

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ОДО «КомПродСервис»

 Д. Ч. Кучинский

«23» сентября 2025 г.

**Набор реагентов для определения онкомаркеров Apo10 и TKTL1 в крови
человека «PanTum Detect» с использованием программного обеспечения
«Cytometry Analysis Pipeline (ZAP)»
инструкция по применению**

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Настоящая инструкция по применению распространяется на набор реагентов для определения онкомаркеров Apo10 и TKTL1 в крови человека «PanTum Detect» (далее по тексту – «набор») с использованием программного обеспечения «Cytometry Analysis Pipeline (ZAP)» (далее по тексту – ZAP или ПО). Набор реагентов производится ОДО «КомПродСервис» и предназначен для скрининга и диагностики онкологических заболеваний. Программное обеспечение ZAP разработано компанией «Zyagnum AG», имеет сертификат UDI (01)426358820020 и предназначено для обработки файлов, полученных на проточном цитометре при проведении анализа «PanTum Detect». Метод исследования является полуколичественным. Материалом для проведения исследований служит венозная кровь человека. Принцип теста основан на определении в макрофагах человека онкомаркеров Apo10 и TKTL1.

Набор рассчитан на проведение 100 определений.

Область применения – лабораторная диагностика.

2. СОСТАВ

В комплект набора входит:

Антитела для маркировки клеточной поверхности CD14 (CD14 PerCP)	1 шт/1 мл
Антитела для маркировки клеточной поверхности CD16 (CD16 APC)	1 шт/1 мл
Антитела для маркировки антигена Apo10 (Apo10 FITC)	1 шт/1 мл
Антитела для маркировки антигена TKTL1 (TKTL1 PE)	1 шт/1 мл
Реагент для фиксации антител на поверхности клеток (раствор 1)	1 шт/11 мл
Реагент для пермеабиллизации и лизиса клеток (раствор 2)	1 шт/11 мл
Программное обеспечение «Cytometry Analysis Pipeline (ZAP)» (Zyagnum AG, Германия), версии 1.0 и выше	Ссылка доступа и учетные данные*

* ZAP предоставляется конкретному пользователю единожды при первоначальной поставке набора и сопровождается наличием этикетки с логотипом ПО на коробке.

В комплект поставки набора входят: набор, инструкция по применению набора и ZAP, ссылка доступа и учетные данные для входа в аккаунт ZAP (единожды, при первоначальной поставке набора пользователю), сертификат качества (паспорт).

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

Диагностическая специфичность набора – 95%.

Диагностическая чувствительность набора – 81%.

Среднее квадратическое отклонение 10 результатов измерений одного образца здорового донора – не более 10%.

Среднее квадратическое отклонение 10 результатов измерений одного образца донора с подтвержденным онкологическим диагнозом – не более 10%.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

Только для диагностики in vitro.

При работе с химреактивами необходимо пользоваться средствами индивидуальной защиты (халатами, перчатками, защитными марлевыми повязками, шапочками), обеспечивающими устранение опасности негативного воздействия реагентов.

При работе с реагентами, биологическими материалами необходимо пользоваться только автоматическими дозаторами. Категорически запрещается пипетировать материалы и реагенты ртом.

В лаборатории категорически запрещается курение и прием пищи.

При случайном попадании реагентов на кожу или в глаза следует немедленно промыть пораженные участки большим количеством теплой проточной воды, при необходимости обратиться к врачу.

Конъюгаты антител и реагент для пермеабилзации и лизиса содержат азид натрия в качестве консерванта. Следует избегать контакта этих реагентов с кожей и слизистыми оболочками.

Фиксирующий реагент содержит формальдегид. Следует избегать контакта этого реагента с кожей или слизистой оболочкой.

