



DiaSorin Italia S.p.A.
Via Crescentino snc – 13040 Saluggia (VC) – Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871



Зміни: §13, §15.8;
Видалення: -

Аналіз ЛІЕЙСОН Вірус краснухи, IgM (REF 310730) LIAISON® Rubella IgM

1. ПРИЗНАЧЕННЯ

Аналіз ЛІЕЙСОН Вірус краснухи, IgM використовує технологію хемілюмінесцентного імуноаналізу (CLIA) для кількісного визначення антитіл класу IgM до вірусу краснухи у зразках сироватки або плазми крові людини. Аналіз призначений для використання як допоміжний засіб для визначення імунного статусу до краснухи у осіб, включаючи вагітних жінок, а також як допоміжний засіб для діагностики інфекції, спричиненої вірусом краснухи. Тест необхідно виконувати на аналізаторах сімейства ЛІЕЙСОН*.

2. РЕЗЮМЕ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Краснуха, одна з класичних дитячих екзантем, викликається вірусом краснухи, одноланцюжковим РНК-вірусом із позитивною полярністю із сімейства *Togaviridae*¹.

Хоча інфекція вірусом краснухи зазвичай викликає легку лихоманку та висипання у дітей та дорослих, зараження під час вагітності, особливо в першому триместрі, може призвести до викидня, загибелі плода, мертвонародження або вроджених вад розвитку у немовлят, відомих як синдром вродженої краснухи (СВК)³.

Симптоми СВК включають, крім іншого, загибель плода, спонтанний аборт, передчасні пологи, аномалії зору (наприклад, катаракту та мікроофтальмію), неврологічні проблеми (наприклад, розумову відсталість), аномальний розвиток серця та, найчастіше, глухоту. Вроджені вади розвитку можуть бути присутніми при народженні або іноді розвиватися через місяці чи роки після народження. Прикладами відстрочених захворювань, спричинених СВК, є цукровий діабет I типу, глухота, розумова відсталість, підгострий енцефаліт. Частота та тяжкість СВК зменшуються з терміном вагітності. Вплив краснухи на матір протягом перших 12 тижнів вагітності призводить до СВК у 85% ембріонів/плодів, що розвиваються. На противагу цьому, після 20 тижня вагітності ризик вроджених дефектів мінімальний. Проте можливі неонатальні інфекції краснухи, коли неімунні матері передають краснуху плоду незадовго до пологів.

При СВК вірус краснухи здатний інфікувати плаценту, поширюватися на плід та змінювати функції кількох систем плода, втручаючись у формування органів та викликаючи системне запалення¹. З моменту введення вакцин проти краснухи у 1969 році стратегії вакцинації призвели до ліквідації краснухи та СВК у багатьох країнах². Для профілактики СВК важливо оцінити імунітет до краснухи у працівників охорони здоров'я та жінок дітородного віку та провести скринінг усіх вагітних жінок, враховуючи низьке охоплення вакцинацією проти краснухи (близько 52%)⁴.

Серонегативним жінкам дітородного віку та працівникам охорони здоров'я, яким необхідно захиститися від краснухи, слід продовжувати пропонувати вакцину проти краснухи, як правило, у вигляді комбінованої вакцини MMR (кір, паротит, краснуха).

Першою гуморальною імунною відповіддю на інфекцію є синтез специфічних антитіл IgM до вірусу краснухи, які досягають високого рівня в сироватці крові через два тижні після висипу та залишаються в кровообігу протягом одного-двох місяців. Специфічні антитіла IgG зазвичай з'являються через кілька днів після початку висипу, приблизно через тиждень після розвитку IgM. Їх рівень швидко зростає, досягаючи плато через шість-десять тижнів після появи симптомів, а потім прогресивно знижуються до рівня (15-200 IU/mL (МО/мл)), який зберігається протягом всього життя. Реінфекція, яка протікає повністю безсимптомно, супроводжується помірно підвищеним рівнем специфічного IgG².

Правильне виявлення антитіл класів IgM та IgG до вірусу краснухи є важливим інструментом для діагностики та спостереження за гострою інфекцією, оцінки імунного статусу у жінок фертильного віку, а отже — для вжиття відповідних профілактичних заходів у жінок дітородного віку, які є сприйнятливими до інфекції. З моменту появи вакцини, аналіз на IgG до вірусу краснухи широко застосовується для визначення сероконверсії після вакцинації. У розвинених країнах жінки дітородного віку проходять рутинний скринінг на антитіла до вірусу краснухи з метою виявлення та вакцинації сприйнятливих осіб.

Імунітет до краснухи зазвичай визначається шляхом вимірювання рівня IgG до краснухи за допомогою імуноаналізів, результати яких подаються у міжнародних одиницях (IU (МО)) на мілілітр².

Експертний комітет ВООЗ з біологічної стандартизації (WHO-ECBS) у жовтні 2017 року погодився, що перший міжнародний стандарт для антитіл IgG до краснухи (RUBI-1-94) має й надалі використовуватися як добре охарактеризований референтний матеріал⁵.

*ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS.

3. ПРИНЦИП ТЕСТУ

Метод кількісного визначення специфічних IgM до вірусу краснухи - це хемілюмінесцентний імуноаналіз (CLIA) на основі захоплення антитіл. Для покриття магнітних частинок (тверда фаза) використовується мишаче моноклональне антитіло IgG до людського IgM, а мишаче моноклональне антитіло до вірусу краснухи зв'язане з похідним ізолюмінолу (кон'югат ізолюмінол-антитіло). Під час першої інкубації антитіла IgM, присутні в калібраторах, зразках або контролях, зв'язуються з твердою фазою. Під час другої інкубації антиген вірусу краснухи реагує з антитілами IgM до вірусу краснухи, які вже є зв'язаними з твердою фазою. Під час третьої інкубації кон'югат антитіла реагує з імунним комплексом, що утворився під час другої інкубації, що свідчить про те, що імунологічна реакція відбулася. Після першої та третьої інкубацій незв'язаний матеріал видаляється під час циклу промивання.

