

# Certificate

## Of Marketing Authorization of Medical Product

Nr. **AR/IVMD/Xema/01/2020**

Issued on the basis of the Declaration of conformity and registration taking into account Article 10 of Directive 98/79/EC on In Vitro Diagnostic Medical Devices and Medical Devices Act (MPG) § § 5,25,29,30

Ausgestellt auf Grund der Konformitätserklärung und Registrierung unter Berücksichtigung der Richtlinie 98/97/EG Artikel 10 über In-vitro-Diagnostika und Medizinproduktgesetz (MPG) §§ 5,25,29,30

**Manufacturer:**  
Hersteller

**Xema Co., Ltd.**

bld.4, 48, The 9th Parkovaya str.  
Moscow 105264, RUSSIA,  
info@xema.ru; www.xema.ru

**Product name:**  
Produkt

**See annex to the Certificate**  
Siehe Anhang zum Zertifikat

**Product Classification:**  
Produktklassifizierung

**In Vitro Diagnostic Medical Devices**  
In-vitro-Diagnostikum (IVD) Medizinprodukte

**Category:**  
Kategorie

**Common/ Other IVD**  
Sonstige IVD-Produkte

**Conformity Module:**  
Konformitätsmodul

**Module A (EC Declaration of Conformity)**  
**(Annex III, except point 6, Directive 98/79/EC)**  
Modul A (EG-Konformitätserklärung)  
(Anhang III, außer Nummer 6, Richtlinie 98/79 / EG)

**Lead Competent Authority:**  
Zuständige Behörde

**DIMDI** – German Institute of Medical Documentation and Information  
**DIMDI** – Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information

**Product Registration Ref. No.:**  
**(Per Article 10, Directive 98/79/EC)**  
Produkt Registrationsnummer  
(Gemäß Artikel 10 der Richtlinie 98/79 / EG)

**See annex to the Certificate**  
Siehe Anhang zum Zertifikat

**Date of issue: 2020-01-01**  
Das Ausstellungsdatum

**Valid to : 2022-05-25**  
Gültig bis

**Represented in the EC by Polmed.de**  
Steinacker 5, 73773 Aichwald, Germany  
email: [info@polmed.de](mailto:info@polmed.de)  
tel: +49 711 52853279



Polmed.de

**Annex to the Certificate No.:**

Anhang zum Zertifikat Nr.:

**AR/IVMD/Xema/01/2020**

The following medical devices can be placed on the market in the Federal Republic of Germany, in the member states of the European Economic Community (EEC) and in the other contract states of the agreement about the European Economic Area.

Die folgenden Medizinprodukte in der Bundesrepublik Deutschland, in den Mitgliedsstaaten der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft (EG) und in den Vertragsstaaten der EG in den Verkehr gebracht werden dürfen.

	<b>Nomenclature term Nomenklaturbezeichnung</b>	<b>Catalog No. Katalog-Nr.</b>	<b>Name of device Produktbezeichnung</b>	<b>DIMDI Registration number Registriernummer</b>
1.	THYROID PEROXIDASE (INCL. MICROSOMAL) ANTIBODIES	K131	aTPO EIA Cat. Nr K131	DE/CA37/IVD/13/44
2.	THYROGLOBULIN AUTOANTIBODIES	K132	aTG EIA Cat. Nr K132	DE/CA37/IVD/13/43
3.	MPO ANCA	K133	aMPO EIA Cat. Nr K133	DE/CA37/IVD/13/42
4.	TISSUE TRANSGLUTAMINASE ANTIBODIES	K160 K161	Anti-tTG IgG EIA Cat. Nr K160; Anti-tTG IgA EIA Cat. Nr K161	DE/CA37/IVD/13/41
5.	GLIADIN ANTIBODIES	K180 K181 K182A K182G	Gliadin IgG EIA Cat. Nr K180; Gliadin IgA EIA Cat. Nr K181 ; Deamidated Gliadin IgA EIA, Deamidated Gliadin IgG EIA	DE/CA37/IVD/13/40
6.	IMMUNOGLOBULIN E – TOTAL	K200	Total IgE EIA Cat. Nr K200	DE/CA37/IVD/13/39
7.	THYROID STIMULATING HORMONE	K201 K201A	TSH EIA Cat. Nr K201; TSH Plus EIA Cat. Nr K201A	DE/CA37/IVD/13/38
8.	LUTEINISING HORMONE	K202	LH EIA Cat. Nr K202	DE/CA37/IVD/13/37
9.	FOLLICLE STIMULATING HORMONE	K203	FSH EIA Cat. Nr K203	DE/CA37/IVD/13/36
10.	HUMAN GROWTH HORMONE	K204	GH EIA Cat. Nr K204	DE/CA37/IVD/13/35
11.	HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN TOTAL	K205	HCG EIA Cat. Nr K205	DE/CA37/IVD/13/34
12.	PROLACTIN	K206	Prolactin EIA Cat. Nr K206	DE/CA37/IVD/13/33
13.	PROGESTERONE	K207 K207S	Progesterone EIA Cat. Nr K207 ; Salivary Progesterone EIA	DE/CA37/IVD/13/32
14.	ESTRADIOL	K208	Estradiol EIA Cat. Nr K208	DE/CA37/IVD/13/31
15.	TESTOSTERONE (WITH DEHYDRO AND FREE TESTOSTERONE)	K209 K209S	Testosterone EIA Cat. Nr K209 ; Salivary Testosterone EIA	DE/CA37/IVD/13/30
16.	CORTISOL	K210 K210S	Cortisol EIA Cat. Nr K210 ; Salivary Cortisol EIA	DE/CA37/IVD/13/29
17.	TRIIODOTHYRONINE	K211	T3 EIA Cat. Nr K211	DE/CA37/IVD/13/28
18.	THYROXINE	K212	T4 EIA Cat. Nr K212	DE/CA37/IVD/13/27
19.	FREE TRIIODOTHYRONINE	K213	Free T3 EIA Cat. Nr K213	DE/CA37/IVD/13/26
20.	FREE THYROXINE	K214	Free T4 EIA Cat. Nr K214	DE/CA37/IVD/13/25
21.	DEHYDRO-EPIANDROSTERONE SULPHATE (INCL. DHEA)	K215	DHEA-S EIA Cat. Nr K215	DE/CA37/IVD/13/24
22.	17 OH PROGESTERONE	K217	17-OH-Progesterone EIA Cat. Nr K217	DE/CA37/IVD/13/22
23.	CANCER ANTIGEN 125	K222	CA 125 EIA Cat. Nr K222	DE/CA37/IVD/13/23
24.	CANCER ANTIGEN 19-9	K223	CA 19.9 EIA Cat. Nr K223	DE/CA37/IVD/13/21
25.	CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN	K224	CEA EIA Cat. Nr K224	DE/CA37/IVD/13/20

The above-mentioned medical products are marked with the CE symbol.  
 Die oben genannten medizinischen Produkte sind mit dem CE-Zeichen gekennzeichnet.

**Annex to the Certificate No.:**

Anhang zum Zertifikat Nr.:

**AR/IVMD/Xema/01/2020**

The following medical devices can be placed on the market in the Federal Republic of Germany, in the member states of the European Economic Community (EEC) and in the other contract states of the agreement about the European Economic Area.

Die folgenden Medizinprodukte in der Bundesrepublik Deutschland, in den Mitgliedsstaaten der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft (EG) und in den Vertragsstaaten der EG in den Verkehr gebracht werden dürfen.

	<b>Nomenclature term Nomenklaturbezeichnung</b>	<b>Catalog No. Katalog-Nr.</b>	<b>Name of device Produktbezeichnung</b>	<b>DIMDI Registration number Registriernummer</b>
26.	ALPHAFETOPROTEIN	K225	AFP EIA Cat. Nr K225	DE/CA37/IVD/13/19
27.	CANCER ANTIGEN 15-3	K226	M12 (CA 15.3) EIA Cat. NrK226	DE/CA37/IVD/13/18
28.	OTHER CANCER ANTIGENS	K227 K228	MUC1 M22 EIA Cat. Nr K227; MUC1 M20 EIA Cat. Nr K228	DE/CA37/IVD/13/17
29.	OTHER OTHER TUMOUR MARKERS	K232	Thyroglobulin EIA Cat. Nr K232	DE/CA37/IVD/13/16
30.	β HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN (INCL. SUBUNIT)	K235	Free beta HCG EIA Cat. Nr K235	DE/CA37/IVD/13/15
31.	PREGNANCY ASSOCIATED PLASMA PROTEIN - A (DOWNS)	K238	PAPP-A EIA Cat. Nr K238	DE/CA37/IVD/13/14
32.	OTHER OTHER PLASMA PROTEINS	K240	Alveomucin EIA Cat. Nr K240	DE/CA37/IVD/13/13
33.	C-REACTIVE PROTEIN	K250	CRP EIA Cat. Nr K250	DE/CA37/IVD/13/12
34.	SEX HORMONE BINDING GLOBULIN	K268	SHBG EIA Cat. Nr K268	DE/CA37/IVD/13/11
35.	TROPONIN (T + I)	K291	Troponin I EIA Cat. Nr K291	DE/CA37/IVD/13/10
36.	IMMUNOGLOBULIN G	K271	Total IgG EIA Cat. Nr K271	DE/CA37/IVD/13/9
37.	IMMUNOGLOBULIN G SUBCLASS REAGENTS	K272 K274	IgG2 EIA Cat. Nr K272; IgG4 EIA Cat. Nr K274	DE/CA37/IVD/13/8
38.	IMMUNOGLOBULIN A	K275	Total IgA EIA Cat. Nr K275	DE/CA37/IVD/13/7
39.	IMMUNOGLOBULIN M	K277	Total IgM EIA Cat. Nr K277	DE/CA37/IVD/13/6
40.	RHEUMATOID/AUTOIMMUNE CONTROLS	KQ13 KQ14 KQ15	AutoQon AT immunoassay control set Cat. Nr KQ13; AutoQon ANA/ENA immunoassay control set Cat. Nr KQ14; AutoQon ACL immunoassay control set Cat. Nr KQ15	DE/CA37/IVD/13/5
41.	HORMONE CONTROLS	KQ21	HormoQon immunoassay control set Cat. Nr KQ21	DE/CA37/IVD/13/4
42.	TUMOUR MARKER CONTROLS	KQ22	OmaQon immunoassay control set Cat. Nr KQ22	DE/CA37/IVD/13/3
43.	CYFRA 21-1	K236	CYFRA 21-1 EIA	DE/CA37/IVD/13/45
44.	CANCER ANTIGEN 72-4	K244	CA 72-4 EIA	DE/CA37/IVD/13/46
45.	NEONATAL THYROID STIMULATING HORMONE	K201N	TSH-Neo EIA	DE/CA37/IVD/13/47
46.	ESTRIOL	K218	Free Estriol EIA	DE/CA37/IVD/13/48
47.	IMMUNOGLOBULIN E - MONOTEST/MONORESULT - MULTI AG	K200S	Specific IgE EIA	DE/CA37/IVD/13/49
48.	KAPPA AND LAMBDA CHAIN	K279K K279L	Free kappa Igg light chain EIA, Free lambda Igg light chain EIA	DE/CA37/IVD/13/50
49.	TRYPsin NEONATAL	K242	Neonatal IRT EIA Cat. Nr K242	DE/CA37/IVD/13/51
50.	NEURON SPECIFIC ENOLASE	K234	NSE EIA Cat. Nr K234	DE/CA37/IVD/13/52

The above-mentioned medical products are marked with the CE symbol.  
 Die oben genannten medizinischen Produkte sind mit dem CE-Zeichen gekennzeichnet.