Обеззараживание и утилизация отходов, образовавшихся в ходе работы с набором, осуществляется в соответствии с Санитарными правилами и нормами 2.1.7.14-20-2005 «Правила обращения с медицинскими отходами». Поверхности столов, а также другие поверхности, на которых, проводятся работы с клиническим материалом, должны обязательно до начала и после окончания работ подвергаться обработке средствами дезинфекции в соответствии с законодательством Республики Беларусь и с учетом рекомендаций производителей. Все реагенты и материалы, которые контактировали с потенциально инфицированными образцами, должны быть обработаны соответствующими дезинфицирующими средствами или автоклавированы при температуре 121°C в течение не менее часа.

Набор следует применять строго по назначению, согласно данной инструкции.

Не использовать набор по истечению срока годности.

ZAP разработано и проверено только для проведения анализа *in vitro* с использованием набора реагентов «PanTum Detect».

5. МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ, ТРЕБУЮЩИЕСЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНО

- проточный цитометр BD FACSLyric (BD Bioscience, США) с программным обеспечением FACSuite не ниже версии 1.5 или проточный цитометр BD FACS Canto II (BD Bioscience) с программным обеспечением не ниже Diva 8;
- доступ в программное обеспечение «Cytometry Analysis Pipeline (ZAP)» (Zyagnum AG, Германия), версии 1.0;
- раствор для пробоподготовки CellWASH;
- раствор проточный для технического обслуживания проточного цитометра BD FACSType Sheath Fluid (BD Bioscience);
- раствор очищающий для технического обслуживания проточного цитометра BD FACS Clean Solution (BD Bioscience);
- раствор очищающий для технического обслуживания проточного цитометра BD FACS Shutdown Solution (BD Bioscience);
- частицы для калибровки проточного цитофлуориметра BD CS&T Beads;
- установочные частицы для настройки проточного цитофлуориметра BD OneFlow Setup Beads;

- набор частиц для пятицветной настройки компенсации проточного цитофлуориметра BD FC Beads 5-Color Kit;
- набор автоматических дозаторов переменного объема 1-20 мкл, 10-100 мкл, 20-200 мкл и 1000-5000 мкл;
- одноразовые наконечники для дозаторов переменного объема 1-20 мкл, 10-100 мкл, 20-200 мкл и 1000-5000 мкл;
- набор 8-канальных электронных дозаторов переменного объема 5-50 мкл и 100-1200 мкл;
- одноразовые наконечники для 8-канальных электронных дозаторов переменного объема 250 мкл и 1000 мкл;
- 8-12-секционные и односекционные ванночки для многоканальных дозаторов;
- одноразовые полистироловые пробирки Falcon® (Corning, REF 352052, 5 мл, 12 x 75 мм);
- пробирки для взятия венозной крови Sarstedt Monovette 2,7 мл (или 2,6 мл) с ЭДТА (Sarstedt, REF 05.1167, 2,7 ml K3E);
- низкоскоростная центрифуга (минимальная скорость 200 g) с бакет-ротором и держателями для пробирок размером 12 x 75 мм;
- штативы для наконечников, микропробирок;
- ёмкость для сброса наконечников;
- холодильник, поддерживающий температуру в диапазоне от +2 до +8°C;
- ручной дозатор шагового типа степер;
- станция для пробоподготовки Freedom EVO с программным обеспечением Gemini (Tecan Group Ltd.);
- орбитальный шейкер с платформой, позволяющей фиксировать центрифужные держатели для пробирок Falcon, с наличием таймера и обеспечивающий скорость вращения 600 об/мин (4 шт.).

6. ПОДГОТОВКА ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Проточный цитометр, на котором проводятся измерения, должен проходить регулярное техническое обслуживание и контроль работоспособности согласно инструкции по применению прибора и рекомендациям производителя.

В настоящее время набор «PanTum Detect» предназначен для использования с BD FACSLytic™ (с 2 или 3 лазерами), при необходимости измерения можно выполнять на BD FACSCanto II (с 2 или 3 лазерами).