Після цього додаються стартерні реагенти, і таким чином запускається реакція спалаху хемілюмінесценції. Світловий сигнал, а отже, кількість кон'югату ізолюмінол-антитіло, вимірюється фотопомножувачем у відносних світлових одиницях (RLU) і вказує на концентрацію IgM до вірусу краснухи, присутнього в калібраторах, зразках або контролях.

4. СКЛАД НАБОРУ

Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (2,3 ml (мл))	SORB	Магнітні частинки (≥0,25% твердої фази), покриті IgG до людських IgM (мишачі, моноклональні) (приблизно 0,200 mg/mL (мг/мл)), BSA, фосфатний буфер, <0,1% азиду натрію.
Калібратор 1 (1,5 ml (мл))	CAL1	Сироватка/плазма крові людини з низьким рівнем IgM до вірусу краснухи (приблизно 20-35 AU/mL (ОА/мл)), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник. Концентрації калібратора (AU/mL (ОА/мл)) відносяться до препарату антитіл власного виробництва.
Калібратор 2 (1,5 ml (мл))	CAL2	Сироватка/плазма крові людини з високим рівнем IgM до вірусу краснухи (приблизно 70-250 AU/mL (ОА/мл)), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний синій барвник. Концентрації калібратора (AU/mL (ОА/мл)) відносяться до препарату антитіл власного виробництва.
Антиген (2,3 ml (мл))	Ag	Інактивовані вірусні частинки краснухи (штам HPV 77) (приблизно 13 µg/mL (мкг/мл)), BSA, буфер, 0,2% ProClin™ 300, консерванти.
Розчинник для зразків (2 x 28 ml (мл))	DILSPE	BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник
Кон'югат (5 ml (мл))	CONJ	Мишачі моноклональні антитіла до вірусу краснухи, кон'юговані з похідним ізолюмінолу (приблизно >1 µg/mL (мкг/мл)), неспецифічні IgG (мишачі поліклональні), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, консерванти.
Кількість тестів		100

Всі реагенти постачаються готовими до використання. Порядок реагентів відображає розташування контейнерів в інтегралі реагентів.

Необхідні матеріали, які не постачаються з набором (пов'язані з системою)

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL	Аналізатор ЛІЕЙСОН
LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016).	LIAISON® Module (REF 319130).
LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015) або	—
LIAISON® Disposable Tips (REF X0055).	—
LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) або	LIAISON® Starter Kit (REF 319102) або
LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300).	LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) або
—	LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300).
—	LIAISON® Light Check 12 (REF 319150).
LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100).	LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100).
LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025).	LIAISON® Waste Bags (REF 450003).
	LIAISON® Cleaning Kit (REF 310990).
	—

Аналізатор ЛІЕЙСОН XS

LIAISON® EASY Wash Buffer (REF 319301).
LIAISON® EASY System Liquid (REF 319302).
LIAISON® EASY Waste (REF X0054).
LIAISON® Cuvettes on Tray (REF X0053).
LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300).
LIAISON® Disposable Tips (REF X0055).
LIAISON® EASY Cleaning Tool (REF 310996)

Додатково необхідні матеріали (не постачаються з набором)

Контроль ЛІЕЙСОН Вірус краснухи, IgM (негативний та позитивний контролі) (REF 310731).

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Для діагностики *in vitro*.

Тільки для професійного використання в лабораторії.

Візуально перевірте цілісність флаконів та відсутність витоку на мембранних ущільненнях флаконів або в інших місцях. Якщо у флаконах виявлено витік, слід негайно повідомити місцеву службу підтримки клієнтів.

Всі зразки сироватки та плазми крові, що використовуються для виробництва компонентів цього набору, були протестовані на наявність HBsAg, антитіл до HCV, антитіл до HIV-1, антитіл до HIV-2 і визнані нереактивними. Однак, оскільки жоден метод тестування не може дати стовідсоткової гарантії відсутності патогенних мікроорганізмів, всі зразки людського походження слід розглядати як потенційно інфекційні і поводитися з ними з обережністю.

6. ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ

- Не їжте, не пийте, не куріть і не використовуйте косметику в лабораторії. Не піпетуйте розчини ротом.
- Уникайте прямого контакту з усіма потенційно інфекційними матеріалами, надягаючи лабораторний халат, захист для очей/обличчя та одноразові рукавички. Після закінчення кожного аналізу ретельно мийте руки.
- Уникайте розбризкування або утворення аерозолію. Усі краплі біологічного реагенту необхідно видалити розчином гіпохлориту натрію з 0,5% активного хлору, а використані засоби утилізувати як потенційно інфекційні.
- Усі зразки та реагенти, що використовуються для аналізу та містять біологічні матеріали, слід розглядати як потенційно інфекційні агенти. З відходами необхідно поводитися обережно і утилізувати їх відповідно до лабораторних інструкцій та законодавчих положень, що діють у кожній країні. Будь-які матеріали для повторного використання повинні бути належним чином стерилізовані відповідно до місцевих законів та інструкцій. Перевірте ефективність циклу стерилізації/дезінфекції.
- Не використовуйте набори або компоненти після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетці.