**Annex to the Certificate No.:**

Anhang zum Zertifikat Nr.:

**AR/IVMD/Xema/01/2020**

The following medical devices can be placed on the market in the Federal Republic of Germany, in the member states of the European Economic Community (EEC) and in the other contract states of the agreement about the European Economic Area.

Die folgenden Medizinprodukte in der Bundesrepublik Deutschland, in den Mitgliedsstaaten der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft (EG) und in den Vertragsstaaten der EG in den Verkehr gebracht werden dürfen.

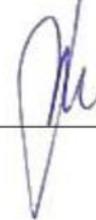
	<b>Nomenclature term Nomenklaturbezeichnung</b>	<b>Catalog No. Katalog-Nr.</b>	<b>Name of device Produktbezeichnung</b>	<b>DIMDI Registration number Registriernummer</b>
50.	NEURON SPECIFIC ENOLASE	K234	NSE EIA Cat. Nr K234	DE/CA37/IVD/13/52
51.	OTHER OTHER TUMOUR MARKERS	K239	HE – 4 EIA Cat. Nr K239	DE/CA37/IVD/13/53
52.	HSV IgG	K104	HSV ½ IgG EIA (Cat. Nr K104)	DE/CA37/IVD/13/67
53.	HSV IgM	K104M	HSV ½ IgM EIA (Cat. Nr K104M)	DE/CA37/IVD/13/66
54.	MYCOPLASMA ANTIBODY ASSAYS	K106	Mycoplasma IgG EIA (Cat. Nr K106)	DE/CA37/IVD/13/65
55.	SYPHILIS ANTIBODY ASSAYS TOTAL	K111	Treponema pallidum Total Ab EIA (Cat. Nr K111)	DE/CA37/IVD/13/64
56.	SYPHILIS ANTIBODY IGG	K111G	Treponema pallidum IgG EIA (Cat. Nr K111G)	DE/CA37/IVD/13/63
57.	SYPHILIS ANTIBODY IGM	K111M	Treponema pallidum IgM EIA (Cat. Nr K111M)	DE/CA37/IVD/13/62
58.	H. PYLORI ANTIBODY ASSAYS	K119	H.pylori IgG EIA (Cat. Nr K119)	DE/CA37/IVD/13/61
59.	H. PYLORI ANTIBODY ASSAYS	K119M	H.pylori IgM EIA (Cat. Nr K119M)	DE/CA37/IVD/13/60
60.	ASPERGILLUS	K121	Aspergillus IgG EIA (Cat. Nr K121)	DE/CA37/IVD/13/59
61.	OTHER OTHER BACTERIOLOGY IMMUNOASSAY	K126	Ureaplasma IgG EIA (Cat. Nr K126)	DE/CA37/IVD/13/58
62.	GIARDIA LAMBLIA	K171 K171X	Giardia lamblia Total Ab EIA (Cat. Nr 171) Giardia lamblia IgG/IgM/IgA EIA (Cat. No. K171X)	DE/CA37/IVD/13/57Ä1
63.	OTHER TUMOUR MARKER RAPID TESTS	X220V	XEMAtestOvaScreen (Cat. Nr X220V)	DE/CA37/IVD/13/56
64.	OTHER TUMOUR MARKER RAPID TESTS	X222	XEMAtestCA125 (Cat. Nr X222)	DE/CA37/IVD/13/55
65.	OTHER TUMOUR MARKER RAPID TESTS	X239	XEMAtestHE4 (Cat. Nr X239)	DE/CA37/IVD/13/54
66.	IMMUNOGLOBULIN A IgA	K276	SECRETORY IgA (sIgA) EIA (Cat. No. K276)	DE/CA37/IVD/13/68
67.	ECHINOCOCCUS	K175	Cestodes IgG EIA (Cat. No. K175)	DE/CA37/IVD/13/72E
68.	DISTOMATOSIS	K176	Fasciola IgG EIA (Cat. No. K176)	DE/CA37/IVD/13/71E
69.	TESTOSTERONE (WITH DEHYDRO AND FREE TESTOSTERONE)	K219	Free Testosterone EIA (Cat. No. K219)	DE/CA37/IVD/13/70E
70.	HUMAN PLACENTAL LACTOGEN HPL	K246	Human Placental Lactogen EIA (Cat. No. K246)	DE/CA37/IVD/13/69E
71.	CANCER ANTIGEN 242	K243	CA 242 EIA (Cat. No. K243)	DE/CA37/IVD/13/73
72.	INSULIN	K267N	Insulin EIA (Cat. No. K267N)	DE/CA37/IVD/13/77
73.	C-PEPTIDE	K267C	C-peptide EIA (Cat. No. K267C)	DE/CA37/IVD/13/76
74.	OTHER PREGNANCY TESTING HORMONES	K245	AMH EIA (Cat. No. K245)	DE/CA37/IVD/13/75
75.	SQUAMOUS CELL CARCINOMA ANTIGEN	K237	SCC(A) EIA (Cat. No. K237)	DE/CA37/IVD/13/74
76.	ASPERGILLUS	K021	GalM Ag EIA (Cat. No. K021)	DE/CA37/IVD/13/78

The above-mentioned medical products are marked with the CE symbol.  
Die oben genannten medizinischen Produkte sind mit dem CE-Zeichen gekennzeichnet.

Represented in the EC by Polmed.de  
Steinacker 5, 73773 Aichwald, Germany  
email: [info@polmed.de](mailto:info@polmed.de)  
tel: +49 711 52853279



Date: January 01, 2020



Polmed.de

# MANAGEMENT SYSTEM CERTIFICATE

Certificate No:  
282710-2019-AQ-MCW-FINAS

Initial certification date:  
14 February 2019

Valid:  
14 February 2019 - 14 February 2022

This is to certify that the management system of

## **XEMA Co, LTD**

bldg. 48, 9-th Parkovaya str., Moscow, Russian Federation, 105264  
and the sites as mentioned in the appendix accompanying this certificate

has been found to conform to the Quality Management System standard:  
**ISO 9001:2015**

This certificate is valid for the following scope:

**Design and development, manufacturing and sales of in vitro tests for food and feed control, clinical and veterinary diagnostics and forensic investigations.**

Place and date:  
**Moscow, 14 February 2019**



For the issuing office:  
**DNV GL – Business Assurance**  
Trekhpudny per. 9 build. 2, office 406,  
Moscow, Russian Federation

*S. Groubine*

**Serguei Groubine**  
Management Representative

Certificate No: 282710-2019-AQ-MCW-FINAS  
Place and date: Moscow, 14 February 2019

## Appendix to Certificate

### XEMA Co, LTD

Locations included in the certification are as follows:

Site Name	Site Address	Site Scope
XEMA Co, LTD	bldg. 48, 9-th Parkovaya str., Moscow, Russian Federation, 105264	Design and development, manufacturing and sales of in vitro tests for food and feed control, clinical and veterinary diagnostics and forensic investigations.
XEMA Co, LTD (Production site)	Trubetskaya str., 2B, Balashikha, Moscow region, Russian Federation, 125000	Design and development, manufacturing and sales of in vitro tests for food and feed control, clinical and veterinary diagnostics and forensic investigations.

# MANAGEMENT SYSTEM CERTIFICATE

Certificate No:  
53899-2009-AQ-MCW-FINAS

Initial certification date:  
22 May 2009

Valid:  
22 January 2019 - 30 April 2021

This is to certify that the management system of

## **XEMA CO., LTD.**

bldg. 48, 9-th Parkovaya str., Moscow, Russian Federation, 105264  
and the sites as mentioned in the appendix accompanying this certificate

has been found to conform to the Quality Management System standard:  
**ISO 13485:2016**

This certificate is valid for the following scope:

**DESIGN, DEVELOPMENT, MANUFACTURING AND SALES OF KITS FOR IVD  
USE.**

Place and date:  
**Moscow, 22 January 2019**



For the issuing office:  
**DNV GL – Business Assurance  
Trekhpudny per. 9 build. 2, office 406,  
Moscow, Russian Federation**

*S. Groubine*

**Serguei Groubine**  
Management Representative

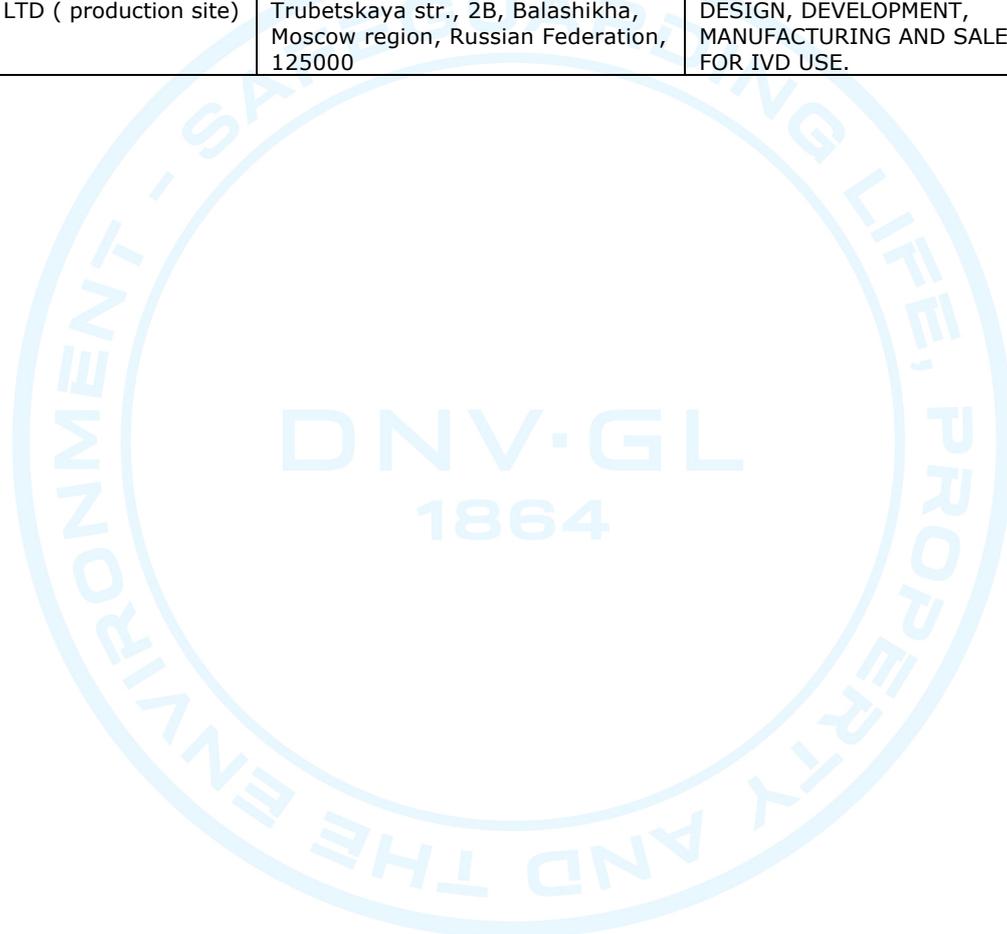
Certificate No: 53899-2009-AQ-MCW-FINAS  
Place and date: Moscow, 22 January 2019

## Appendix to Certificate

### XEMA CO., LTD.

Locations included in the certification are as follows:

Site Name	Site Address	Site Scope
XEMA CO., LTD.	bldg. 48, 9-th Parkovaya str., Moscow, Russian Federation, 105264	DESIGN, DEVELOPMENT, MANUFACTURING AND SALES OF KITS FOR IVD USE.
XEMA Co., LTD ( production site)	Trubetskaya str., 2B, Balashikha, Moscow region, Russian Federation, 125000	DESIGN, DEVELOPMENT, MANUFACTURING AND SALES OF KITS FOR IVD USE.