Частицы, необходимые для настройки и корректного проведения анализа:

- Частицы для калибровки проточного цитофлуориметра BD CS&T Beads (ежедневно);
- Установочные частицы для настройки проточного цитофлуориметра BD OneFlow Setup Beads (еженедельно);
- Набор частиц для пятицветной настройки компенсации проточного цитофлуориметра BD FC Beads 5-Color Kit (ежемесячно).

Необходимые настройки для корректного проведения анализа:

- BD CS&T Beads Performance QC (ежедневно);
- BD OneFlow: диапазон TMFI +/-15% (1 раз в неделю);
- BD OneFlow: диапазон TMFI +/-2% (1 раз в месяц);
- Настройки компенсации BD FC Beads 5-Color Kit (1 раз в месяц).

Для проведения анализа на BD FACSLytic™ используются следующие настройки:

1. Время измерения: 90 с, скорость потока: высокая.

2. Программное обеспечение: FACSuite v. 1.5 или выше.
3. Версия анализа: «Pan Tum V1_0» – 30 мин.
4. Пороговое значение FSC установлено на 20.000 по оси X.

Для проведения анализа «PanTum Detect» на BD FACSCanto II используются следующие настройки:

1. Время измерения: 180 с, скорость потока: средняя.
2. Программное обеспечение: Diva v. 8 или выше.
3. Пороговое значение FSC установлено на 20.000 по оси X.
4. Гейт остановки записи: 10 000 клеток CD16.

Важно! Перед выполнением исследования «PanTum Detect» необходимо убедиться, что промывка цитометра проведена достаточно тщательно и проточная система не содержит клеточного материала способного исказить результаты анализа. Для этого необходимо после настройки прибора с использованием BD CS&T Beads, провести измерение раствора CellWASH. Если на полученной диаграмме отсутствуют остатки клеточного материала, то процедура промывки цитометра проведена корректно, в противном случае, при наличии «дебриса», промывку цитометра необходимо провести повторно.

Для использования программного обеспечения ZAP, функционирующего на платформе портала ЕСА, необходимо:

- Стандартный веб-браузер (например, Firefox, Safari и др.);
- Коммерчески доступный компьютер с частотой не менее 2,5 ГГц и оперативной памятью не менее 16 ГБ;
- Операционная система Microsoft Windows.

7. ПРОЦЕДУРА СБОРА И ХРАНЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Забор крови осуществляют, не ранее чем, через 90-120 мин после последнего приема пищи. Перед забором крови, обследуемому следует избегать сильной физической нагрузки.

Любое лечение или воздействие, влияющие на иммунные клетки, должно рассматриваться как критерий исключения. К ним относится химио- или лучевая терапия, применение иммуномодуляторов, кортикостероидов, противовоспалительные препараты, метотрексат, амигдалин, куркумин, контрастные вещества, а также хирургические вмешательства и вакцинация. Кроме того, острая фаза любого заболевания, которое может повлиять на состояние иммунной системы, например, бактериальные или вирусные инфекции, является критерием исключения. При наличии одного из упомянутых здесь противопоказаний исследование проводится после периода ожидания не менее 8 недель (4 недели для вакцинации и однократной дозы кортикостероидов). После окончания лечения по поводу онкологического заболевания период ожидания должен составлять 5 лет.

Для забора крови следует использовать S-Monovette® K3 EDTA (Sarstedt, 05.1167) с S-Monovette-Needle, 21G x 1½", Nr.2 (Sarstedt, SAR 85.1162).

S-Monovette предназначен для объема 2,7 мл, достоверный результат исследований может быть получен только при заборе по крайней мере ¾ объема (2 мл) пробирки. Образцы с меньшим объемом материала не пригодны для тестирования.

Для проведения теста необходимы нативные макрофаги, поэтому сбор образцов требует особой тщательности:

1. Поршень пробирки для сбора крови должен двигаться медленно и останавливаться только в конце процедуры.
2. Образец должен быть тщательно перемешан без сильного встряхивания.

Транспортировка, хранение и стабильность образца.

