только при температурной диссоциации комплекса Таq-полимеразы и антител,

что исключает неспецифический отжиг праймеров на ДНК-мишени при начальном прогреве пробирки.

В смесь для амплификации введены сигнальные зонды, содержащие флуоресцентные метки Fam и Hex, на каждый вариант определяемого генетического полиморфизма. После окончания ПЦР проводится раунд температурного плавления сигнальных зондов, в результате чего изменяется уровень флуоресценции, который фиксируется и представляется программным обеспечением прибора в виде графика. Если сигнальный зонд частично комплементарен ДНК-мишени, температура его плавления будет отличаться от температуры плавления полностью комплементарного зонда. На основании температуры плавления сигнальных зондов проводится интерпретация результатов анализа.

В состав смесей для амплификации, специфичных для каждого генетического полиморфизма, включена система для амплификации фрагмента геномной ДНК человека, которая позволяет контролировать количество ДНК в амплификационной пробирке и исключить ошибки генотипирования.

Система для амплификации геномной ДНК человека включает ДНК-зонд, который содержит флуоресцентную метку (Cy5) и гаситель флуоресценции. При образовании специфичного продукта ДНК-зонд разрушается, действие гасителя на флуоресцентную метку прекращается, что ведёт к возрастанию уровня флуоресценции. Количество разрушенных зондов (а, следовательно, и уровень флуоресценции) возрастает пропорционально количеству образовавшихся специфических ампликонов и измеряется на каждом цикле амплификации.

Набор реагентов КардиоГенетика включает смеси для амплификации, специфичные для каждого генетического полиморфизма. Использование трёх флуоресцентных красителей позволяет одновременно определять два аллеля и оценивать количество геномной ДНК в одной пробирке.

Использование нескольких флуоресцентных красителей позволяет сократить количество пробирок, поскольку появляется возможность одновременно регистрировать результаты разных реакций амплификации, проходящих в одной пробирке. В таблице 1 представлены каналы детекции продуктов амплификации.

Исследование с использованием набора реагентов КардиоГенетика состоит из следующих этапов: выделение ДНК (пробоподготовка) и ПЦР-амплификация ДНК с детекцией результатов в режиме реального времени.

Таблица 1 - Каналы детекции аллельных вариантов и внутреннего контроля

Полиморфизм (наименование смеси для амплификации)	Fam	Hex	Rox	Cy5	Cy5.5
Комплект КардиоГенетика Тромбофилия					
F2: 20210 G>A	G	A	-	BK	-
F5: 1691 G>A (Arg506Gln)	G	A	-	BK	-
F7: 10976 G>A (Arg353Gln)	G	A	-	BK	-
F13: G>T (Val34Leu)	G	T	-	BK	-
FGB: -455 G>A	G	A	-	BK	-
ITGA2: 807 C>T (Phe224 Phe)	C	T	-	BK	-
ITGB3: 1565 T>C (Leu33Pro)	T	C	-	BK	-
SERPINE1 (PAI-1): -675 5G>4G	5G	4G	-	BK	-
Комплект КардиоГенетика Гипертония					
ADD1: 1378 G>T (Gly460Trp)	G	T	-	BK	-
AGT: 704 T>C (Met235Thr)	T	C	-	BK	-
AGT: 521 C>T (Thr174Met)	C	T	-	BK	-
AGTR1: 1166 A>C	A	C	-	BK	-
AGTR2: 1675 G>A	G	A	-	BK	-
CYP11B2: -344 C>T	C	T	-	BK	-
GNB3: 825 C>T	C	T	-	BK	-
NOS3: -786 T>C	C	T	-	BK	-
NOS3: 894 G>T (Glu298Asp)	G	T	-	BK	-

2.4 Время проведения анализа (без учёта пробоподготовки): 2 часа.

3 АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1 Специфичность

В образцах биологического материала человека, после завершения реакции амплификации должен определяться генотип исследуемого образца.

3.2 Чувствительность

Количество анализируемой ДНК должно быть не менее 1,0 нг на амплификационную пробирку. При использовании меньшего количества ДНК производитель не гарантирует адекватную работу комплектов.