Відповідно до Регламенту ЄС 1272/2008 (CLP) небезпечні реагенти класифікуються та маркуються наступним чином:

Реагенти:	CAL[1], CAL[2], DIL[SPE], CONJ	Ag
Класифікація	Skin sens. 1A H317 Aquatic chronic 3 H412	Skin sens. 1A H317 Aquatic chronic 3 H412 Repr. 1B H360FD
Сигнальне слово:	Увага	Увага
Символи / Піктограми:	 GHS07 Знак оклику	 GHS07 Знак оклику  HS08 Небезпека для здоров'я
Повідомлення про небезпеку:	H317 Може викликати алергічну шкірну реакцію. H412 Шкідливий для водних організмів з довготривалими наслідками.	H317 Може викликати алергічну реакцію шкіри. H412 Шкідливий для водних організмів з довготривалими наслідками. H360FD Може зашкодити фертильності. Може зашкодити ненародженій дитині.
Інформація про заходи безпеки:	P261 Уникайте вдихання пилу/диму/газу/випарів/бризок. P280 Носіть захисні рукавички/захисний одяг/захисні окуляри/захист для обличчя. P273 Уникайте витоку в довколишнє середовище. P362 Зніміть забруднений одяг і виперіть його перед повторним використанням.	P261 Уникайте вдихання пилу/диму/газу/випарів/бризок. P280 Носіть захисні рукавички/захисний одяг/захисні окуляри/захист для обличчя. P363 Випрати забруднений одяг перед повторним використанням. P202 Не розпочинати роботи, доки не будуть прочитані та повністю зрозумілі всі заходи безпеки. P308+P313 У разі впливу або за наявності підозри — звернутися по медичну допомогу/консультацію.
Містить: (тільки речовини, прописані відповідно до статті 18 Регламенту ЄС 1272/2008).	реакційна маса: 5-хлор-2-метил-4-ізотіазолін-3-он [EC № 247-500-7] та 2-метил-2H-ізотіазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1) (ProClin™ 300).	реакційна маса: 5-Хлор-2-метил-4-ізотіазолін-3-он [EC №. 247-500-7] та 2-метил-2H-ізотіазол-3-он [EC no. 220-239-6] (3:1) (ProClin™ 300).

Відповідно до Регламенту ЄС 1272/2008 (CLP), **SORB** маркується як EUN210. Паспорти безпеки надаються за запитом.
Для отримання додаткової інформації див. Паспорти безпеки, доступні на сайті www.diasorin.com.

7. ПІДГОТОВКА ІНТЕГРАЛУ РЕАГЕНТІВ

Зверніть увагу на наступні важливі запобіжні заходи при поводженні з реагентами:

Ресуспендування магнітних частинок

Магнітні частинки повинні бути повністю ресуспендовані перед тим, як інтеграл буде встановлено в аналізатор. Щоб забезпечити повне ресуспендування, виконайте наведені нижче дії:

Перед тим, як зняти пломбу, обертайте маленьке коліщатко на відсіку для магнітних частинок, поки колір суспензії не зміниться на коричневий. Обережне та ретельне перемішування похитуванням з боку в бік може сприяти ресуспендуванню магнітних частинок (уникайте утворення піни). Візуально перевірте дно флакона з магнітними частинками, щоб переконатися, що всі осілі магнітні частинки знову опинилися в суспензії. Ретельно протріть поверхню кожної мембрани, щоб видалити залишки рідини.

Повторюйте за необхідності, поки магнітні частинки не будуть повністю ресуспендовані.

Спінювання реагентів

Для забезпечення оптимальної роботи інтегралу слід уникати спінювання реагентів. Щоб запобігти цьому, дотримуйтеся наведених нижче рекомендацій:

Перед використанням інтегралу візуально перевірте реагенти, зокрема калібратори (положення два та три після флакона з магнітними частинками), щоб переконатися у відсутності піни. Якщо після ресуспендування магнітних частинок є піна, помістіть інтеграл в аналізатор і дайте піні розчинитися. Інтеграл готовий до використання, коли піна розчиниться, а інтеграл залишається в аналізаторі та перемішується.

Завантаження інтегралу у відсік для реагентів

Аналізатор ЛІЕЙСОН

— Помістіть інтеграл у відсік для реагентів аналізатора етикеткою зі штрих-кодом вліво і дайте йому постояти 30 хвилин

перед використанням. Аналізатор автоматично перемішає і повністю ресуспендує магнітні частинки.

— Дотримуйтеся вказівок посібника оператора аналізатора, щоб завантажити зразки та розпочати цикл.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL та аналізатор ЛІЕЙСОН XS

— Аналізатор ЛІЕЙСОН XL та аналізатор ЛІЕЙСОН XS оснащені вбудованим твердотільним магнітним пристроєм, за допомогою якого відбувається перемішування мікрочастинок перед розміщенням інтегралу реагентів у відсік для реагентів аналізатора. Для отримання додаткової інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.

a. Вставте інтеграл реагентів у спеціальний слот.

b. Залиште інтеграл реагентів у твердотільному магнітному пристрої принаймні на 30 секунд (до кількох хвилин). За потреби повторіть.

— Помістіть інтеграл у відсік реагентів аналізатора етикеткою вліво та дайте йому постояти 15 хвилин перед використанням. Аналізатор автоматично перемішує та повністю ресуспендує магнітні частинки.

— Дотримуйтеся вказівок посібника оператора аналізатора, щоб завантажити зразки та розпочати цикл.

8. ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ ІНТЕГРАЛУ РЕАГЕНТІВ

Зберігайте вертикальному положенні, щоб полегшити подальше належне ресуспендування магнітних частинок. До першого відкриття інтеграл реагентів, за умови зберігання герметично закритим та у вертикальному положенні, залишається стабільним при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Не заморожуйте. Інтеграл реагенту не слід використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетках набору та інтегралу реагенту. Після першого відкриття інтеграл реагентів стабільний протягом мінімум восьми тижнів завантаженням в аналізатор або при температурі 2-8°C.

9. ЗБІР ТА ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

В аналізі необхідно використовувати правильний тип зразка. Наступні матриці були протестовані та можуть бути використані:

- сироватка,
- калій-EDTA,
- цитратна плазма.

Збір крові слід виконувати в асептичних умовах шляхом венепункції, а сироватку або плазму слід відокремлювати від згустків, еритроцитів або гелевого сепаратора після центрифугування, під час використання уважно дотримуючись інструкцій виробника пробірок та належної лабораторної практики.

Умови центрифугування можуть відрізнятися залежно від рекомендацій виробника пробірок. Центрифугування слід проводити мінімум при 1000 g протягом 10 хвилин. Використання альтернативних умов центрифугування має бути оцінене та валідоване лабораторією.