Образец должен храниться и транспортироваться при комнатной температуре (от +18°C до +25°C) в горизонтальном положении. Окрашивание и измерение должны проводиться в течение 36 часов после забора крови.

Хранение и стабильность обработанного образца.

После завершения процесса окрашивания обработанные образцы стабильны для измерения в течение 4 часов при комнатной температуре.

8. ПРОЦЕДУРА ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Перед использованием раствор 1 и раствор 2 необходимо довести до комнатной температуры (от +18°C до +25°C). Антитела необходимо использовать в охлажденном виде и защищать от прямого света, сразу после использования остатки антител необходимо поместить обратно в холодильник.

Перед использованием обязательно перемешать антитела в пробирках на вортексе, а затем провести мягкое центрифугирование пробирок с антителами, для удаления образовавшихся пузырей и осаждения антител с крышки и стенок пробирки.

Требования к качеству образцов крови: образцы не должны содержать сгустков, признаков гемолиза, хилеза. При наличии хотя бы одного из вышеперечисленных признаков образец признается непригодным для тестирования. Образцы крови не допускается перемешивать на вортексе. Образцы крови необходимо аккуратно перемешать, медленно переворачивая пробирку с кровью.

Исследования должны проводиться при комнатной температуре (от +18°C до +25°C). Последовательность действий при работе с окрашенным образцом должна соблюдаться на всех этапах процесса тестирования. Процедура окрашивания не должна прерываться. Необходимо соблюдать указанное время и последовательность окрашивания и инкубации!

Для достижения достоверных результатов необходимо строго следовать протоколу выполнения теста (см. главу 8). Протокол должен быть выполнен за один раз и без перерывов. Необходимо использовать таймер и строго соблюдать указанное время инкубации.

8.1 Окрашивание образцов

8.1.1 Προοβοподготовка в ручном режиме

а) *Маркировка пробирок.* Для каждого образца используется отдельная пробирка (12 x 75 мм), на пробирку наносится маркировка с идентификационным номером образца. Дополнительно необходимо подготовить пробирку для контрольного неокрашенного образца. При работе с контрольным образцом действуют согласно инструкции, за исключением добавления антител. Неокрашенный контроль служит для определения оптимальных параметров измерения и дифференцировки моноцитов по размеру и гранулярности. Неокрашенный контроль позволяет добиться оптимального разрешения на точечной диаграмме размер/гранулярность.

б) *Добавление поверхностных антител (CD14 PerCP/CD16 APC).* В отдельной пробирке смешивают антитела CD14 PerCP и антитела CD16 APC в соотношении 1:1, учитывая, что на один анализ необходимо 20 мкл смеси.

Добавляют 20 мкл смеси антител CD14 PerCP и CD16 APC на дно каждой пробирки (за исключением контрольной).

Готовая смесь поверхностных антител (CD14 PerCP/CD16 APC) остается стабильной в течение 45 дней с момента приготовления.

в) *Добавление образцов крови.* Плотно обхватив оба штатива для пробирок Falcon двумя руками, осторожно перемешивают пробирки с образцами попеременными движениями на 180°С от себя/к себе 6 раз. Перед началом внесения крови в пробирки Falcon включают таймер №1 с отчетом времени от 00 мин 00 сек. Для каждой пробирки с образцом используется новый наконечник дозатора, осторожно добавляется 130 мкл хорошо перемешанной цельной крови на дно каждой пробирки.

Встряхивают штатив с пробирками с образцом следующим образом: несколькими интенсивными движениями примерно 10 см вперед-назад в течение 3 с, затем несколько раз примерно 10 см влево и вправо в течение 5 с (5 раз). Переворачивают штатив на 180 и повторяют процедуру встряхивания.

г) *Первая инкубация.* Инкубируют в течение 15 мин при комнатной температуре (от +18°С до +25°С) в темноте.

д) *Фиксация.* Добавляют дозатором или степпером 100 мкл раствора 1 (реагент для фиксации) в каждую пробирку.