В образцах с недостаточным количеством ДНК после завершения реакции амплификации регистрируется сомнительный результат.

Примечание – Для оценки количества выделенной ДНК рекомендуется использовать комплект реагентов для контроля взятия материала методом ПЦР (КВМ), производства ООО «НПФ ДНК-Технология».

4 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Общие требования безопасности к наборам реагентов для диагностики *in vitro* в соответствии с ГОСТ ISO 14971-2011.

Организация работы ПЦР-лаборатории, оборудование и материалы должны соответствовать требованиям ГОСТ Р 52905-2007, методических указаний МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот, при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности», и санитарно-эпидемиологическим правилам СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней», СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности». Исследуемые образцы рассматриваются как потенциально-опасные.

При работе с микроорганизмами I-IV групп патогенности выбор типа защитного костюма (рабочей одежды и средств индивидуальной защиты) проводится в строгом соответствии с СП 1.3.2322-08 и определяется видом возбудителя, рабочей зоной, оснащением ее боксами биологической безопасности.

На стадиях приготовления реакционной смеси необходимо использовать только новые наконечники и пробирки.

Не допускается использование одних и тех же наконечников при обработке различных образцов.

Экстракцию ДНК следует проводить в боксах биологической безопасности II класса. Приготовление реакционной смеси возможно проводить в ПЦР-боксах.

Для предотвращения контаминации, этапы выделения ДНК и ПЦР следует проводить в отдельных помещениях или тщательно изолированных зонах, снабженных комплектами полуавтоматических дозаторов, халатами, стеклянной посудой и прочими принадлежностями.

Все лабораторное оборудование, в том числе дозаторы, штативы, лабораторная посуда, халаты, головные уборы и пр., а также растворы реагентов должны быть строго стационарными. Запрещается их перемещение из одного помещения в другое.

Поверхности рабочих столов, а также помещений, в которых проводится ПЦР, следует обрабатывать бактерицидными облучателями до и после проведения работ в течение одного часа.

Удалять отходы с продуктами ПЦР необходимо только в закрытом виде. Не допускается открывать пробирки после амплификации (МУ 1.3.2569-09).

Химическая посуда и оборудование, которые используются при работе с набором, должны быть соответствующим образом маркированы и храниться отдельно.

Использованные одноразовые принадлежности (пробирки, наконечники) должны сбрасываться в специальный контейнер, содержащий дезинфицирующий раствор.

Все поверхности в лаборатории (рабочие столы, штативы, оборудование и др.) ежедневно подвергают влажной уборке с применением дезинфицирующих/моющих средств, регламентированных санитарными правилами СП 1.3.2322-08.

Примечание – Набор реагентов **не содержит** материалов биологического происхождения, веществ, обладающих канцерогенным, мутагенным действием, а также влияющих на репродуктивную функцию человека. При использовании по назначению и соблюдении мер предосторожности является безопасным.

5 ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

При работе с комплектами реагентов требуются следующие оборудование и материалы:

- ПЦР-бокс;
- амплификатор детектирующий (ДТлайт¹ ДТпрайм² или ДТ-96 (ООО «НПО ДНК-Технология»));
- микроцентрифуга-вортекс;
- холодильник бытовой;
- морозильник бытовой;
- пробирки пластиковые объёмом 1,5 мл;
- пробирки пластиковые объёмом 0,2 мл для амплификации;
- штатив «рабочее место» для пробирок объёмом 1,5 мл, например, ООО «НПО ДНК-Технология», Россия, или аналогичный;
- штатив «рабочее место» для пробирок объёмом 0,2 мл или для стрипованных пробирок объёмом 0,2 мл, например, ООО «НПО ДНК-Технология», Россия, или аналогичный;
- дозаторы механические или электронные одноканальные с переменным объёмом, позволяющие отбирать объёмы жидкости 0,5-20 мкл, 20-200 мкл, 200-1000 мкл;
- одноразовые наконечники с фильтром для полуавтоматических дозаторов, свободные от РНКаз и ДНКаз, объёмом 20 мкл, 200 мкл, 1000 мкл;
- одноразовые перчатки медицинские, без талька, текстурированные;
- ёмкость с дезинфицирующим раствором для сброса использованных наконечников, пробирок и других расходных материалов.