Instruction for use



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НАБОРА РЕАГЕНТОВ  
ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
IgG АНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ ЦЫТОМЕГАЛОВИРУС  
В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ**

**«Cytomegalovirus IgG-ИФА»**

**A SOLID-PHASE ENZYME IMMUNOASSAY  
FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION  
OF IgG ANTIBODIES TO CYTOMEGALOVIRUS  
IN HUMAN SERUM OR PLASMA**

**Cytomegalovirus IgG EIA**

НОМЕР ПО КАТАЛОГУ REF **K103**

ТУ № 9398-103-18619450-2009

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ  
№ ФСР 2010/07034 от 1 марта 2010 г.

Антитела к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют  
Контрольные сыворотки, входящие в состав набора, инактивированы.



For 96 determinations/ На 96 определений



Для *in vitro* диагностики



XEMA Co., Ltd.

The 9th Parkovaya str., 48

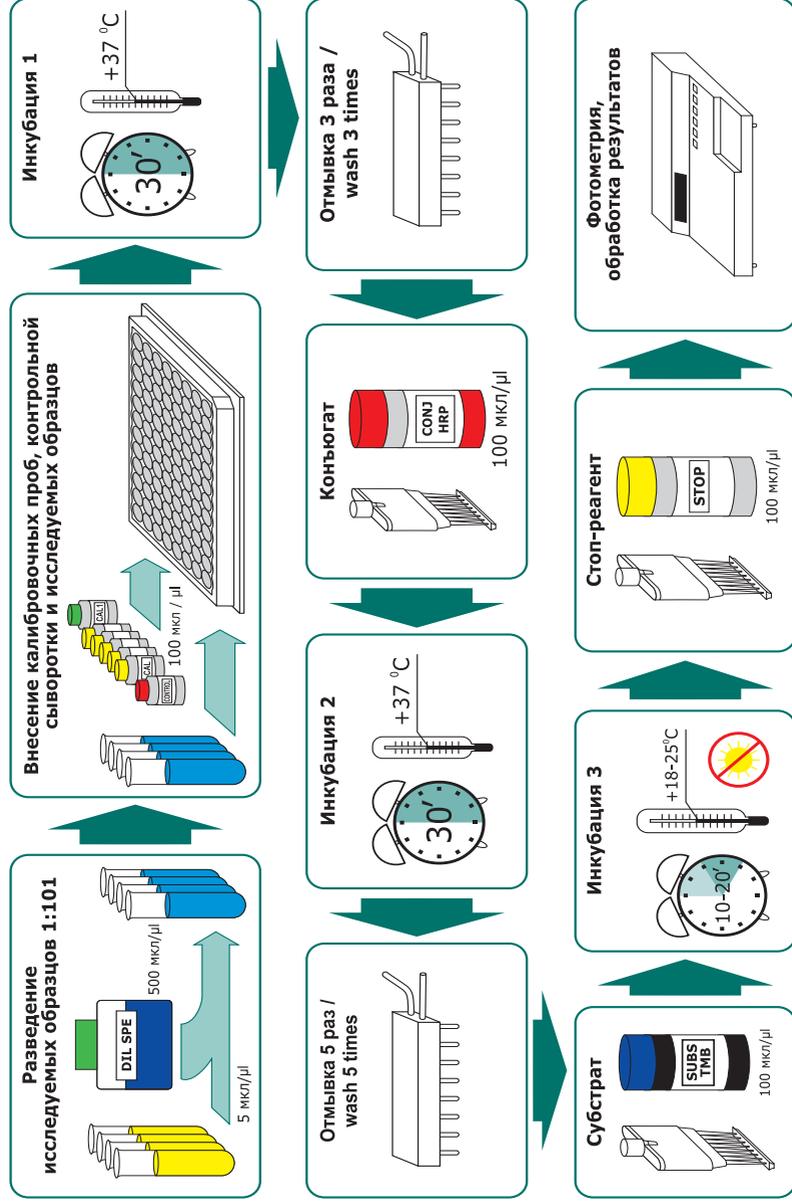
105264 Moscow, Russia

Tel./fax: +7(495) 510-57-07

e-mail: redkin@xema-medica.com

internet: www.xema-medica.com

# Схема проведения анализа / Test procedure



**K101, K102, K103**

**СОДЕРЖАНИЕ**

1. НАЗНАЧЕНИЕ	2
2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА	3
3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	3
4. СОСТАВ НАБОРА	4
5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	5
6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ	5
7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА	5
8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА	6
9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА	7
10. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И НОРМЫ	9
11. ЛИТЕРАТУРА	10

**CONTENT**

1. INTENDED USE	11
2. SUMMARY AND EXPLANATION	11
3. PRINCIPLE OF THE TEST	11
4. WARNINGS AND PRECAUTIONS	12
5. KIT COMPONENTS	13
6. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE	14
7. TEST PROCEDURE	14
8. QUALITY CONTROL	16
9. CALCULATION OF RESULTS	16
10. EXPECTED VALUES	16
11. LITERATURE	16

Инструкция составлена Руководителем службы клиентского сервиса ООО «ХЕМА»,  
к. б. н. Д. С. Кострикиным

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НАБОРА РЕАГЕНТОВ  
ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
IgG АНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ ЦЫТОМЕГАЛОВИРУС  
В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ  
«Cytomegalovirus IgG-ИФА»**

**1. НАЗНАЧЕНИЕ**

**1.1.** Набор реагентов «Cytomegalovirus IgG-ИФА» предназначен для количественного определения концентрации IgG антител к антигенам Cytomegalovirus в сыворотке (плазме) крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

**1.2.** Cytomegalovirus (ЦМВ) относится к семейству герпесвирусов и может вызывать клинически малозначимые острые воспалительные реакции у детей и взрослых. ЦМВ может передаваться через слюну, мочу, стул, сперму, шеечный секрет и молоко, а также проникать через плаценту. Высокая зараженность встречается у детей, посещающих детские сады, школы. Среди населения инфицированность увеличивается с возрастом, в целом от 60 до 90% всех индивидов инфицированы ЦМВ и серопозитивны (т.е. имеют специфические IgG-антитела в сыворотке крови). Данные антитела не защищают от реактивации латентного вируса, но могут служить косвенным показателем активности ЦМВ в организме человека. Инфицирование ЦМВ наиболее опасно в первый триместр беременности. Поэтому ведение беременности у серонегативных женщин требует особых мер (ограничение контактов) и определение статуса иммунитета к ЦМВ (IgG-антител) выполняется для оценки иммунного статуса женщин до и в первые недели беременности. Острая цитомегаловирусная инфекция у серонегативной беременной женщины (не имеющей специфических IgG-антител) может привести к проникновению ЦМВ через плаценту и тяжелым фетальным дефектам (поражения ЦНС и печени). У больных с иммунодефицитами реактивация ЦМВ, часто сопровождающаяся резким ростом титра специфических IgG-антител, может привести к тяжелым и иногда смертельным осложнениям, включающим поражения легких, желудочно-кишечного тракта, ЦНС, почек. Выявление серонегативных индивидов также важно в трансплантологии, так как пересадка органов от серопозитивных доноров серонегативным реципиентам не допускается.

## 2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА

Определение IgG антител к антигенам Cytomegalovirus основано на использовании непрямого варианта твердофазного иммуноферментного анализа. На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизован антиген - CMV. Антитела из образца связываются с антигеном на поверхности лунки. Образовавшийся комплекс выявляют с помощью конъюгата мышиных моноклональных антител к IgG человека с пероксидазой хрена. В результате образуется связанный с пластиком «сэндвич», содержащий пероксидазу. Во время инкубации с раствором субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации специфических IgG антител к антигенам Cytomegalovirus.

## 3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

**3.1. Специфичность.** Использование высокоочищенного препарата позволяет достичь высокой специфичности анализа. Для определения количественных характеристик Набора реагентов использован международный стандартный образец, полученный из Института Пауля Эрлиха (Германия), PEI-St.

### **3.2. Воспроизводимость.**

Коэффициент вариации результатов определения содержания IgG антител к антигенам Cytomegalovirus в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора «Cytomegalovirus IgG-ИФА» не превышает 8.0%.

### **3.3. Линейность.**

Зависимость концентрации IgG антител к антигенам Cytomegalovirus в образцах сыворотки (плазмы) крови при разведении их сывороткой (плазмой) крови, не содержащей IgG антитела к антигенам Cytomegalovirus, имеет линейный характер в диапазоне концентраций 0.5-6 Ед/мл и составляет  $\pm 10.0\%$ .