Встряхивают пробирку с образцом следующим образом: несколькими движениями, по интенсивности меньше, чем в прошлом встряхивании, примерно 10 см вперед-назад в течение 3 с, затем несколько раз примерно 10 см влево и вправо в течение 3 с.

е) *Вторая инкубация.* Инкубируют в течение 15 мин при комнатной температуре (от +18°С до +25°С) в темноте.

ж) *Добавление CellWASH и центрифугирование.* Добавляют дозатором или степпером 3,5 мл CellWASH в каждую пробирку, незамедлительно помещают образцы в центрифужные стаканы и центрифугируют при 350 g в течение 5 мин при комнатной температуре (от +18°С до +25°С). Сразу же после центрифугирования осторожно сливают надосадочную жидкость в контейнер для отходов, содержащий дезинфектант. Клеточный осадок должен быть окружен как можно меньшим количеством остаточной жидкости (около 150 мкл) и уровень жидкости во всех пробирках должен быть примерно одинаковый.

Встряхивают пробирку с образцом следующим образом: несколькими очень интенсивными движениями примерно 10 см вперед-назад в течение 3 с, затем несколько раз примерно 10 см влево и вправо в течение 3 с.

з) *Третья инкубация.* Инкубируют в течение 2,5 мин при комнатной температуре (от +18°С до +25°С) в темноте. По окончании инкубации встряхивают пробирку с образцом следующим образом: несколькими очень интенсивными движениями примерно 10 см вперед-назад в течение 3 с, затем несколько раз примерно 10 см влево и вправо в течение 3 с, затем инкубируют еще 2,5 мин при комнатной температуре (от +18°С до +25°С) в темноте.

и) *Ресуспендирование.* Аккуратно ресуспендируют клеточный осадок дозатором на 1000 мкл, настроенным на отбор 250 мкл. Во время ресуспендирования важно, чтобы остаточная жидкость полностью забиралась дозатором, для определения наличия или отсутствия осадка. На данном этапе следует избегать любого вспенивания!

к) *Пермеабиллизация и лизис.* Добавляют дозатором или степпером 100 мкл раствора 2 (реагент для пермеабиллизации и лизиса) в каждую пробирку.

Встряхивают пробирку с образцом следующим образом: несколькими плавными движениями примерно 10 см вперед-назад в течение 3 с, затем несколько раз примерно 10 см влево и вправо в течение 3 с.

л) *Четвертая инкубация.* Инкубируют образцы ровно 5 мин при комнатной температуре (от +18°С до +25°С) в темноте.

м) *Добавление внутриклеточных антител (Apo10 FITC/TKTL1 PE).*

Смешивают в отдельной пробирке антитела Аро10 FITC и антитела ТКТЛ1 РЕ в соотношении 1:1, учитывая, что на один анализ необходимо 20 мкл смеси.

Аккуратно добавляют 20 мкл смеси антител Аро10 FITC и ТКТЛ1 РЕ на дно пробирки (за исключением контрольной), для каждого образца используют новый наконечник дозатора. Запускают таймер (20 мин) при добавлении смеси антител в первую пробирку.

Осторожно встряхивают образцы: несколькими плавными движениями примерно 10 см вперед-назад в течение 5 с (5 раз), затем несколько раз примерно 10 см влево и вправо в течение 3 с.

Готовая смесь внутриклеточных антител (Аро10 FITC/ТКТЛ1 РЕ) остается стабильной в течение 45 дней с момента приготовления

н) *Пятая инкубация.* Инкубируют ровно 20 мин при комнатной температуре (от +18°C до +25°C) в темноте. Время инкубации отсчитывают от момента запуска таймера во время предыдущего этапа.