Упаковка та маркування зразків повинні відповідати правилам щодо транспортування клінічних зразків та інфекційних речовин.

Зразки можна транспортувати на сухому льоду (замороженими) або на вологому льоду (при 2°-8°C), дотримуючись описаних нижче обмежень щодо зберігання зразків.

Неконтрольовані (за температурою та часом) умови транспортування можуть призвести до одержання неточних результатів аналізу. Під час валідаційних досліджень були використані пробірки для збору зразків, які були комерційно доступні на момент тестування. Таким чином, не всі пробірки для збору від усіх виробників були оцінені. Пристрої для збору зразків крові від різних виробників можуть містити речовини, які в деяких випадках можуть вплинути на результати тесту (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010).

Було проведено спеціальне дослідження щодо обмежень зберігання зразків сироватки або плазми, відокремлених від згустку, еритроцитів або гелевого сепаратора. Результати показали відсутність значних змін за наступних умов зберігання:

- Слід уникати зберігання при кімнатній температурі.
- 2°-8°C протягом семи (7) днів; для довшого зберігання їх слід розділити на аліквоти та зберігати в глибокій заморозці (-20°C або нижче).
- До п'яти (5) циклів заморожування-відтавання (незважаючи на це, слід мінімізувати кількість таких циклів).

Якщо зразки зберігаються в замороженому вигляді, то перед тестуванням добре перемішайте розморожені зразки.

Щоб покращити узгодженість результатів, зразки, відділені від еритроцитів, згустків та сепараторного гелю, необхідно очистити шляхом додаткового центрифугування (рекомендовано 3 000 - 10 000 g протягом 10 хвилин) у наступних випадках:

- Зразки раніше були центрифуговані і зберігалися при температурі 2-8 °C;
- Зразки містять частинки, фібрин, каламутність, ліпемію або залишки еритроцитів;
- Зразки були заморожені та розморожені;
- Зразки потрібно протестувати повторно.

Зразки з ліпідним шаром зверху слід переносити у вторинну пробірку, обережно переносячи лише освітлений матеріал. Зразки з вираженим гемолізом або ліпемією, а також зразки, що містять тверді частинки або мають явні ознаки бактеріальної контамінації, не слід використовувати для дослідження. Перед тестуванням необхідно перевірити наявність бульбашок і видалити їх за наявності.

Мінімальний об'єм, необхідний для одного дослідження, становить 170 μL (мкл) (20 μL (мкл) зразок + 150 μL (мкл) мертвий об'єм).

10. КАЛІБРУВАННЯ

Тестування специфічних калібраторів дозволяє за вимірними значеннями відносних світлових одиниць (RLU) побудувати еталонну криву. Кожен калібрувальний розчин дозволяє виконати чотири калібрування.

Калібрування в трьох повтореннях є обов'язковим, якщо виникає хоча б одна з наведених нижче умов:

- Використовується нова партія інтегралу реагентів або набору стартерів.
- Попереднє калібрування було виконано більше, ніж чотири тижні тому.
- **Аналізатори ЛІЕЙСОН і ЛІЕЙСОН XL:** Аналізатор пройшов технічне обслуговування.
- **Аналізатор ЛІЕЙСОН XS:** після технічного втручання, якщо цього вимагає процедура обслуговування, про що було повідомлено місцевою службою технічної підтримки або представником компанії DiaSorin.

Аналізатор ЛІЕЙСОН: Значення калібратора зберігаються в штрих-кодах на етикетці інтегралу реагентів.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL: Значення калібратора зберігаються у транспондері радіочастотної ідентифікації (RFID Tag) інтегралу реагентів.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XS: Значення калібратора зберігаються у транспондері радіочастотної ідентифікації (RFID Tag) інтегралу реагентів.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Для цього тесту потрібні такі файли аналізу: Rub-Mc, Rub-M та RM-cAg.

Для тестування зразків використовуйте Rub-M або Rub-Mc.

Ніколи не використовуйте RM-cAg.

Для забезпечення належного проведення аналізу необхідно суворо дотримуватися інструкцій, описаних в посібнику користувача.

Аналізатор ЛІЕЙСОН. Кожен параметр тесту ідентифікується за допомогою штрих-коду на етикетці інтегралу реагентів. Якщо штрих-код етикетки не зчитується аналізатором, інтеграл не може бути використаний. Не викидайте інтеграл реагентів; зверніться до місцевої служби технічної підтримки DiaSorin для отримання інструкцій.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS: Кожен параметр тесту ідентифікується за допомогою інформації, закодованої в транспондері радіочастотної ідентифікації інтегралу реагентів (RFID-Tag). Якщо RFID-Tag не зчитується аналізатором, інтеграл не може бути використаний. Не викидайте інтеграл реагентів; зверніться до місцевої служби технічної підтримки DiaSorin для отримання інструкцій.

Файл аналізу для визначення IgM до вірусу краснухи - Rub-M.

Під час проведення аналізу виконуються наступні операції:

1. Дозування розчинника для зразків та покритих магнітних частинок.
2. Дозування калібраторів, контролів або зразків в реакційний модуль.
3. Інкубація.
4. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
5. Дозування розчинника для зразків та антигену у реакційний модуль.
6. Інкубація.
7. Дозування трейсера в реакційний модуль.
8. Інкубація.
9. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
10. Дозування стартерних реагентів та вимірювання світла, що випромінюється.

Додаткову процедуру аналізу (див. розділ 16) можна виконати без додавання антигену вірусу краснухи до зразка, що дав сумнівний або позитивний результат на IgM до вірусу краснухи, з метою перевірки специфічності реакції на антиген вірусу краснухи. Ця процедура дозволяє порівняти вимірну концентрацію зразка без доданого антигену вірусу краснухи (тобто при імітації неспецифічної реакції) з концентрацією того самого зразка з доданим антигеном вірусу краснухи (тобто згідно зі стандартною процедурою аналізу).

12. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Контролі ЛІЕЙСОН слід використовувати в одному вимірюванні для моніторингу правильності роботи системи. Контроль якості повинен здійснюватися шляхом використання контролів ЛІЕЙСОН Вірус краснухи, IgM:

- (а) принаймні один раз на день використання,
- (б) щоразу, коли використовується новий інтеграл реагентів,
- (с) після кожного калібрування набору,
- (d) щоразу, коли використовується нова партія стартерних реагентів,
- (е) для оцінки робочих характеристик відкритого інтегралу відповідно до інструкцій або вимог місцевих нормативних документів або акредитованих організацій.

Значення контролів повинні знаходитися в межах очікуваних діапазонів: якщо одне або обидва значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів, необхідно провести повторне калібрування, після чого повторно протестувати контрольні матеріали. Якщо значення контролів, отримані після успішного калібрування, повторно виходять за межі очікуваних діапазонів, тестування слід повторити, використовуючи нерозкритий флакон контролю. Якщо значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів, результати пацієнта не є дійсними, їх не слід надавати пацієнту.

Перед використанням інших контролів слід оцінити їх на сумісність із цим тестом та встановити відповідні діапазони значень.

13. ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію антитіл IgM до вірусу краснухи, виражену в AU/mL (ОА/мл), і класифікує результати. Для отримання більш детальної інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.

Калібратори та контролі можуть давати різні значення RLU або дози на аналізаторах ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS, але результати пацієнтів є еквівалентними.

Діапазон вимірювання: Від 10 до 400 AU/mL (ОА/мл) IgM до вірусу краснухи.

Загальновизнано, що аналізи з захопленням IgM можуть демонструвати залежні від зразка тести розведення (K. Hansen та ін., J. Clin. Microbiol., 29 (1): 166–173, 1991). Як наслідок, результати зразків, що перевищують верхню межу діапазону аналізу, слід розглядати та повідомляти як вище 400 AU/mL (ОА/мл).

Результати зразків слід інтерпретувати наступним чином:

Зразки з концентрацією IgM до вірусу краснухи менше 20 AU/mL (ОА/мл) слід оцінювати як *негативні*.

Зразки з концентрацією IgM до вірусу краснухи в межах від 20 до 25 AU/mL (ОА/мл) слід оцінювати як *сумнівні*.

Зразки з концентрацією IgM до вірусу краснухи, що дорівнює або перевищує 25 AU/mL (ОА/мл), вважаються *позитивними*.

Позитивний результат зазвичай свідчить про гостру інфекцію. Однак негативний результат не завжди виключає гостру краснуху, оскільки інфекція може знаходитися на дуже ранній стадії, і пацієнт може бути все ще не в змозі синтезувати специфічні антитіла IgM до вірусу краснухи. Якщо, незважаючи на негативний результат, є підозра на клінічний контакт з вірусом краснухи, слід зібрати та протестувати другий зразок не менш ніж через один-два тижні. Сумнівний результат свідчить або про нещодавню інфекцію, або про минулу інфекцію з довготривалим збереженням IgM до вірусу краснухи. Серологічні дані виявлення додаткових маркерів вірусу краснухи можуть надати корисну інформацію для клінічної інтерпретації результатів.

Результати тестів кількісно повідомляються як позитивні або негативні на наявність антитіл IgM до вірусу краснухи. Однак діагноз інфекційного захворювання не слід ставити на основі одного результату тесту, його слід встановлювати, враховуючи клінічні дані та результати інших діагностичних процедур, на основі медичного висновку.

14. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

Для отримання надійних результатів необхідне вміле застосування методики і суворе дотримання інструкцій.

Бактеріальна контамінація або термічна обробка зразків може вплинути на результати дослідження.

Інтеграли не можна обмінювати між аналізаторами різних типів (ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL і ЛІЕЙСОН XS). Після того, як інтеграл був встановлений в аналізатор певного типу, його потрібно використовувати на цьому аналізаторі до тих пір, поки він не буде вичерпаний.

15. СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналітична специфічність

Аналітична специфічність - це здатність тесту точно визначати специфічний аналіт у присутності потенційно інтерферуючих факторів (наприклад, антикоагулянти, гемоліз, вплив підготовки зразка) або перехресно реагуючих антитіл.

Інтерференція. Контрольовані дослідження потенційно інтерферуючих речовин або умов показали, що на результати аналізу не впливають антикоагулянти (цитрат натрію, ЕДТК), гемоліз (до 1000 mg/dL (мг/дл) гемоглобіну), ліпемія (до 3000 mg/dL (мг/дл) тригліцеридів), білірубінемія (до 20 mg/dL (мг/дл) білірубину) або цикли заморожування-розморожування зразків. Зразки гепаринізованої плазми впливають на результати аналізу, і їх не можна використовувати.

Перехресні реакції. Дослідження перехресної реактивності для аналізу ЛІЕЙСОН Вірус краснухи, IgM було розроблено для оцінки потенційного впливу антитіл до інших збудників інфекційних захворювань (hCMV, парвовірус В19, *Toxoplasma gondii*, EBV, HBV, HSV, HAV, hHV 6, *Treponema pallidum*, VZV, вірус кору, вірус паротиту, *Borrelia burgdorferi*, віруси грипу), а також впливу інших станів, які можуть бути наслідком атипової активності імунної системи (антинуклеарні аутоантитіла (ANA), ревматоїдний фактор). Зразки для цих досліджень попередньо були досліджені за допомогою іншого комерційно доступного аналізу на визначення IgM до вірусу краснухи. Якщо було виявлено негативний результат на антитіла IgM до вірусу краснухи, ці зразки були використані для вивчення потенційної перехресної реактивності. Наявність потенційних перехресних реагентів у зразках було виявлено за допомогою тестів з маркуванням СЕ.