## 4. СОСТАВ НАБОРА

Код компонента	Символ	Наименование	Кол-во	Ед.	Описание
1 P103Z	SORB MTP	<b>Планшет</b> 96-луночный полистироловый, стриптированный, готов к использованию	1	шт.	-
2 C103Z	CAL 1-5	<b>Калибровочные пробы</b> на основе трис-буфера (рН 7.2-7.4), содержащие известное количества IgG антител к антигенам <i>Sytopegalovirus</i> - 0; 0.5; 1.5; 3; 6 Ед/мл, готовы к использованию (по 1.5 мл каждая)	5	шт.	прозрачные жидкости синего цвета (калибровочная проба 0 - прозрачная бесцветная жидкость)
3 Q103Z	CONTROL	<b>Контрольная сыворотка</b> на основе сыворотки крови человека с известным содержанием IgG антител к антигенам <i>Sytopegalovirus</i> , готова к использованию (1.5 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
4 T103Z	CONJ HRP	<b>Конъюгат</b> , готов к использованию (14 мл)	1	шт.	прозрачная жидкость красного цвета
5 S011Z3	DIL SPE	<b>ИФА-Буфер</b> , готов к использованию (50 мл)	1	шт.	прозрачная жидкость синего цвета
6 R055Z	SUBS TMB	<b>Раствор субстрата тетраметилбензидина</b> (ТМБ), готов к использованию (14 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
7 S008Z	BUF WASH 26X	<b>Концентрат отмывочного раствора</b> (солевой раствор с твин-20 и бензойной кислотой), 26х-кратный (22 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
8 R050Z	STOP	<b>Стоп-реагент</b> , готов к использованию (14 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
9 N003	-	Бумага для заклеивания планшета	2	шт.	-
10 K103I	-	Инструкция по применению Набора реагентов « <i>Sytopegalovirus</i> IgG-ИФА»	1	шт.	-
11 K103Q	-	Паспорт контроля качества Набора реагентов « <i>Sytopegalovirus</i> IgG-ИФА»	1	шт.	-

## 5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

**5.1.** Потенциальный риск применения Набора – класс 26 (ГОСТ Р 51609-2000).

**5.2.** Все компоненты Набора, за исключением стоп-реагента (5.0% раствор серной кислоты), в используемых концентрациях являются нетоксичными.

Раствор серной кислоты обладает раздражающим действием. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. При попадании на кожу и слизистые пораженный участок следует промыть большим количеством проточной воды.

**5.3.** При работе с Набором следует соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противозидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.).

**5.4.** При работе с Набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированный материал, способный длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

## 6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру  $+37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы в диапазоне 5–250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

## 7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

**7.1.** Перед проведением анализа компоненты Набора и исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови следует выдерживать при комнатной температуре ( $+18...+25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) не менее 30 мин.

### 7.2. Приготовление планшета.

Вскрыть пакет с планшетом и установить на рамку необходимое количество стрипов. Оставшиеся неиспользованными стрипы, чтобы предотвратить воздействие на них влаги, тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре  $+2...+8\text{ }^{\circ}\text{C}$  в течение всего срока годности Набора.

### 7.3. Приготовление отмывочного раствора.

Содержимое флакона с концентратом отмывочного раствора (22 мл), перенести в мерный цилиндр вместимостью 1000 мл, добавить 550 мл дистиллированной воды и тщательно перемешать. В случае дробного использования Набора следует отобрать необходимое количество концентрата отмывочного раствора и развести дистиллированной водой в 26 раз (1 мл концентрата отмывочного раствора + 25 мл дистиллированной воды).

## 8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

**8.1.** Набор реагентов «Cytomegalovirus IgG-ИФА» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности, указанного на упаковке Набора. Допускается хранение (транспортировка) Набора при температуре до +25 °С не более 15 суток. Не допускается замораживание целого набора.

**8.2.** Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 42 исследуемых образцов, 5 калибровочных проб и 1 пробы контрольной сыворотки (всего 96 определений).

**8.3.** В случае дробного использования Набора компоненты следует хранить следующим образом:

- оставшиеся неиспользованными стрипы необходимо тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора;
- ИФА-Буфер, конъюгат, субстрат, стоп-реагент после вскрытия флаконов следует хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора;
- калибровочные пробы и контрольную сыворотку после вскрытия флаконов следует хранить при температуре +2...+8 °С не более 2 месяцев;
- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора следует хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора;
- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора следует хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора. Приготовленный отмывочный раствор следует хранить при комнатной температуре (+18...+25 °С) не более 15 суток или при температуре +2...+8 °С не более 45 суток.

Примечание. После использования реагента немедленно закрывайте крышку флякона. Закрывайте каждый флакон своей крышкой.

**8.4.** Для проведения анализа не следует использовать гемолизированную, мутную сыворотку (плазму) крови, а также сыворотку (плазму) крови, содержащую азид натрия. Если анализ производится не в день взятия крови, сыворотку (плазму) следует хранить при температуре -20 °С. Повторное замораживание-оттаивание образцов сыворотки (плазмы) крови не допускается. Допускается исследование сывороток, хранение которых с момента забора крови осуществлялось при температуре от +2 °С до +8 °С не более 7 суток.

**8.5.** Исключается использование для анализа образцов сыворотки (плазмы) крови людей, получавших в целях диагностики или терапии препараты, в состав которых входят мышинные антитела.

**8.6.** При использовании Набора для проведения нескольких независимых серий анализов следует иметь в виду, что для каждого независимого определения необходимо построение нового калибровочного графика; кроме этого, рекомендуется определение концентрации IgG антител к антигенам Cytomegalovirus в контрольной сыворотке.

**8.7.** Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению Набора.

**8.8.** Не используйте компоненты из других наборов или из аналогичных наборов других серий.

## 9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

1	Поместите в рамку необходимое количество стрипов – исследуемые образцы в 2 повторах и 12 лунок для калибровочных проб и контрольной сыворотки.
2	<b>Разбавьте образцы сыворотки (плазмы) крови в 101 раз, используя ИФА-Буфер (S011Z3).</b> Пример: 5 мкл образца + 500 мкл ИФА-Буфера. Не разбавляйте калибровочные пробы и контрольную сыворотку.
3	<b>При количественном учете результатов: внесите в соответствующие лунки в дубликатах по 100 мкл каждой калибровочной пробы и контрольной сыворотки. В остальные лунки внесите в дубликатах по 100 мкл разбавленных исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови.</b> Внесение калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов необходимо произвести в течение 15 минут.
4	<b>При качественном учете результатов: внесите в соответствующие лунки в дубликатах по 100 мкл калибровочных проб CAL1, CAL2 и CAL5. В остальные лунки внесите в дубликатах по 100 мкл разбавленных исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови.</b> Внесение калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов необходимо произвести в течение 15 минут.
5	Аккуратно перемешайте содержимое планшета круговыми движениями по горизонтальной поверхности, заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета. <b>Инкубируйте планшет в течение 30 минут при температуре +37 °С.</b>
6	По окончании инкубации удалите содержимое лунок аспирацией (например, с помощью водоструйного насоса) или декантированием и <b>отмойте лунки 3 раза.</b> При каждой отмывке добавляйте во все лунки по 250 мкл отмывочного раствора (см. п. 7.3), встряхните планшет круговыми движениями по горизонтальной поверхности с последующей аспирацией или декантированием. Задержка при отмывке (замачивание лунок) не требуется. При каждом декантировании необходимо тщательно удалять остатки жидкости из лунок.
7	<b>Внесите во все лунки по 100 мкл конъюгата.</b>
8	Заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и <b>инкубируйте его в течение 30 минут при температуре +37 °С</b>
9	По окончании инкубации удалите содержимое лунок и <b>отмойте лунки 5 раз.</b>
10	<b>Внесите во все лунки по 100 мкл раствора субстрата тетраметилбензидина.</b> Внесение раствора субстрата тетраметилбензидина в лунки необходимо произвести в течение 2–3 мин. <b>Инкубируйте планшет в темноте при комнатной температуре (+18...+25 °С) в течение 10–20 минут</b> в зависимости от степени развития синего окрашивания.
11	<b>Внесите во все лунки</b> с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор субстрата тетраметилбензидина, <b>по 100 мкл стол-реагента</b> , при этом содержимое лунок окрашивается в ярко-желтый цвет.

12	<b>Измерьте величину оптической плотности (ОП) содержимого лунок планшета на фотометре</b> вертикального сканирования <b>при длине волны 450 нм</b> . Измерение ОП содержимого лунок планшета необходимо произвести в течение 15 мин после внесения стоп-реагента. Бланк фотометра выставьте по воздуху.
13	<b>При количественном учете результатов: постройте в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс (X) - концентрация IgG антител к антигенам Cytomegalovirus в калибровочных пробах (Ед/мл), ось ординат (Y) - оптическая плотность калибровочных проб (ОП 450 нм).</b> Для алгоритма обсчета (аппроксимации) калибровочного графика используйте интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод.
14	Определите по калибровочному графику содержание IgG антител к антигенам Cytomegalovirus в исследуемых образцах.
15	<b>При качественном учете результатов:</b> 1. Рассчитайте среднее ОП калибровочной пробы CAL2 2. Умножьте это среднее на коэффициент (Q), значение которого указано в Паспорте серии - получите граничное значение оптической плотности (ОПГ); 3. Для каждого образца вычислите коэффициент K, получаемый делением ОП образца на ОПГ. При $K > 1.1$ образец положительный, при $K < 0.9$ - отрицательный. При значении K, лежащем в промежутке от 0.91 до 1.09 - результат в пограничной зоне (+/-).

Таблица М

Вид материала	Сбор, хранение и обработка материала	Пример разведения	Образец в лунку, мкл	Фактор пересчета
сыворотка (плазма) крови	исследуемые образцы должны быть тщательно отцентрифугированы. Анализ мутных, хилезных и гемолитических образцов может привести к искажению результатов.	5 мкл образца + 500 мкл ИФА-Буфера	100	1

## 10. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И НОРМЫ

**10.1.** Основываясь на результатах исследований, проведенных ООО «ХЕМА», рекомендуем пользоваться нормами, приведенными ниже. Вместе с тем, в соответствии с правилами *GLP* (Хорошей лабораторной практики), каждая лаборатория должна сама определить параметры нормы, характерные для обследуемой популяции.

**10.2.** Некоторые лаборатории на основании результатов собственных популяционных исследований вводят «второй cut-off», расположенный между анамнестическим («нормальным») и «высоким» уровнем IgG-антител, характерным для реактивации или позднего периода первичной инфекции. Значения «второго cut-off» для возрастных групп 8 мес-3 года и старше 3 лет приведены в таблице ожидаемых значений.

Если значение лежит в интервале от 0.6 Ед/мл (К от 1.1) до «второго cut-off», это может свидетельствовать либо о начальном периоде первичной инфекции, либо об инфекции, перенесенной ранее. Чтобы прояснить ситуацию, необходимо исследовать повторные образцы крови того же пациента, взятые через несколько недель. Нарастание титра в повторном образце свидетельствует о наличии инфекции. Если же титр не нарастает, это свидетельствует об отсутствии активной инфекции и об анамнестическом характере антител.

Если концентрация в исследуемом образце, превышает значение верхней калибровочной пробы (6.0 Ед\мл), его следует дополнительно развести Буфером для разведения образцов в 10 раз и более. При расчете концентрации необходимо умножить полученный результат на Фактор разведения.