о) *Добавление CellWASH и центрифугирование (1).* Добавляют дозатором или степпером 3,5 мл CellWASH в каждую пробирку, незамедлительно ставят образцы в центрифужные стаканы и центрифугируют их при 350 g в течение 5 мин при комнатной температуре (от +18°C до +25°C). Немедленно после центрифугирования сливают надосадочную жидкость до последней капли в контейнер для отходов, содержащий дезинфектант. Клеточный осадок должен быть окружен как можно меньшим количеством остаточной жидкости (около 150 мкл) и уровень жидкости во всех пробирках должен быть примерно одинаков.

п) *Добавление CellWASH и центрифугирование (2).* Добавляют дозатором или степпером 3,5 мл CellWASH в каждую пробирку, незамедлительно ставят образцы в центрифужные стаканы и центрифугируют их при 350 g в течение 5 мин при комнатной температуре (от +18°C до +25°C). Сразу же после центрифугирования осторожно сливают надосадочную жидкость в подходящий контейнер для отходов, содержащий дезинфектант. Клеточный осадок должен быть окружен как можно меньшим количеством остаточной жидкости (около 150 мкл) и уровень жидкости во всех пробирках должен быть примерно одинаков.

р) *Ресуспендирование и инкубация.* Встряхивают все образцы 3 раза, чтобы растворить клеточный осадок, проведя пробиркой по поверхности штатива. Немедленно добавляют дозатором или степпером 120-170 мкл CellWASH к клеточному осадку (после добавления CellWASH общий объем жидкости в пробирке должен быть в диапазоне 250-300 мкл). Инкубируют в течение 30 мин при комнатной температуре (от +18°C до +25°C) в темноте.

Настраивают прибор для проточной цитометрии для тестирования. Непосредственно перед измерением слегка перемешивают пробирку с образцом.

8.1.2 Пробоподготовка в автоматическом режиме

а) *Маркировка пробирок.* Для каждого образца используется отдельная пробирка (12 x 75 мм), на пробирку наносится маркировка с идентификационным номером образца. Дополнительно необходимо подготовить пробирку для контрольного неокрашенного образца. При работе с контрольным образцом действуют согласно инструкции, за исключением добавления антител. Неокрашенный контроль служит для определения оптимальных параметров измерения и дифференцировки моноцитов по размеру и гранулярности. Неокрашенный контроль позволяет добиться оптимального разрешения на точечной диаграмме размер/гранулярность.

б) *Добавление образцов крови.* Плотно обхватывают оба штатива для пробирок Falcon двумя руками, осторожно перемешивают пробирки с образцами попеременными движениями на 180°С от себя/к себе 6 раз. Перед началом внесения крови в пробирки Falcon включают таймер №1 с отчетом времени от 00 мин 00 сек. Для каждой пробирки с образцом используется новый наконечник дозатора, осторожно добавляют 130 мкл хорошо перемешанной цельной крови на дно каждой пробирки.

в) *Добавление поверхностных антител (CD14 PerCP/CD16 APC).* Приготавливают смесь антител CD14 PerCP и CD16 APC в расчете (количество проб x 20 мкл смеси антител) и тщательно перемешивают с использованием вортекса. Дозатором переменного объема 10-100 мкл добавляют в каждую лунку 8-секционной ванночки необходимый объем смеси антител CD14 PerCP и CD16 APC. Переносят пробирки с образцами в специальные адаптеры для центрифуги, закрепив их на шейкере. При помощи 8-канального электронного дозатора набирают необходимое количество смеси антител, проверяют наконечники на наличие пузырей и одинаковый уровень жидкости. Добавляют смесь антител в пробирки с образцами, незамедлительно включив при добавлении в первый ряд два таймера: таймер №1 с отчетом от 00 мин 00 сек и таймер №2 с отсчетом от 15 мин 30 сек. Необходимо соблюдать 30-секундный интервал между внесением антител в каждый ряд пробирок с образцами. Перед сбросом наконечников в емкость с дезраствором визуально проверяют наконечники на наличие следов перемешивания. После добавления антител во все ряды пробирок включается шейкер №1 (40 сек, 600 об/мин).