Для взятия и предобработки материала для исследования и выделения ДНК:

- комплект реагентов для выделения ДНК (рекомендуется ПРОБА-ГС-ГЕНЕТИКА или ПРОБА-РАПИД-ГЕНЕТИКА производства ООО «НПО ДНК-Технология»);
- центрифуга для микропробирок, с RCF не ниже 16 000 x g (например, Eppendorf Centrifuge 5424 или аналогичная);
- термостат твердотельный, поддерживающий температуру 50 °С;
- вакуумные пластиковые пробирки типа Vacuette с ЭДТА.

¹ – только модели 4S1, 4S2, 5S1, 5S2, 6S1, 6S2.

² – только модели 4M1, 4M3, 4M6, 5M1, 5M3, 5M6, 6M1, 6M3, 6M6.

Программное обеспечение для амплификаторов детектирующих ДТлайт, ДТпрайм и ДТ-96:

- версия ПО не ниже 7.3.5.57³;
- ini файлы с параметрами анализа «Thrombophilia.ini» и «Hypertension.ini».

6 АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

6.1 Материал для исследования

Для исследования используют цельную периферическую кровь человека.

Взятие, предобработку и хранение материала проводят в соответствии с инструкцией к комплекту для выделения ДНК из биологического материала.

6.2 Взятие цельной периферической крови

Взятие цельной периферической крови проводится в вакуумные пластиковые пробирки типа Vacuette объёмом 2,0 или 4,0 мл с добавленной в качестве антикоагулянта солью этилендиаминтетраацетата (ЭДТА) в конечной концентрации 2,0 мг/мл. В качестве антикоагулянта допускается также использование цитрата натрия. Для перемешивания крови с антикоагулянтом после взятия материала необходимо перевернуть пробирку 2-3 раза.

ВНИМАНИЕ! Не допускается использование гепарина в качестве антикоагулянта.

6.3 Транспортирование и хранение исследуемого материала

Допускается хранение образцов при температуре от 2 °С до 8 °С не более 24 часов.

6.4 Выделение ДНК

Выделение ДНК проводят в соответствии с инструкцией к используемому набору реагентов. Рекомендуемые наборы (комплекты) для выделения ДНК из биологического материала: ПРОБА-ГС-ГЕНЕТИКА и ПРОБА-РАПИД-ГЕНЕТИКА. Комплект ПРОБА-ГС-ГЕНЕТИКА рекомендуется использовать в случае, если предполагается длительное хранение выделенной ДНК (до 6 месяцев). ДНК, полученную с использованием комплекта ПРОБА-РАПИД-ГЕНЕТИКА, следует хранить не более одного месяца.

ВНИМАНИЕ! Одновременно с выделением ДНК из периферической крови необходимо провести через все этапы пробоподготовки отрицательный контрольный образец (в его качестве можно использовать физиологический раствор в объёме, указанном в инструкции к набору реагентов для выделения ДНК).

³ – производитель рекомендует своевременно обновлять программное обеспечение для детектирующих амплификаторов. Актуальную версию программного обеспечения можно скачать на сайте компании «ДНК-Технология»: <https://www.dna-technology.ru/poequip/po-dlya-oborudovaniya>

7 ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ВНИМАНИЕ! При проведении всех последующих действий следует избегать воздействия прямых солнечных лучей на пробирки со смесью для амплификации!

7.1.1 Промаркируйте необходимое количество пробирок для амплификации объемом 0,2 мл (количество анализируемых образцов + пробирка для отрицательного контрольного образца «К-», умноженное на количество определяемых генетических полиморфизмов).

7.1.2 Встряхните пробирки со смесями для амплификации в течение 3–5 сек и центрифугируйте в течение 1–3 сек на микроцентрифуге-вортексе.

7.1.3 Внесите в промаркированные пробирки по 20 мкл соответствующей смеси для амплификации (для каждого полиморфизма отдельным наконечником).