Исследуемая группа	Единицы, Ед/мл		Единицы доп., К	
	Нижний предел	Верхний предел	Нижний предел	Верхний предел
Серонегативные	<0.1	0.5	<0.1	0.9
Серопозитивные старше 3 лет	0.6	2.7	1.1	4.9
Новорожденные*	<0.1	0.9	<0.1	1.7
до 8 месяцев*	<0.1	1.9	<0.1	3.5
8 месяцев – 3 года	<0.1	3.1	<0.1	5.5

\*материнские антитела

## 11. ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Ф. И., Касьянова Н. В. Цитомегаловирусная инфекция (современные данные об эпидемиологии, клинике, диагностике и терапии) // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002 – т.4 – №4
2. Revello M. G., Gema G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus and newborn infant // Clin. Microbiol. Rev. – 2002- v.15, no.4 – p.680-715
3. Pass R. F. Cytomegalovirus infection // Pediatrics in Reviews – 2002 – v.23, no.5 – p.25-29
4. Plachter B., Weiczorek L., Scholl B.C. et al. Detection of cytomegalovirus antibodies by an enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant polypeptides of large phosphorylated tegument protein pp150 // J. Clin. Microbiol. – 1992 – v.30, no.1 – p.201-206
5. Vomhagen R., Plachter B., Hinderer W. et al. Early serodiagnosis of acute human cytomegalovirus infection by enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant antigens // J. Clin. Microbiol. – 1994 – v.32, no.4 – p.981-986

По вопросам, касающимся качества Набора **«Cytomegalovirus IgG-ИФА»**, следует обращаться в ООО «ХЕМА» по адресу:

105043, г. Москва, а/я 58

105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 1-й под., 5 этаж,

тел/факс (495) 737-39-36, 737-00-40, 510-57-07 (многоканальный)

электронная почта: info@xema.ru; rqc@xema.ru

интернет: www.xema.ru; www.xema-medica.com

Руководитель службы клиентского сервиса ООО «ХЕМА»,

к. б. н. Д. С. Кострикин

*Instruction for use*

## **A SOLID-PHASE ENZYME IMMUNOASSAY FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF IGG ANTIBODIES TO CYTOMEGALOVIRUS IN HUMAN SERUM OR PLASMA**

### **1. INTENDED USE**

A solid-phase enzyme immunoassay for the quantitative determination of IgG antibodies to Cytomegalovirus in blood serum or plasma.

This kit is designed for measurement of IgG antibodies to Cytomegalovirus in blood serum or plasma. For possibility of use with other sample types, please, refer to Application Notes (on request). The kit contains reagents sufficient for 96 determinations and allows to analyze 45 unknown samples in duplicates.

### **2. SUMMARY AND EXPLANATION**

Cytomegalovirus (CMV) belongs to herpesviruses and often causes clinically asymptomatic or mild infection, mostly in young children. It can be transmitted via stool, saliva, and breast milk. CMV can also be transmitted via the placenta and cause severe fetal malformations. Specific IgG-antibodies to CMV are evaluated in women before or during pregnancy to assess and manage the risk of transplacental fetus involvement.

In immunocompromised hosts, CMV reactivation or primary infection may have serious and even life-threatening consequences. Therefore, the absence of specific IgG-antibodies to CMV (seronegativity) in organ transplant recipients requires the seronegativity of the donor.

Specific IgG-antibodies to CMV do not protect from virus reactivation, and usually raise in titer during reactivation caused by decrease of immune system capacity to control the virus replication.

### **3. PRINCIPLE OF THE TEST**

This test is based on indirect enzyme immunoassay principle. Tested specimen is placed into the microwells coated by the antigen. Antibodies from the specimen bind coated antigen on the microwell surface. Unbound material is removed by washing procedure. Second antibodies directed towards species specific Ig, labelled with peroxidase enzyme, are then added into the microwells. After subsequent washing procedure, the remaining enzymatic activity bound to the microwell surface is detected and quantified by addition of chromogen-substrate mixture, stop solution and photometry at 450 nm. Optical density in the microwell is directly related to the quantity of the measured analyte in the specimen.

#### 4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

**4.1.** For professional use only.

**4.2.** This kit is intended for in vitro diagnostic use only.

**4.3. INFECTION HAZARD:** There is no available test methods that can absolutely assure that Hepatitis B and C viruses, HIV-1/2, or other infectious agents are not present in the reagents of this kit. All human products, including patient samples, should be considered potentially infectious. Handling and disposal should be in accordance with the procedures defined by an appropriate national biohazard safety guidelines or regulations.

**4.4.** Avoid contact with stop solution containing 5.0% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. It may cause skin irritation and burns.

**4.5.** Wear disposable latex gloves when handling specimens and reagents. Microbial contamination of reagents may give false results.

**4.6.** Do not use the kit beyond the expiration date.

**4.7.** All indicated volumes have to be performed according to the protocol. Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes and microplate readers.

**4.8.** Do not smoke, eat, drink or apply cosmetics in areas where specimens or kit reagents are handled.

**4.9.** Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according to the national biohazard safety guidelines or regulations.

**4.10.** Do not mix reagents from different lots.

**4.11.** Replace caps on reagents immediately. Do not swap caps.

**4.12.** Do not pipette reagents by mouth.

**4.13.** Specimens must not contain any AZIDE compounds – they inhibit activity of peroxidase.

**4.14.** Material Safety Data Sheet for this product is available upon request directly from XEMA Co., Ltd.

**4.15.** The Material Safety Data Sheet fit the requirements of EU Guideline 91/155 EC.

## 5.1. Contents of the Kit

## 5. KIT COMPONENTS

Symbol	Description	Qty	Units	Colour code	Stability of opened/diluted components
1	cytomegalovirus IgG EIA strips, 8x12 wells	1	pcs		until exp. date
2	Calibrator set, 1.5 ml each. The set contains 5 calibrators: 0; 0.5; 1.5; 3; 6 U/ml	5	pcs	blue(C1 - colourless)	2 months
3	Control serum (1.5 ml)	1	pcs	colourless	2 months
4	Conjugate, 14 ml	1	pcs	red	until exp. date
5	EIA buffer, 50 ml	1	pcs	blue	until exp. date
6	Substrate solution, 14 ml	1	pcs	colourless	until exp. date
7	Washing solution concentrate 26X, 22 ml	1	pcs	colourless	Concentrate - until exp date Diluted washing solution - 45 days at 2-8 °C or 15 days at RT
8	Stop solution, 14 ml	1	pcs	colourless	until exp. date
9	Plate sealing tape	2	pcs		N/A
10	Instruction Cytomegalovirus IgG EIA	1	pcs		N/A
11	QC data sheet Cytomegalovirus IgG EIA	1	pcs		N/A

**5.2. Equipment and material required but not provided**

- Distilled or deionized water;
- Automatic or semiautomatic multichannel micropipettes, 100–250 µl, is useful but not essential;
- Calibrated micropipettes with variable volume, range volume 5–250 µl;
- Calibrated microplate photometer with 450 nm wavelength and OD measuring range 0–3.0;
- Dry thermostat for 37 °C ±0.1 °C.

**5.3. Storage and stability of the Kit**

Store the whole kit at 2 to 8 °C upon receipt until the expiration date.

After opening the pouch keep unused microtiter wells **TIGHTLY SEALED BY ADHESIVE TAPE (INCLUDED)** to minimize exposure to moisture.

**6. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE**

This kit is intended for use with serum or plasma (ACD- or heparinized). Grossly hemolytic, lipemic, or turbid samples should be avoided.

Specimens may be stored for up to 48 hours at +2...+8 °C before testing. For a longer storage, the specimens should be frozen at – 20 °C or lower. Repeated freezing/thawing should be avoided.

**7. TEST PROCEDURE****7.1. Reagent Preparation**

- All reagents (including unsealed microstrips) should be allowed to reach room temperature (+18 to +25 °C) before use.
- All reagents should be mixed by gentle inversion or vortexing prior to use. Avoid foam formation.
- It is recommended to spin down shortly the tubes with calibrators on low speed centrifuge.
- Prepare washing solution from the concentrate BUF WASH 26X by 26 dilutions in distilled water.

**7.2. Procedural Note:**

It is recommended that pipetting of all calibrators and samples should be completed within 3 minutes.

**7.3. Assay flowchart**

See the example of calibration graphic in Quality Control data sheet.

**7.4. Alternative units:**

**7.4. Assay procedure**

1	Put the desired number of microstrips into the frame; allocate 12 wells for the calibrators CAL 1 - 5 and control samples CONTROL and two wells for each unknown sample. DO NOT REMOVE ADHESIVE SEALING TAPE FROM UNUSED STRIPS.
2	Dilute all samples using buffer DIL SPE (EIA buffer) 101 fold. (5 µl of sample + 500 µl of diluent) . Do not dilute control sample and calibrators.
3	Pipet 100 µl of calibrators, control sample and unknown samples into the wells. Cover the wells by plate adhesive tape (included into the kit).
4	Incubate 30 minutes at +37 °C.
5	Prepare washing solution by 26x dilution of washing solution concentrate BUF WASH 26X by distilled water. Minimal quantity of washing solution should be 250 µl per well. Wash strips 3 times
6	Dispense 100 µl of CONJ HRP into the wells. Cover the wells by plate adhesive tape.
7	Incubate 30 minutes at +37 °C.
8	Wash the strips 5 times.
9	Dispense 100 µl of SUBS TMB into the wells.
10	Incubate 10-20 minutes at +18...+25 °C.
11	Dispense 100 µl of STOP into the wells.
12	Measure OD (optical density) at 450 nm.
13	Set photometer blank on air.
14	Apply point-by-point method for data reduction.

**7.5. Sample processing**

Material type	Notes on material collection, storage and handling	Sample dilution example	Sample into the well, µl	Calculation factor
blood serum or plasma	grossly hemolytic, lipemic, or turbid samples should be avoided and should be treated by centrifugation before testing	5 µl of sample + 500 µl of diluent	100	1

## 8. QUALITY CONTROL

It is recommended to use control samples according to state and federal regulations. The use of control samples is advised to assure the day to day validity of results.

The test must be performed exactly as per the manufacturer's instructions for use. Moreover the user must strictly adhere to the rules of *GLP* (Good Laboratory Practice) or other applicable federal, state, and local standards and/or laws. This is especially relevant for the use of control reagents. It is important to always include, within the test procedure, a sufficient number of controls for validating the accuracy and precision of the test.

The test results are valid only if all controls are within the specified ranges and if all other test parameters are also within the given assay specifications.

## 9. CALCULATION OF RESULTS

Some laboratories, based on their population studies, set up a second cutoff, which stands between anamnestic ('normal') IgG antibody level and 'high' IgG antibody level characteristic of reactivation or late period of primary infection. Recommended values for this second cut-off for two age groups (8 months – 3 year, > 3 years) are presented in the table below.

## 10. EXPECTED VALUES

Therapeutical consequences should not be based on results of IVD methods alone – all available clinical and laboratory findings should be used by a physician to elaborate therapeutically measures. Each laboratory should establish its own normal range for CMV IgG. Based on data obtained by XEMA, the following normal range is recommended (see below).