Готовая смесь поверхностных антител (CD14 PerCP/CD16 APC) остается стабильной в течение 45 дней с момента приготовления.

г) *Первая инкубация.* Инкубируют в течение 15 мин 30 сек при комнатной температуре (от +18°С до +25°С) в темноте.

д) *Фиксация.* До окончания первой инкубации добавляют необходимое количество раствора 1 (реагент для фиксации) в односекционный контейнер. При помощи 8-канального электронного дозатора набирают необходимое количество раствора 1, проверяют наконечники на наличие пузырей и одинаковый уровень жидкости. По завершении первой инкубации незамедлительно добавляют в каждую пробирку по 100 мкл раствора 1. При внесении раствора 1 в пробирки первого ряда параллельно включают таймер №3 с отчетом времени от 15 мин 00 сек. Необходимо соблюдать 30-секундный интервал между внесением раствора 1 в каждый ряд пробирок с образцами. Перед сбросом наконечников в емкость с дезраствором визуально проверяют наконечники на наличие следов перемешивания. После добавления раствора 1 во все ряды пробирок включается шейкер №1 (40 сек, 600 об/мин).

е) *Вторая инкубация.* Образцы инкубируют в течение 15 мин при комнатной температуре (от +18°С до +25°С) в темноте. За две минуты до окончания инкубации образцы переносят на станцию для пробоподготовки EVO. Положение адаптеров на платформе EVO должно соответствовать их маркировке.

ж) *Добавление CellWASH и центрифугирование.* Проверяют уровень раствора CellWASH в соответствующем контейнере на станции EVO, при необходимости доливают жидкость до нужного уровня. По истечении времени инкубации запускают программу «Station 2», предварительно указывают нужное количество рядов и далее следуют всплывающим окнам инструкции на экране. После добавлении CellWASH образцы центрифугируют в течение 5 минут при 350 g. По окончании центрифугирования адаптеры на платформе возвращают в станцию пробоподготовки EVO. После удаления надосадочной жидкости адаптеры с пробирками переносят на шейкер №2, образцы перемешивают в течение 5 мин при 600 об/мин. Необходимо всегда соблюдать 30-секундный интервал при

транспортировке адаптеров с образцами (EVO – центрифуга, центрифуга – EVO, EVO – шейкер).

з) *Пермеабиллизация и лизис.* До окончания первой инкубации добавляют необходимое количество раствора 2 (реагент для пермеабиллизации и лизиса) в односекционный контейнер. При помощи 8-канального электронного дозатора набирают необходимое количество раствора 2, проверяют наконечники на наличие пузырей и одинаковый уровень жидкости. По завершении перемешивания образцов на шейкере №2 адаптеры с пробирками переносят на шейкер №3. Время переноса не превышает 30 сек. Далее по истечению 30 сек незамедлительно добавляют в каждую пробирку по 100 мкл раствора 2. При внесении раствора 2 в пробирки первого ряда параллельно включают таймер №5 с отсчетом времени от 5 мин 30 сек. Необходимо соблюдать 30-секундный интервал между внесением раствора 2 в каждый ряд пробирок с образцами. Перед сбросом наконечников в емкость с дезинфицирующим раствором визуально проверяют наконечники на наличие следов перемешивания. После добавления раствора 2 во все ряды пробирок включают шейкер №3 (40 сек, 600 об/мин).

и) *Третья инкубация.* Образцы инкубируют в течение 5 мин 30 сек при комнатной температуре (от +18°C до +25°C) в темноте.