7.1.4 Встряхните пробирки с ПЦР-буфером и Taq-АТ-полимеразой в течение 3–5 сек и центрифугируйте в течение 1–3 сек на микроцентрифуге-вортексе.

ВНИМАНИЕ! Taq-АТ-полимеразу следует доставать из морозильной камеры непосредственно перед использованием.

7.1.5 Приготовьте в отдельной пробирке смесь ПЦР-буфера и Taq-АТ-полимеразы. Смешайте в отдельной пробирке:

- $10 \times (N+1)$ мкл ПЦР-буфера;
- $0,5 \times (N+1)$ мкл Taq-АТ-полимеразы,

где N — количество промаркированных пробирок с запасом на один образец.

7.1.6 Закройте крышку пробирки, встряхните пробирку в течение 3–5 сек и центрифугируйте в течение 1–3 сек на микроцентрифуге-вортексе.

ВНИМАНИЕ! Смесь ПЦР-буфера и Taq-АТ-полимеразы необходимо готовить непосредственно перед использованием, смесь хранению не подлежит.

7.1.7 Добавьте в каждую пробирку со смесью для амплификации по 10 мкл смеси ПЦР-буфера и Taq-АТ-полимеразы.

7.1.8 Добавьте в каждую пробирку по одной капле (около 20 мкл) минерального масла. Закройте крышки пробирок.

7.1.9 Встряхните пробирки с исследуемыми образцами и контрольными образцами в течение 3–5 сек и центрифугируйте в течение 1–3 сек на микроцентрифуге-вортексе.
Примечание – Для предотвращения контаминации следует перед внесением ДНК открывать крышки только тех пробирок, в которые будет вноситься данный образец, и закрывать их перед внесением следующего. Препараты ДНК следует вносить наконечниками с фильтром.

7.1.10 Внесите в соответствующие пробирки для исследуемых образцов по 5,0 мкл выделенного из образцов препарата ДНК. В пробирку «К-» ДНК не вносится.

7.1.11 Внесите в пробирку, промаркированную «К-», 5,0 мкл отрицательного контрольного образца, прошедшего этап выделения ДНК.

7.1.12 Закройте крышки пробирок. Центрифугируйте пробирки на микроцентрифуге-вортексе в течение 1–3 сек.

7.1.13 Установите все пробирки в блок детектирующего амплификатора.

7.1.14 Запустите программное обеспечение RealTime_PCR в режиме «Работа с прибором».

При первом проведении ПЦР загрузите ini файл с соответствующим названием («Thrombophilia.ini», «Hypertension.ini»). Далее и при последующих постановках добавьте в протокол соответствующие тесты или используйте многотестовый режим, укажите количество и идентификаторы образцов, в том числе отрицательных контрольных образцов, отметьте расположение пробирок на матрице термоблока в соответствии с их установкой (см. 7.1.13) и проведите ПЦР.

При выборе теста в окне «Запуск программы амплификации» должна отображаться программа, приведённая в таблице 2.

Примечание - Тип пробирки для отрицательных контрольных образцов следует указывать как «Образец».

ВНИМАНИЕ! Расположение пробирок на матрице термоблока должно строго соответствовать порядку установки пробирок в блоке. Для многотестового режима порядок установки пробирок должен строго соответствовать последовательности тестов в группе.

Таблица 2 - Режим амплификации для детектирующих амплификаторов ДТ-322, ДТлайт, ДТпрайм и ДТ-96

№ блока	Температура	Время		Число циклов	Режим оптических измерений	Δt, °C	Тип блока
		мин	с				
1	80 °C	2	0	1			Цикл
	94 °C	5	00				
2	94 °C	0	30	5			Цикл
	67 °C	0	15		√		
3	94 °C	0	05	45			Цикл
	67 °C	0	15		√		
4	25 °C	0	30	1			Цикл
5	25 °C	0	15	50	√	1,0 °C	«Кривая плавления», Δt=1 °C; T _{кон} =75 °C
6	10 °C	Хранение			Хранение

8 РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АМПЛИФИКАЦИИ

Регистрация результатов ПЦР осуществляется автоматически с помощью программного обеспечения, поставляемого с детектирующим амплификатором.