Sex, age	Units, U/ml	
	Lower limit	Upper limit
Seronegative	<0.1	0.5
Seropositive > 3 years	0.6	2.7
newborn*	<0.1	0.9
under 8 months*	<0.1	1.9
8 months – 3 years	<0.1	3.1

\*antibodies of maternal origin

## 11. LITERATURE

- Ershov F. I., Kasjanova N. V. Cytomegalovirus infection (current knowledge about epidemiology, clinical picture, diagnostics and therapy). Ingfektsii i antimicrobnaya terapiya. – 2002 – v.4 – #4.
- Revello M. G., Gema G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus and newborn infant // Clin. Microbiol. Rev. – 2002- v.15, no.4 – p.680-715
- Pass R.F. Cytomegalovirus infection // Pediatrics in Reviews – 2002 – v.23, no.5 – p.25-29
- Plachter B., Weiczorek L., Scholl B. C. et al. Detection of cytomegalovirus antibodies by an enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant polypeptides of large phosphorylated tegument protein pp150 // J. Clin. Microbiol. – 1992 – v.30, no.1 – p.201-206
- Vomhagen R., Plachter B., Hinderer W. et al. Early serodiagnosis of acute human cytomegalovirus infection by enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant antigens // J. Clin. Microbiol. – 1994 – v.32, no.4 – p.981-986

Символ / Symbol	Значение символа / Symbolize
	Производитель / Manufacturer
	Дата производства / Date of manufacture
	Номер по каталогу / Catalogue number
	Номер серии / Batch code
	Использовать до (год-месяц) / Use By
	Ограничение температуры / Temperature limitation
	Только для ин витро диагностики / In Vitro Diagnostic Medical Device
	Внимание! / Caution, consult accompanying documents
	Не использовать при нарушении целостности упаковки / Do not use if package damaged
	Планшет / EIA strips
	Калибровочные пробы / Calibrator set
	Контрольная сыворотка / Control sera
	Конъюгат / Conjugate
	Раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) / Substrate solution
	Концентрат отмывочного раствора / Washing solution concentrate
	Стоп-реагент / Stop solution
	ИФА-Буфер / EIA buffer

### Уважаемый Клиент!

Если в процессе работы с нашими наборами Вам понадобились пластиковые ванночки для жидких реагентов, одноразовые наконечники для дозаторов или дополнительные объемы реагентов (концентрат отмывочного раствора, ИФА-Буфер, раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ), стоп-реагент), входящих в состав Набора, просим Вас обратиться к поставщику продукции ООО «ХЕМА» в Вашем регионе.

**Все указанные расходные материалы предоставляются бесплатно, в необходимом для проведения анализа количестве.**

### Перечень наборов реагентов для диагностики инфекционных заболеваний производства ООО «ХЕМА»

№ по каталогу	Наименование
K101	«Toxoplasma IgG-ИФА»
K101M	«Toxoplasma IgM-ИФА»
K102	«Rubella IgG-ИФА»
K102M	«Rubella IgM-ИФА»
K103	«Cytomegalovirus IgG-ИФА»
K103M	«Cytomegalovirus IgM-ИФА»
K104	«HSV 1,2 IgG-ИФА»
K104M	«HSV 1,2 IgM-ИФА»
K105	«Chlamydia IgG-ИФА»
K106	«Mycoplasma IgG-ИФА»
K111G	«Сифилис IgG-ИФА»
K111	«Сифилис суммарные антитела-ИФА»
K121	«Aspergillus IgG-ИФА»



Russian Diagnostic  
Manufacturers Association



Российская ассоциация  
профессионалов сферы клинической  
лабораторной диагностики



Russian Association  
of Medical Laboratory  
Diagnosticians



Российская ассоциация  
медицинской лабораторной  
диагностики

### Номер горячей линии технической поддержки Клиентов:

**8 800 505 23 45**

Все звонки на номер горячей линии бесплатны для звонящего с любого мобильного или стационарного телефона по всей территории России.

### Ждем Ваших отзывов и предложений по адресам:

#### Центральный офис ООО «ХЕМА»

Адрес для корреспонденции:

105043, г. Москва, а/я 58

105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 1-й под., 5 этаж

тел.: +7 (495) 510-57 07, 737-39-36;

факс: +7 (495) 737-00-40

e-mail: info@xema.ru

www.xema-medica.com

ФООО «Хема», тел.: +7 (812) 271-24-41

191144, Санкт-Петербург, Дегтярный пер., д. 8-10, литер А

e-mail: spb@xema.ru

СП ООО «Хемма-Тест», тел.: (17) 211-80-39

Офис: 220029, Минск, Проспект Машерова, д. 11,

литер А, корп. 8/К, офис 416

e-mail: hemma-test@yandex.ru

ТОВ «Хема», тел.: (044) 422-62-16;

03179, г. Киев, ул. Академика Ефремова, д. 23;

e-mail: info@xema.com.ua



xemahelp



xemahelp@gmail.com





Instruction for use



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ  
НАБОРА РЕАГЕНТОВ  
ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
IgG АНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ  
HELICOBACTER PYLORI  
В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ**

**«Helicobacter pylori IgG-ИФА»**

НОМЕР ПО КАТАЛОГУ **REF** **K119**

ТУ № 9398-119-18619450-2012

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ  
№ ФСР 2012/14171 от 21 декабря 2012 г.

Антитела к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют  
Контрольные сыворотки, входящие в состав набора, инактивированы.



На 96, 192 или 480 определений



Для *in vitro* диагностики



ООО "ХЕМА"

105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48

+7(495) 510-57-07

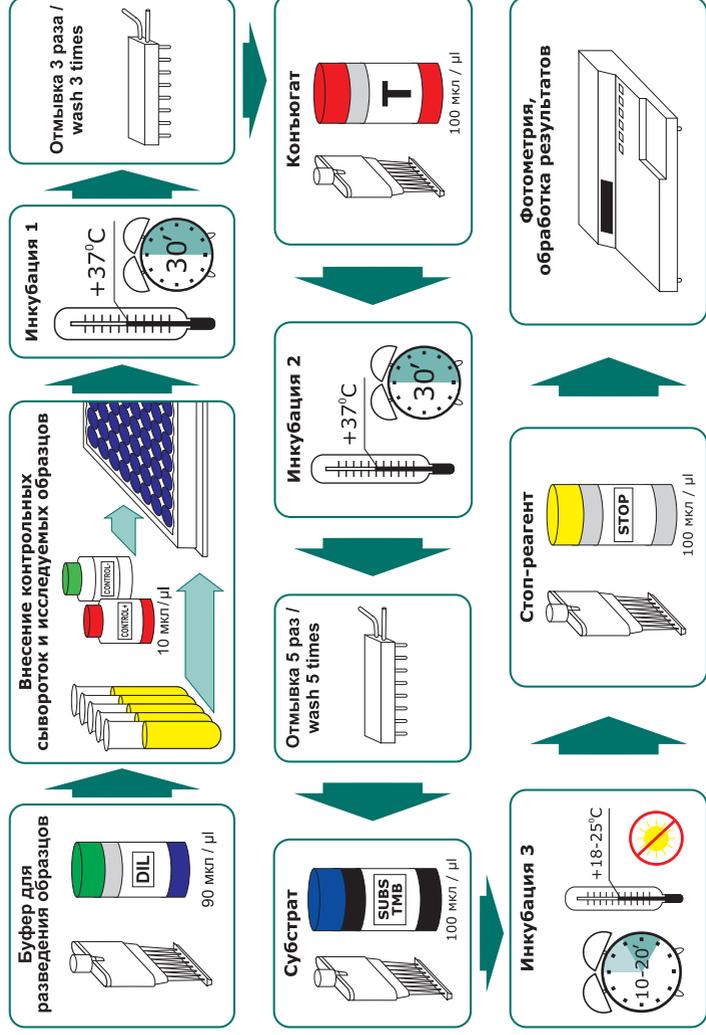
redkin@xema-medica.com

www.xema-medica.com



Authorized Representative in EU:  
Polmed.de  
Steinacker 20, D-73773  
Aichwald, Germany  
e-mail: info@polmed.de

## Схема проведения анализа / Test procedure



**K119**

**СОДЕРЖАНИЕ**

1. НАЗНАЧЕНИЕ	2
2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА	3
3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	4
4. СОСТАВ НАБОРА	5
5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	6
6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ	6
7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА	6
8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА	7
9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА	8
10. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И НОРМЫ	9
11. ЛИТЕРАТУРА	11

Инструкция составлена Руководителем службы клиентского сервиса ООО «ХЕМА»,  
к. б. н. Д. С. Кострикиным

## **ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ IgG АНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ HELICOBACTER PYLORI В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ «Helicobacter pylori IgG-ИФА»**

### **1. НАЗНАЧЕНИЕ**

**1.1.** Набор реагентов «Helicobacter pylori IgG-ИФА» предназначен для качественного определения концентрации IgG антител к антигенам Helicobacter pylori в сыворотке (плазме) крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

**1.2.** H.pylori – широко распространенный микроорганизм, которым инфицирована половина населения земного шара. Его распространенность чрезвычайно высока в развивающихся странах и достаточно низка в развитых странах мира. По данным Всемирной организации гастроэнтерологов, в странах Восточной Европы и Азии инфицированность взрослого населения составляет 70–80 %.

Исследования последних десятилетий показали ведущую роль бактерии H. pylori в патогенезе поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. H.pylori обнаруживают почти у 100 % взрослых пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, примерно у 80 % больных язвенной болезнью желудка, у 92 % больных раком желудка и у 92 % больных с активным хроническим гастритом. Исследованиями доказано, что элиминация хеликобактера приводит к исчезновению гастрита и значительно уменьшает частоту рецидивов язвы двенадцатиперстной кишки.

**1.3.** Хеликобактериоз – хроническая инфекция с длительным, часто бессимптомным течением. В случае возникновения симптомы не отличаются от клинических проявлений гастродуоденита (обычно – постоянные боли в области эпигастрия). H.pylori очень часто присутствует у пациентов, не имеющих клинических проявлений заболевания.

**1.4.** Штаммы H.pylori чрезвычайно гетерогенны и разделяются на две большие группы – штаммы, экспрессирующие антигены VacA и CagA (тип I), и штаммы, которые не экспрессируют эти антигены (тип II). Штаммы первой группы доминируют у пациентов с язвенной болезнью и раком желудка. Белок CagA проникает в клетки эпителия слизистой оболочки, приводит к нарушению митоза и индуцирует хромосомную нестабильность. Если инфекция вызвана штаммами H. pylori, экспрессирующими белок CagA, в организме человека вырабатываются антитела специфичные к этому антигену. Антитела к белкам CagA выявляются у 80–100 % пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и у 94 % больных раком желудка. Поэтому выявление антител, специфичных к белку CagA, является информативным маркером в диагностике язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и рака желудка.

**1.5.** Штаммы *H.pylori* II типа, которые не экспрессируют антигены *CagA* и *VacA*, не ассоциируются с тяжелыми поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки, в частности, язвенной болезнью и раком.