Умови	Кількість очікувано негативних зразків	Позитивний та сумнівний результати тесту ЛІЕЙСОН
Антитіла IgM до парвовірусу В19	56	0
Антитіла IgM до <i>Toxoplasma gondii</i>	13	0
Антитіла IgM до ВЕБ	34	0
Антитіла IgM до hCMV	26	0
Антитіла IgM до HAV	60	0
Антитіла IgM до HBc	10	0
Антитіла IgM до HSV-1/2	11	0
Антитіла до вірусів грипу	8	0
Антитіла IgM до <i>Borrelia burgdorferi</i>	9	0
Антитіла IgM до вірусу паротиту	10	0
Антитіла IgM до вірусу кору	3	1+
Антитіла IgM до VZV	16	0
Антитіла до hHV 6	2	0
Антитіла IgM до <i>Treponema pallidum</i>	3	0
Антинуклеарні аутоантитіла (ANA/ENA)	44	3+
Ревматоїдний фактор (імуноглобулін анти-Fc)	60	0
Всього	365	4+

У випадках, коли діагностика гострої інфекції краснухи базується на одному зразку, рекомендується поєднане використання серологічних маркерів краснухи та клінічних даних. Один результат не повинен використовуватися для встановлення діагнозу.

15.2. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН

Для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто варіабельності в межах груп та між групами аналізів) було проаналізовано зразки з різними концентраціями специфічного аналіту. Варіабельність, показана в таблицях нижче, не призвела до неправильної класифікації зразків.

Повторюваність на аналізаторі ЛІЕЙСОН

Повторюваність	Зразок А	Зразок В	Зразок С
Кількість вимірювань	20	20	20
Середнє (AU/mL (ОА/мл))	32.7	72.6	97.5
Стандартне відхилення	2.79	4.31	7.86
Коефіцієнт варіації (%)	8.5	5.9	8.1
Мінімальне значення	26.7	61.8	80.9
Максимальне значення	39.3	79.7	109.3

Повторюваність	Зразок А	Зразок В	Зразок С
Кількість вимірювань	20	20	20
Середнє (AU/mL (ОА/мл))	31.7	68.9	91.3
Стандартне відхилення	4.16	7.23	10.92
Коефіцієнт варіації (%)	13.1	10.5	12.0
Мінімальне значення	23.5	60.0	71.3
Максимальне значення	41.3	82.2	109.1

15.3. Прецизійність між різними партіями реагентів аналізу на аналізаторі ЛІЕЙСОН

Для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу між партіями (тобто варіабельності в межах груп та між групами аналізів) було проаналізовано зразки з різними концентраціями специфічного аналіту. Варіабельність, показана в таблицях нижче, не призвела до неправильної класифікації зразків.

Прецизійність між різними серіями	D	E	F	G	H	I	Негатив. контроль	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL (ОА/мл))	17.3	54.4	295	16.8	39.5	197	2.29	55.5
Стандартне відхилення	2.266	3.972	24.58	1.531	2.302	16.73	0.445	6.32
Коефіцієнт варіації (%)	12	5	6	0	1	8	14	9
Мінімальне значення (AU/mL (ОА/мл))	14.0	46.7	236	14.8	35.5	155	1.56	48.0
Максимальне значення (AU/mL (ОА/мл))	22.2	61.8	336	19.4	43.8	219	3.16	67.8

15.4. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XL

Для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто варіабельності в межах груп та між групами аналізів) було проаналізовано зразки з різними концентраціями специфічного аналіту. Варіабельність, показана в таблицях нижче, не призвела до неправильної класифікації зразків.

Повторюваність. Для оцінки повторюваності було виконано двадцять паралельних вимірювань в одному циклі.

Повторюваність	1	5	4	6	3	8	10	Негатив. контроль	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL (ОА/мл))	29.6	40.9	44.2	56.9	57.4	92.0	150	1.95	75.4
Стандартне відхилення	1.92	2.64	2.24	2.16	1.92	4.16	10.08	0.48	2.88
Коефіцієнт варіації (%)	6.5	6.5	5.1	3.8	3.4	4.5	6.7	24.6	3.8
Мінімальне значення	26.4	37.3	40.7	52.6	53.0	82.8	131	1.32	70.7
Максимальне значення	32.3	49.7	47.9	60.4	62.2	102	166	3.16	82.0

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було виконано двадцять визначень у різні дні (одна або дві постановки аналізу на день).

Повторюваність	1	2	5	3	7	8	9	Негатив. контроль	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL (ОА/мл))	25.2	33.2	35.1	50.4	77.2	79.9	134	1.49	74.0
Стандартне відхилення	2.44	3.41	3.12	4.76	5.62	6.06	12.88	0.51	6.09
Коефіцієнт варіації (%)	9.7	10.3	8.9	9.4	7.3	7.6	9.6	34.0	8.2
Мінімальне значення	20.9	28.2	29.3	40.2	65.7	68.5	108	0.425	64.1
Максимальне значення	30.0	39.0	43.6	59.3	87.3	88.0	160	2.58	82.9

15.5. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XS

П'ятиденне дослідження прецизійності було проведено на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS для перевірки прецизійності аналізу ЛІЕЙСОН Вірус краснухи IgM. При підготовці протоколу тестування використовувався документ CLSI EP15-A3.

Для дослідження використовували кодовану панель, що складалась з семи (7) заморожених зразків.

Зразки для тестування негативних, пограничних та позитивних рівнів могли бути отримані шляхом об'єднання зразків з однієї класифікаційної групи.

Набір Контроль ЛІЕЙСОН Вірус краснухи, IgM також був включений у п'ятиденне дослідження.

Кодовану панель тестували на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS, в шести повтореннях в одній постановці на день, протягом 5 робочих днів.

Середнє значення, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації (%CV) результатів були розраховані для кожного з досліджених зразків для кожного аналізатора та між аналізаторами.

Повторюваність. Для оцінки повторюваності в одному тесті було виконано 90 визначень. Сім (7) зразків сироватки, що містили різні концентрації аналіту, і контролю набору аналізували в шести (6) паралельних визначеннях на день, протягом п'яти (5) робочих днів, на трьох (3) аналізаторах і одній партії реагентів.