На графике будет отображена зависимость флуоресценции от температуры плавления для каждой пробирки в термоблоке. В таблице справа будет показан идентификатор образца, название выявляемого полиморфизма и результат генотипирования каждого образца. По результатам анализа можно сформировать и распечатать отчет.

9 УЧЁТ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАКЦИИ

9.1 Учёт и интерпретация результатов реакции осуществляется автоматически с помощью программного обеспечения, поставляемого с амплификатором детектирующим.

Для всех образцов программа фиксирует результат амплификации геномной ДНК человека (ВК). Для корректной работы набора реагентов количество анализируемой ДНК должно быть не менее 1,0 нг на амплификационную пробирку, что соответствует $C_p \leq 32,0$.

9.2 В образцах, прошедших ПЦР, и содержащих достаточное для корректного анализа количество ДНК, программа определяет генотип исследуемого образца, который отображён в таблице в графе «Полиморфизм».

9.3 Программа определяет недостоверный результат в следующих случаях:

- для образцов, не прошедших ПЦР;
- для образцов с недостаточным для анализа количеством ДНК (менее 1,0 нг на амплификационную пробирку, $C_p > 32,0$ на канале детекции ВК);
- при значительных отличиях полученной температуры плавления продуктов амплификации от заданной.

В случае получения недостоверного результата требуется повторное проведение ПЦР с имеющимся препаратом ДНК, либо повторное выделение ДНК и постановка ПЦР, либо повторное взятие клинического материала (выполняется последовательно).

9.4 Для отрицательных контрольных образцов программа фиксирует недостоверный результат.

При получении положительного значения (определение генотипа) в отрицательном контрольном образце результаты всей постановочной серии считают недостоверными. В этом случае необходимо проведение специальных мероприятий для устранения возможной контаминации.

10 ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ, ХРАНЕНИЕ И ЭКСПЛУАТАЦИЯ

10.1 Транспортирование

10.1.1 Транспортирование набора осуществляют всеми видами крытого транспорта при температурах, соответствующих условиям хранения комплектов реагентов, входящих в состав набора.

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

10.2 Хранение

10.2.1 Смеси для амплификации, ПЦР-буфер и минеральное масло следует хранить в холодильнике или холодильной камере при температуре от 2 °С до 8 °С в течение всего срока годности набора.

10.2.2 Таq-АТ-полимеразу следует хранить в морозильной камере при температуре от минус 18 °С до минус 22 °С в течение всего срока годности набора.

10.2.3 Наборы реагентов, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, а также с истекшим сроком годности, применению не подлежат.

10.3 Указания по эксплуатации

10.3.1 Набор должен применяться согласно действующей версии утвержденной инструкции по применению.

10.3.2 После вскрытия упаковки компоненты набора реагентов следует хранить при следующих условиях:

- смеси для амплификации, ПЦР-буфер и минеральное масло следует хранить в холодильнике или холодильной камере при температуре от 2 °С до 8 °С в течение всего срока годности набора;
- Таq-АТ-полимеразу следует хранить в морозильной камере при температуре от минус 18 °С до минус 22 °С в течение всего срока годности
- смеси для амплификации следует хранить в холодильнике или холодильной камере при температуре от 2 °С до 8 °С в защищённом от света месте в течение всего срока годности набора;

10.4 Набор с истекшим сроком годности применению не подлежит.

10.5 Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению набора.

11 УКАЗАНИЯ ПО УТИЛИЗАЦИИ

11.1 Наборы, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности и неиспользованные реактивы, относятся к классу Б и подлежат утилизации в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 и МУ 1.3.2569-09.

11.2 При использовании набора в клинико-диагностической лаборатории образуются отходы классов А и Б, которые классифицируются и утилизируются в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10.

11.3 Входящие в состав набора реагентов жидкие компоненты, пришедшие в непригодность, перед сливом в канализацию должны быть предварительно разбавлены водой 1:100.