**1.6.** Инфекция *H.pylori* может быть обнаружена как инвазивными, так и неинвазивными диагностическими методами. Инвазивные методы включают исследование биоптатов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта гистологическими, культуральными методами или быстрым уреазным тестом, однако, неоднородное распространение *H.pylori* по слизистой часто приводит к ложноотрицательным результатам. К неинвазивным методам диагностики относятся серологические исследования сыворотки пациента на наличие специфических к *H.pylori* антител и дыхательный уреазный тест с применением радиоактивно меченой мочевины. Иммуноферментный анализ на выявление специфических антител классов IgG/IgA/IgM является минимально инвазивным, быстрым, высокочувствительным и информативным методом диагностики инфекции *H.pylori*.

## **2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА**

Определение IgG антител к антигенам *Helicobacter pylori* основано на использовании непрямого варианта твердофазного иммуноферментного анализа. На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизован рекомбинантный белок *CagA* *H.pylori*. Антитела из образца связываются с антигеном на поверхности лунки. Образовавшийся комплекс выявляют с помощью конъюгата – мышинных моноклональных антител к IgG человека с пероксидазой хрена. В результате образуется связанный с пластиком «сэндвич», содержащий пероксидазу. Во время инкубации с раствором субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски прямо пропорциональна содержанию специфических IgG антител к антигенам *Helicobacter pylori*. Индекс позитивности (ИП, %) IgG антител к антигенам *Helicobacter pylori* в исследуемых образцах рассчитывается по формуле, приведенной в инструкции.

### 3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### 3.1. Чувствительность и специфичность.

Чувствительность Набора реагентов «Helicobacter pylori IgG-ИФА» оценивали с помощью панели охарактеризованных сывороток, которая состоит из 42 образцов сывороток крови человека, содержащих антитела класса IgG к H. pylori. В Наборе реагентов «Helicobacter pylori IgG-ИФА» все сыворотки были определены как положительные. При исследовании 158 отрицательных на антитела к H. pylori сывороток показатель специфичности составил более 98%.

#### 3.2. Воспроизводимость.

Коэффициент вариации результатов определения содержания IgG антител к антигенам Helicobacter pylori в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора «Helicobacter pylori IgG-ИФА» не превышает 8.0%.

Коэффициент вариации (CV) для образцов, измеренных на двух сериях Набора реагентов «Helicobacter pylori IgG-ИФА» (Intra-assay)

образец, №	кол-во повторов	значение, ИП средний	CV1, %	CV2, %
1	32	3.4	2.9	2.8
2	32	9.1	4.8	5.0

Коэффициент вариации (CV) для образцов, измеренных на одной серии Набора реагентов «Helicobacter pylori IgG-ИФА» в течение трех дней (Inter-assay)

образец, №	кол-во повторов	значение, ИП средний	CV1, %
1	8	3.1	3.9
2	8	9.0	6.2

## 4. СОСТАВ НАБОРА

	Код компонента	Символ	Наименование	Кол-во	Ед.	Описание
1	P119Z	SORB MTP	<b>Планшет</b> 96-луночный полистироловый, стрипированный, готов к использованию	1	шт	-
2	CN119Z CP119Z	CONTROL - CONTROL+	<b>Контрольные сыворотки</b> (отрицательный и положительный контроль) на основе сыворотки крови человека с известным содержанием IgG антител к антигенам <i>Helicobacter pylori</i> , готовы к использованию (0.5 мл и 0.2 мл соответственно)	2	шт	прозрачная бесцветная жидкость и прозрачная жидкость красного цвета
3	T119Z	CONJ HRP	<b>Конъюгат</b> , готов к использованию (14 мл)	1	шт	прозрачная жидкость красного цвета
4	S011Z	DIL	<b>ИФА-Буфер</b> , готов к использованию (14 мл)	1	шт	прозрачная жидкость синего цвета
5	R055Z	SUBS TMB	<b>Раствор субстрата тетраметилбензидина</b> (ТМБ), готов к использованию (14 мл)	1	шт	прозрачная бесцветная жидкость
6	S008Z	BUF WASH 26X	<b>Концентрат отмывочного раствора</b> (солевой раствор с твин-20 и бензойной кислотой), 26х-кратный (22 мл)	1	шт	прозрачная бесцветная жидкость
7	R050Z	STOP	<b>Стоп-реагент</b> , готов к использованию (14 мл)	1	шт	прозрачная бесцветная жидкость
8	N003	-	Бумага для заклеивания планшета	2	шт	-
9	K119I	-	Инструкция по применению Набора реагентов « <i>Helicobacter pylori</i> IgG-ИФА»	1	шт	-
10	K119Q	-	Паспорт контроля качества Набора реагентов « <i>Helicobacter pylori</i> IgG-ИФА»	1	шт	-

## 5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

**5.1.** Потенциальный риск применения Набора – класс 2а (ГОСТ Р 51609–2000).

**5.2.** Все компоненты Набора, за исключением стоп-реагента (5.0% раствор серной кислоты), в используемых концентрациях являются нетоксичными.

Раствор серной кислоты обладает раздражающим действием. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. При попадании на кожу и слизистые пораженный участок следует промыть большим количеством проточной воды.

**5.3.** При работе с Набором следует соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противозидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.).

**5.4.** При работе с Набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированный материал, способный длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

## 6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру +37 °С ±0.1 °С;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы в диапазоне 10–250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

## 7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

**7.1.** Перед проведением анализа компоненты Набора и исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови следует выдерживать при комнатной температуре (+18...+25 °С) не менее 30 мин.

### 7.2. Приготовление планшета.

Вскрыть пакет с планшетом и установить на рамку необходимое количество стрипов. Оставшиеся неиспользованными стрипы, чтобы предотвратить воздействие на них влаги, тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора.

### 7.3. Приготовление отмывочного раствора.

Содержимое флакона с концентратом отмывочного раствора (22 мл), перенести в мерный цилиндр вместимостью 1000 мл, добавить 550 мл дистиллированной воды и тщательно перемешать. В случае дробного использования Набора следует отобрать необходимое количество концентрата отмывочного раствора и развести дистиллированной водой в 26 раз (1 мл концентрата отмывочного раствора + 25 мл дистиллированной воды).

## 8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

**8.1.** Набор реагентов «*Helicobacter pylori* IgG-ИФА» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности, указанного на упаковке Набора.

Допускается хранение (транспортировка) Набора при температуре до +25 °С не более 15 суток. Не допускается замораживание целого набора.

**8.2.** Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 46 исследуемых образцов и 2 проб контрольной сыворотки (всего 96 определений).

**8.3.** В случае дробного использования Набора компоненты следует хранить следующим образом:

- оставшиеся неиспользованными стрипы необходимо тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора;
- Буфер для разведения образцов, конъюгат, стоп-реагент после вскрытия флаконов следует хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора;
- контрольные сыворотки после вскрытия флаконов следует хранить при температуре +2...+8 °С не более 2 месяцев;
- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора следует хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора. Приготовленный отмывочный раствор следует хранить при комнатной температуре (+18...+25 °С) не более 15 суток или при температуре +2...+8 °С не более 45 суток.

Примечание. После использования реагента немедленно закрывайте крышку флакона. Закрывайте каждый флакон своей крышкой.

**8.4.** Для проведения анализа не следует использовать гемолизированную, мутную сыворотку (плазму) крови, а также сыворотку (плазму) крови, содержащую азид натрия. Если анализ производится не в день взятия крови, сыворотку (плазму) следует хранить при температуре -20 °С. Повторное замораживание-оттаивание образцов сыворотки (плазмы) крови не допускается. Допускается исследование сывороток, хранение которых с момента забора крови осуществлялось при температуре от +2 °С до +8 °С не более 7 суток.

**8.5.** Исключается использование для анализа образцов сыворотки (плазмы) крови людей, получавших в целях диагностики или терапии препараты, в состав которых входят мышинные антитела.

**8.6.** Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению Набора.

**8.7.** Не используйте компоненты из других наборов или из аналогичных наборов других серий.

## 9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

1	<b>Поместите в рамку необходимое количество стрипов</b> – исследуемые образцы в 2 повторах и 4 лунки для контрольных сывороток (Отрицательный контроль 3 лунки, Положительный контроль 1 лунка).
2	<b>Внесите во все лунки планшета по 90 мкл ИФА-Буфер.</b>
3	<b>Внесите в соответствующие лунки в дубликатах по 10 мкл контрольных сывороток.</b> В остальные лунки внесите в дубликатах <b>по 10 мкл исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови.</b> Внесение калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов необходимо произвести в течение 15 минут.
4	<b>ВНИМАНИЕ!</b> При внесении образцов сыворотки (плазмы) крови происходит изменение цвета раствора.
5	Аккуратно перемешайте содержимое планшета круговыми движениями по горизонтальной поверхности, заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета. <b>Инкубируйте планшет в течение 30 минут при температуре +37 °С.</b>
6	По окончании инкубации удалите содержимое лунок аспирацией (например, с помощью водоструйного насоса) или декантированием и <b>отмойте лунки 3 раза.</b> При каждой отмывке добавьте во все лунки по 250 мкл отмывочного раствора (см. п.7.3), встряхните планшет круговыми движениями по горизонтальной поверхности с последующей аспирацией или декантированием. Задержка при отмывке (замачивание лунок) не требуется. При каждом декантировании необходимо тщательно удалять остатки жидкости из лунок.
7	<b>Внесите во все лунки по 100 мкл конъюгата.</b>
8	Заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и <b>инкубируйте</b> его в течение <b>30 минут при температуре +37 °С.</b>
9	По окончании инкубации удалите содержимое лунок и <b>отмойте лунки 5 раз.</b>
10	<b>Внесите во все лунки по 100 мкл раствора субстрата тетраметилбензидина.</b> Внесение раствора субстрата тетраметилбензидина в лунки необходимо произвести в течение 2-3 мин. <b>Инкубируйте планшет в темноте при комнатной температуре (+18...+25 °С) в течение 10–20 минут в зависимости от степени развития синего окрашивания.</b>
11	<b>Внесите во все лунки</b> с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор субстрата тетраметилбензидина, <b>по 100 мкл стоп-реагента,</b> при этом содержимое лунок окрашивается в ярко-желтый цвет.
12	<b>Измерьте величину оптической плотности (ОП)</b> содержимого лунок планшета на фотометре вертикального сканирования <b>при длине волны 450 нм.</b> Измерение ОП содержимого лунок планшета необходимо произвести в течение 15 мин после внесения стоп-реагента. Бланк фотометра выставляйте по воздуху.