Повторюваність	10	11	12	13	14	15	16	Негатив. контроль*	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (AU/mL (OA/мл))	20.7	37.3	46.0	46.0	60.2	111	148	2368	72.4
Стандартне відхилення	1.65	2.09	2.93	2.93	4.37	8.35	8.45	96.4	3.78
Коефіцієнт варіації (%)	8.0	5.6	6.4	6.4	7.3	7.5	5.7	4.1	5.2
Мінімальне значення (AU/mL (OA/мл))	10.6	22.5	16.6	16.6	42.7	69.6	107	1926	53.8
Максимальне значення (AU/mL (OA/мл))	24.2	42.8	51.9	51.9	81.2	163	165	2623	84.2

*Негативний контроль виражений в RLU, оскільки знаходиться поза межами діапазону вимірювання.

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було виконано 90 визначень у різні дні (одна постановка аналізу на день). 7 зразків сироватки, що містили різні концентрації аналіту, і контролю набору аналізували в 6 паралельних визначеннях на день, протягом 5 робочих днів, на 3 аналізаторах і одній партії реагентів.

Відтворюваність	10	11	12	13	14	15	16	Негатив. Контроль*	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (AU/mL (OA/мл))	20.7	37.3	46.0	27.5	60.2	111	148	2368	72.4
Стандартне відхилення	2.29	3.35	4.18	2.01	6.02	11.7	9.97	109	4.88
Коефіцієнт варіації (%)	11.1	9.0	9.1	7.3	10.0	10.6	6.7	4.6	6.7
Мінімальне значення	10.6	22.5	16.6	20.3	42.7	69.6	107	1926	53.8
Максимальне значення	24.2	42.8	51.9	32.1	81.2	163	165	2623	84.2

*Негативний контроль виражений в RLU, оскільки знаходиться поза межами діапазону вимірювання.

15.6. Ефект високодозового насичення

При дослідженні зразків, що містять надзвичайно високі концентрації антитіл, внаслідок ефекту насичення може виникати ситуація, коли виміряні концентрації нижчі за реальні. Однак добре оптимізований двоетапний метод виключає отримання сильно занижених результатів, оскільки аналітичні сигнали залишаються стабільно високими (крива насичення).

Аналіз впливу високих концентрацій антитіл оцінювався на основі тестування одного зразка з високим титром, позитивного на IgM до вірусу краснухи. Цей зразок показав значення концентрації, що перевищують діапазон вимірювання, що є очікуваним при високих концентраціях антитіл. Це свідчить про відсутність помилкової класифікації зразка.

15.7. Аналітична та функціональна чутливість

Аналітичну чутливість визначали за методом з CLSI EP17-A) як здатність до виявлення (LoB, LoD, LoQ), що наведена нижче для кожної з трьох платформ.

Аналізатор ЛІЕЙСОН

- Межа виявлення (LoD): 7,78 AU/mL (OA/мл)
- Межа бланка (LoB)*: ≤ 5,51 AU/mL (OA/мл)
- Межа кількісного визначення (LoQ): 6,45 AU/mL (OA/мл)

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL

- Межа виявлення (LoD): 6.55 AU/mL (OA/мл)
- Межа бланка (LoB)*: ≤ 4.48 AU/mL (OA/мл)
- Межа кількісного визначення (LoQ): 6,04 AU/mL (OA/мл)

Аналізатор ЛІЕЙСОН XS

- Межа виявлення (LoD): 5.12 AU/mL (OA/мл)
- Межа бланка (LoB)*: ≤ 3.43 AU/mL (OA/мл)
- Межа кількісного визначення (LoQ): 4.68 AU/mL (OA/мл)

***Примітка:** межа бланка зразка (LoB), тобто найвище значення, яке ймовірно може бути отримане зі зразка, що не містить аналіту, замінює термін «аналітична чутливість».

15.8. Істинність

Істинність визначається як ступінь близькості середнього значення, отриманого з великої серії результатів тестування, до загальноприйнятого референтного значення (EP9-A3). При проведенні тестування на аналізаторі ЛІЕЙСОН XL показники відновлення перебувають у межах прийнятного діапазону 80–120% для всіх зразків, за винятком зразка RUBM-S2, у якому показник відновлення становив 77,7%, але результати аналізу з точки зору істинності є прийнятними, оскільки середній показник відновлення становить 84,5%, отже, знаходиться в межах критеріїв прийнятності, а лінійна регресія показує нахил = 0,998 і коефіцієнт кореляції $R = 0,992$ ($R^2 = 0,984$).

Зразок		Низький (%)	Високий (%)	Очікуване значення (AU/mL (OA/мл))	Виміряне значення (AU/mL (OA/мл))	Відновлення (%)
Toto NS	RUBM-S1	100	-	14.2	14.2	-
2 NS+ 1 PS	RUBM-S2	66.7	33.3	84.7	65.8	77.7
1 NS + 1 PS	RUBM-S3	50	50	121	108	89.2
1 NS + 2 PS	RUBM-S4	33.3	66.7	157	136	86.7
Toto PS	RUBM-S5	-	100	228	228	-
Середнє відновлення						84.5

15.9. Діагностична специфічність та чутливість

Діагностичну специфічність і чутливість було оцінено шляхом тестування 1662 зразків, відібраних із різних цільових груп (осіб, які ніколи не інфікувалися вірусом краснухи; пацієнтів з аутоімунними захворюваннями; пацієнтів з іншими інфекційними захворюваннями зі схожими симптомами; осіб із перенесеною краснухою або вакцинованих; пацієнтів з гострою інфекцією або реінфекцією краснухи; осіб із тривалим збереженням IgM до вірусу краснухи; а також вагітних жінок). Зразки тестувалися кількома методами порівняння, і для визначення очікуваних результатів було застосовано консенсус між ними, а також наявні клінічні та серологічні дані. 76 зразків не були протестовані за допомогою референтних методів і тому не були включені до аналізу даних.