11.4 Упаковка набора реагентов (первичная: пробирки, флаконы и внешняя: пакеты полиэтиленовые с замком и коробки картонные) после использования по назначению, относится к отходам класса А и утилизируется с бытовыми отходами.

ВНИМАНИЕ! В случае вскрытия упаковки набора в боксе она относится к отходам класса Б и подлежит утилизации в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 и МУ 1.3.2569-09.

12 ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

12.1 Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие набора требованиям технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных техническими условиями.

12.2 Срок годности набора – 6 месяцев при соблюдении всех условий транспортирования, хранения и эксплуатации.

13 РЕМОНТ И ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Набор реагентов предназначен для одноразового использования и не подлежит техническому обслуживанию и текущему ремонту.

14 СИМВОЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ МАРКИРОВКЕ НАБОРА

	Медицинское изделие для диагностики in vitro		Обратитесь к инструкции по применению
	Температурный диапазон		Каталожный номер
	Количество тестов		Адрес изготовителя
	Годен до		Не допускается воздействие солнечного света
	Серия набора		Не стерильно
	Дата изготовления		Одноразовое использование

15 ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ

ГОСТ 2.105-95 Общие требования к текстовым документам.

ГОСТ ISO 14971-2011 Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.

ГОСТ Р 15.309-98 Система разработки и постановки продукции на производство. Испытания и приёмка выпускаемой продукции. Основные положения.

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 51352-2013 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний.

ГОСТ Р 53022.3-2008 Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Ч.3. Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов.

ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.

ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения.

ГОСТ Р ИСО 23640-2015 Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro.

ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014 Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Ч.1. Основные требования.

ГОСТ Р 52905-2007 (ИСО 15190:2003) Лаборатории медицинские. Требования безопасности.

Примечание – Указанные выше стандарты были действующими на момент утверждения инструкции по применению. В дальнейшем, при пользовании документом, целесообразно проверить действие ссылочных нормативных документов на текущий момент. Если ссылочный документ заменён или изменён, то при применении настоящего документа следует пользоваться заменённым (изменённым) документом.

16 АДРЕС ДЛЯ ОБРАЩЕНИЯ

Производство наборов реагентов имеет сертифицированную систему менеджмента качества и соответствует требованиям стандарта систем менеджмента качества ISO 9001 в области разработки, производства и продажи IVD реагентов и приборов для медицинской молекулярно-генетической диагностики и другого лабораторного применения и EN ISO 13485 в области разработки, производства и продажи IVD реагентов и приборов для медицинской молекулярно-генетической диагностики.

Производитель: Общество с ограниченной ответственностью «Научно-Производственное Объединение ДНК-Технология», ООО «НПО ДНК-Технология» (Общество с ограниченной ответственностью), Россия.

Адрес производителя: ООО «НПО ДНК-Технология», 142281, Московская обл., г. Протвино, ул. Железнодорожная, д. 20.

Место производства:

Код изготовителя указан на этикетке (см. последнюю цифру в серии набора):

- 1) ООО «НПО ДНК-Технология»: Россия, 142281, Московская обл. г. Протвино, ул. Железнодорожная, д. 20.
- 2) ООО «ДНК-Технология ТС»: Россия, 117246, г. Москва, Научный проезд, д. 20, стр.4.

Рекламации по вопросам качества набора реагентов КардиоГенетика, следует направлять по адресу: ООО «ДНК-Технология», 117587, г. Москва, Варшавское шоссе, д. 125 ж, к.6., этаж 5, комн.14., тел./факс +7 (495) 640-17-71, www.dna-technology.ru

Служба клиентской поддержки:

8-800-200-75-15 (звонок по России бесплатный),

+7(495) 640-16-93 (для стран СНГ и зарубежья, звонок платный),

E-mail: hotline@dna-technology.ru

ДНК-Технология

117587, Москва, Варшавское ш., д.125ж, корп.6 этаж 5, комн.14

Тел./факс +7 (495) 640-17-71

Служба клиентской поддержки:

8-800-200-75-15 (для России, звонок бесплатный)

+7 (495) 640-16-93 (для стран СНГ и зарубежья, звонок платный)

E-mail: hotline@dna-technology.ru