13	<p><b>Рассчитайте содержание антител к антигенам в исследуемых образцах.</b> Для этого:</p> <p>1. Рассчитайте среднее значение ОП Отрицательного контроля:  <math display="block">\text{ОП (CN119)Ср} = (\text{ОП1 (CN119)} + \text{ОП2 (CN119)} + \text{ОП3 (CN119)}) / 3;</math>         Результаты анализа считать достоверными, если:          - ОП <b>Положительного контроля</b> не ниже <b>0.6 оптических единиц (ОЕ)</b>;          - ОП <b>Отрицательного контроля</b> не выше <b>0.15 ОЕ</b> во всех лунках;          - ОП каждого значения Отрицательного контроля отличается не более чем в два раза от среднего значения отрицательного контроля,          т.е. <math>\text{ОП (CN119)Ср} \times 0.5 &lt; \text{ОПn (CN119)} &lt; \text{ОП (CN119)Ср} \times 2.0;</math>          если одно из значений Отрицательного контроля выходит за пределы этого интервала, то его значение не участвует в расчете ОП (CN119)Ср.</p> <p>2. Рассчитайте уровень граничного значения Cut off, для этого к среднему значению ОП Отрицательного контроля прибавьте 0.3  <math display="block">\text{Cut off} = \text{ОП (CN119)Ср} + 0.3</math></p> <p>3. Рассчитайте Индекс Позитивности (ИП, %) для каждого исследуемого образца, для этого ОП образца разделите на значение Cut off  <math display="block">\text{ИП} = \text{ОПобразца} / \text{Cut off}</math></p>
----	--

## 10. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И НОРМЫ

**10.1.** Основываясь на результатах исследований, проведенных ООО «ХЕМА», рекомендуем пользоваться нормами, приведенными ниже. Вместе с тем, в соответствии с правилами *GLP* (Хорошей лабораторной практики), каждая лаборатория должна сама определить параметры нормы, характерные для обследуемой популяции.

Интерпретация результатов:

При  $\text{ИП} > 1.1$  образец положительный,  
 при  $\text{ИП} < 0.9$  – отрицательный.

При значении ИП, лежащем в промежутке от 0.91 до 1.09 – результат в пограничной зоне (+/-). Такие сыворотки рекомендуется исследовать повторно. Если повторный полученный результат будет неопределенным, то следует провести тестирование сыворотки, полученной через 2–4 недели. В случае получения неопределенных результатов такие образцы считать отрицательными. При интерпретации результатов исследований детских сывороток уровень граничного значения должен быть пониженным на 10%.

Результат исследования детских сывороток		Результат исследования сывороток взрослых	
ИП образца > 0.9	положительный	ИП образца > 1.1	положительный
$0.8 \leq \text{ИП образца} \leq 0.9$	неопределенный	$0.9 \leq \text{ИП образца} \leq 1.1$	неопределенный
ИП образца < 0.8	отрицательный	ИП образца < 0.9	отрицательный

Использование индекса позитивности позволяет проводить полуколичественный сравнительный анализ уровня специфических антител в парных сыворотках крови. ИП в пределах 1.1–7.0 пропорционален содержанию специфических антител класса IgG. Это позволяет проводить исследование парных сывороток полученных от пациентов с интервалом в 2–4 недели.

Если ИП образца составляет выше 7.0 для корректной оценки относительно содержания специфических антител, рекомендуется провести повторный анализ образца предварительно разведенного раствором для разведения сывороток в 10 раз, при определении индекса позитивности в таком случае следует умножить полученное значение ИП на 10.

Такой способ интерпретации результатов анализа позволяет сравнивать уровень специфических антител к *H. pylori* в динамике.

**Интерпретация результатов определения антител классов IgG, IgA и IgM специфичных к белку CagA *H.pylori***

Результат определения антител к белку CagA <i>H.pylori</i>			Интерпретация результата
IgG*	IgA**	IgM	
Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный	Образец не содержит специфических антител к CagA <i>H.pylori</i> , либо их концентрация ниже предела чувствительности анализа
Отрицательный	Положительный	Положительный	Вероятная ранняя стадия инфекции, рекомендуется провести повторные исследования через три недели
Отрицательный	Положительный	Отрицательный	
Отрицательный	Отрицательный	Положительный	
Положительный	Отрицательный	Отрицательный	Образец содержит специфические антитела к белку CagA <i>H.pylori</i> , рекомендуется провести комплекс дополнительных обследований: эндоскопия, уреазный тест, бактериология.
Положительный	Положительный	Положительный или Отрицательный	

\* – Исследованиями доказано, что снижение титров специфических антител класса IgG является достоверным показателем эффективности терапии и эрадикации *H.pylori*.

\*\* – Специфические антитела класса IgA при инфицировании *H.pylori* значительно чаще обнаруживаются у больных раком и язвой желудка, чем у пациентов с хроническими гастритами.

## 11. ЛИТЕРАТУРА

1. Кожанова М.Г. *Helicobacter pylori*: роль в развитии гастродуоденальных заболеваний и методы диагностики // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 11.- С. 52-55.
2. Кучерявый Ю.А. Инфекция *Helicobacter pylori* и заболевания поджелудочной железы // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – Т. 13, № 1. – С. 40-43.
3. Bermejo F, Boixeda D., Gisbert J.P. et al. Concordance between noninvasive tests in detecting *Helicobacter pylori* and potential use of serology for monitoring eradication in gastric ulcer // *J Clin Gastroenterol.* – 2000. – V.31 N.2 – P.137-41.
4. Holtmann G., Talley N.J., Mitchell H., Hazell S. Antibody response to specific *H. pylori* antigens in functional dyspepsia, duodenal ulcer disease, and health // *Am. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol.93 N.8 – P.1222-1227.
5. Klaamas K., Held M., Wadström T., Lipping A., Kurtenkov O. IgG immune response to *Helicobacter pylori* antigens in patients with gastric cancer as defined by ELISA and immunoblotting. // *Int. J. Cancer.* – 1996 – Vol.67, N.1 – P.1-5.
6. Kosunen T.U., Seppälä K., Saran S. Association of *Helicobacter pylori* IgA antibodies with the risk of peptic ulcer disease and gastric cancer // *World J Gastroenterol.* – 2005. – V.11, N.43 – P.6871-6874.
7. Kosunen T.U., Seppälä K., Sarna S., Sipponen P. // Diagnostic value of decreasing IgG, IgA, and IgM antibody titres after eradication of *Helicobacter pylori*. – *Lancet.* – 1992. – V.339 N.8798 – P.893-895.
8. Me´graud F., Lehours P. *Helicobacter pylori* Detection and Antimicrobial Susceptibility Testing. // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2007. – Vol. 20, No. 2. – p. 280-322.
9. Umeda M., Murata-Kamiya N., Saito Y. et al. *Helicobacter pylori* CagA Causes Mitotic Impairment and Induces Chromosomal Instability // *J. of Bio. Chem.* – 2009 – No. 284 – P.22166-22172
10. WGO Practice Guideline – *Helicobacter Pylori* in developing countries. – 2005. – p.54

По вопросам, касающимся качества Набора «**Helicobacter pylori IgG-ИФА**», следует обращаться в ООО «ХЕМА» по адресу:

105043, г. Москва, а/я 58

105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 1-й под., 5 этаж,

тел/факс (495) 737-39-36, 737-00-40, 510-57-07 (многоканальный)

электронная почта: [info@xema.ru](mailto:info@xema.ru); [rqc@xema.ru](mailto:rqc@xema.ru)

интернет: [www.xema.ru](http://www.xema.ru); [www.xema-medica.com](http://www.xema-medica.com)

Руководитель службы клиентского сервиса ООО «ХЕМА»,

к. б. н. Д. С. Кострикин



Символ / Symbol	Значение символа / Symbolize
	Производитель / Manufacturer
	Дата производства / Date of manufacture
	Номер по каталогу / Catalogue number
	Номер серии / Batch code
 YYYY-MM	Использовать до (год-месяц) / Use By
	Ограничение температуры / Temperature limitation
	Только для ин витро диагностики / In Vitro Diagnostic Medical Device
	Внимание! / Caution, consult accompanying documents
	Не использовать при нарушении целостности упаковки / Do not use if package damaged
	Планшет / EIA strips
	Калибровочные пробы / Calibrator set
	Контрольная сыворотка / Control sera
	Конъюгат / Conjugate
	Раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) / Substrate solution
	Концентрат отмывочного раствора / Washing solution concentrate
	Стоп-реагент / Stop solution
	ИФА-Буфер / EIA buffer

### Уважаемый Клиент!

Если в процессе работы с нашими наборами Вам понадобились пластиковые ванночки для жидких реагентов, одноразовые наконечники для дозаторов или дополнительные объемы реагентов (концентрат отмывочного раствора, ИФА-Буфер, раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ), стоп-реагент), входящих в состав набора, просим Вас обратиться к поставщику продукции ООО «ХЕМА» в Вашем регионе.

**Все указанные расходные материалы предоставляются бесплатно, в необходимом для проведения анализа количестве.**

### Перечень наборов реагентов для диагностики инфекционных заболеваний производства ООО «ХЕМА»

№ по каталогу	Наименование
K101	«Toxoplasma IgG-ИФА»
K101M	«Toxoplasma IgM-ИФА»
K102	«Rubella IgG-ИФА»
K102M	«Rubella IgM-ИФА»
K103	«Cytomegalovirus IgG-ИФА»
K103M	«Cytomegalovirus IgM-ИФА»
K104	«HSV 1,2 IgG-ИФА»
K104M	«HSV 1,2 IgM-ИФА»
K105	«Chlamydia IgG-ИФА»
K106	«Mycoplasma IgG-ИФА»
K111G	«Сифилис IgG-ИФА»
K111	«Сифилис суммарные антитела-ИФА»
K121	«Aspergillus IgG-ИФА»



Russian Diagnostic  
Manufacturers Association



Ассоциация российских  
производителей иммунохимических  
диагностических реагентов



Russian Association  
of Medical Laboratory  
Diagnosticians



Российская ассоциация  
медицинских лабораторных  
диагностиков

### Номер горячей линии технической поддержки Клиентов:

**8 800 505 23 45**

Все звонки на номер горячей линии бесплатны для звонящего с любого мобильного или стационарного телефона по всей территории России.

### Ждем Ваших отзывов и предложений по адресам:

#### Центральный офис ООО «ХЕМА»

Адрес для корреспонденции:

105043, г. Москва, а/я 58

105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 1-й под., 5 этаж

тел.: +7 (495) 510-57 07, 737-39-36;

факс: +7 (495) 737-00-40

e-mail: info@xema.ru

www.xema-medica.com

ФООО «Хема», тел.: +7 (812) 271-24-41

191144, Санкт-Петербург, Дегтярный пер., д. 8-10, литер А

e-mail: spb@xema.ru

СП ООО «Хемма-Тест», тел.: (17) 211-80-39

Офис: 220029, Минск, Проспект Машерова, д. 11,

литер А, корп. 8/К, офис 416

e-mail: hemma-test@yandex.ru

ТОВ «Хема», тел.: (044) 422-62-16;

03179, г. Киев, ул. Академика Ефремова, д. 23;

e-mail: info@xema.com.ua



xemahelp



xemahelp@gmail.com