У популяції з очікувано негативними результатами було виявлено: 11 позитивних, 12 сумнівних (реактивних) і 1389 негативних результатів; діагностична специфічність: 1389 із 1412, тобто 98,37% (95% довірчий інтервал: 97,57–98,96%).

У популяції з очікувано позитивними результатами було виявлено: 2 негативні, 15 сумнівних (реактивних) і 157 позитивних результатів; діагностична чутливість: 172 із 174, тобто 98,85% (95% довірчий інтервал: 95,91–99,86%).

16. ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ БЕЗ ДОДАНОГО АНТИГЕНУ

Додаткову процедуру аналізу можна виконати без додавання антигену вірусу краснухи до зразка, що дав сумнівний або позитивний результат на IgM до вірусу краснухи, з метою перевірки специфічності реакції саме на антиген вірусу краснухи.

Ця процедура дозволяє порівняти виміряну концентрацію у зразку без доданого антигену вірусу краснухи (тобто при імітації неспецифічної реакції) з виміряною концентрацією того самого зразка з доданим антигеном (тобто за стандартною процедурою аналізу). Процедура є ідентичною до стандартної, описаної в розділі 11, за винятком того, що антиген вірусу краснухи не додається. Аналіз має проводитися з тією ж калібрувальною кривою та в межах того ж робочого дня, що й стандартна процедура, із використанням файлу аналізу Rub-Mc.

Інтерпретація результатів

Аналізатор автоматично розраховує індексне значення для специфічних IgM до вірусу краснухи (співвідношення між зразком без доданого антигену та зразком із доданим антигеном) і класифікує результати. Для детальної інформації зверніться до посібника користувача аналізатора.

Калібратори та контролю можуть давати різні значення RLU або концентрації на аналізаторах ЛІЕЙСОН і ЛІЕЙСОН XL, однак результати пацієнтів залишаються еквівалентними.

Діапазон аналізу: від 0,01 до 0,95 індексу для IgM до вірусу краснухи.

Результати зразків слід інтерпретувати наступним чином:

Значення індексу IgM до вірусу краснухи нижче 0,300 зазвичай вказує на наявність специфічної реакції на антиген вірусу краснухи в налізі ЛІЕЙСОН Вірус краснухи, IgM.

Значення індексу IgM до вірусу краснухи, що дорівнює або перевищує 0,300, зазвичай вказує на наявність неспецифічної реакції.

Зразки зі значенням індексу більше 0,95 слід протестувати повторно. Якщо значення індексу підтверджується, результат слід оцінити, як зазначено для значення індексу вище 0,300.

Всі 168 очікувано позитивних зразків на IgM до вірусу краснухи, зібраних під час оцінки ефективності тестового набору, були

протестовані на специфічність реакції антигену вірусу краснухи і дали значення індексу нижче 0,300.

15 зразків, які, як очікувалося, були негативними на IgM до вірусу краснухи, але були визнані або сумнівними, або позитивними за допомогою аналізу ЛІЕЙСОН Вірус краснухи IgM, були протестовані на специфічність реакції до антигену вірусу краснухи: 12 зразків мали значення індексу вище 0,300, а 3 – значення індексу нижче 0,300.

Діагностичну специфічність аналізу ЛІЕЙСОН Вірус краснухи, IgM після проведення процедури без додавання антигену можна оцінити на основі результатів, отриманих під час оцінки ефективності. З 23 зразків, які очікувалися негативними на IgM до вірусу краснухи, але були виявлені або сумнівними, або позитивними за допомогою ЛІЕЙСОН Вірус краснухи, IgM, в 18 зразках можна очікувати значення індексу вище 0,300, а в 5 зразках можна очікувати значення індексу нижче 0,300. Виходячи з цього припущення, діагностична специфічність аналізу ЛІЕЙСОН Вірус краснухи, IgM була оцінена як 1407/1412, тобто 99,65% (95% довірчий інтервал: 99,16-99,89%).

Зведена інформація про безпеку та ефективність доступна на EUDAMED.

Тільки для ЄС: зверніть увагу, що про будь-який серйозний інцидент, пов'язаний із цим медичним виробом для діагностики in vitro (IVD), слід повідомляти до DiaSorin Italia S.p.A. та до компетентного органу держави-члена ЄС, в якій знаходиться користувач та/або пацієнт.

ЛІТЕРАТУРНІ ПОСИЛАННЯ

1. Lambert N, Strebel P, Orenstein W, Icenogle J, Poland GA.
Rubella.
Lancet 2015;385:2297—307.
2. Bouthry E, Picone O, Hamdi G, Grangeot-Keros L, Ayoubi JM, Vauloup-Fellous C.
Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes.
Prenat Diagn. 2014 Dec; 34(13):1246-53. doi: 10.1002/pd.4467. Epub 2014 Sep 16. Review.
3. Grant GB, Reef SE, Patel M, Knapp JK, Dabbagh A.
Progress in Rubella and Congenital Rubella Syndrome Control and Elimination - Worldwide, 2000-2016.
MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017 Nov 17;66(45): 1256-1260. doi: 10.15585/mmwr.mm6645a4.
4. WHO Expert Committee on Biological Standardization: sixty-eighth report. 2018
<http://a.pps.who.int/bitstream/handle/10665/272807/9789241210201eng.pdf?ua=1&ua=1> (accessed Aug 9, 2019).
5. WHO. Global and regional immunization profiles. 2018. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/gloprofile.pdf?ua=1 (accessed Jan 19, 2018)
6. BOWEN et al
Impact on blood collection devices on clinical chemistry assay
Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010

200/007-829, 12 - 2024-08

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: 06.2025



ДіаСорін Італія С.п.А.
Віа Кресченціно, снс, 13040 Салуджа (ВК), Італія
DiaSorin Italia S.p.A.
Via Crescentino, snc, 13040 Saluggia (VC), Italy



Уповноважений представник в Україні:
ТОВ «ЛАБСЕПОРТ»
01133, місто Київ, б. Лесі Українки, будинок 34, Україна
Тел: +380673234344, E-mail: info@labsupport.com.ua