к) *Добавление внутриклеточных антител (Apo10 FITC/TKTL1 PE).* Приготавливают смесь антител Apo10 FITC и TKTL1 PE в расчете (количество проб x 20 мкл смеси антител) и тщательно перемешивают с использованием вортекса. Дозатором переменного объема 10-100 мкл добавляют в каждую лунку 8-секционной ванночки необходимый объем смеси антител Apo10 FITC и TKTL1 PE. При помощи 8-канального электронного дозатора набирают необходимое количество смеси антител, проверяют наконечники на наличие пузырей и одинаковый уровень жидкости. Добавляют смесь антител в пробирки с образцами, незамедлительно включив при добавлении в первый ряд таймер №6 с отсчетом времени от 20 мин 00 сек. Необходимо соблюдать 30-секундный интервал между внесением антител в каждый ряд пробирок с образцами. Перед сбросом наконечников в емкость с дезраствором визуально проверяются наконечники на наличие следов перемешивания. После добавления антител во все ряды пробирок включают шейкер №3 (40 сек, 600 об/мин).

Готовая смесь внутриклеточных антител (Apo10 FITC/TKTL1 PE) остается стабильной в течение 45 дней с момента приготовления

л) *Пятая инкубация.* Образцы инкубируют в течение 20 мин при комнатной температуре (от +18°C до +25°C) в темноте.

м) *Добавление CellWASH и центрифугирование (1, 2).* По истечении времени инкубации запускают программу «Station 4», предварительно указывают нужное количество рядов и далее следуют всплывающим окнам инструкции на экране. После добавлении CellWASH образцы центрифугируют в течение 5 минут при 350 g. После центрифугирования адаптеры с пробирками на платформе возвращают в станцию пробоподготовки EVO. После удаления надосадочной жидкости и второго добавления CellWASH образцы центрифугируют в течение 5 минут при 350 g. По окончании центрифугирования адаптеры с пробирками на платформе возвращают в станцию пробоподготовки EVO. После отбора надосадочной жидкости и добавления CellWASH адаптеры с пробирками переносят на шейкер №4 (40 сек, 600 об/мин). Необходимо всегда соблюдать 30-секундный интервал при транспортировке адаптеров с образцами (EVO – центрифуга, центрифуга – EVO, EVO – шейкер). По окончании перемешивания на шейкере образцы визуально проверяются на наличие осадка эритроцитов. Далее пробирки с

образцами помещают в штатив и инкубируют в течение 30 мин при комнатной температуре (от +18°C до +25°C) в темноте.

8.2 Измерение образцов

Измерение должно быть завершено не позднее, чем через 4 часа после начала процесса окрашивания. Измерение необходимо проводить на BD FACSLytic или BD FACSCanto II (BD Bioscience). Перед измерением необходимо проверить состояние устройства, настройки лазера и детектора, элементы управления в соответствии со спецификациями путем использования стандартных подтверждающих измерений, предусмотренных производителем. Неокрашенный контроль служит для определения оптимальных параметров напряжений FSC и SSC. Популяция моноцитов должна быть хорошо различима в центре на точечной диаграмме FSC/SSC.

8.3 Контроль выполнения исследований

Принцип проведения теста требует, чтобы гейт CD16+ всегда оценивался относительно моноцитов CD14+ путем визуальной проверки для определения корректности проведения процедуры анализа. В противном случае количество CD16+ может быть занижено программным обеспечением. Это может привести к нарушению оценки Aро10/TKTL1. Для проведения теста необходимо, чтобы количество положительных макрофагов CD16+ было не менее 600, это служит дополнительным контролем качества во всех тестах. Меньшее количество CD16+ клеток может препятствовать анализу Aро10 FITC и TKTL1 PE.

На рисунке 1 (A, B, D) показан типичный хорошо окрашенный образец, который можно использовать для дальнейшего анализа Aро10 FITC и TKTL1 PE. На рисунке 1A моноциты правильно гейтированы с использованием детекторов FSC и SSC. Далее, на рисунке 1B, CD14+ клетки правильно гейтированы от исходной популяции моноцитов (и SSC-A). Тем не менее, на рисунке 1C (с использованием исходной популяции CD14), гейт для CD16 установлен слишком низко, фактически, этот гейт CD16 должен быть установлен выше, как показано на рисунке 1D.

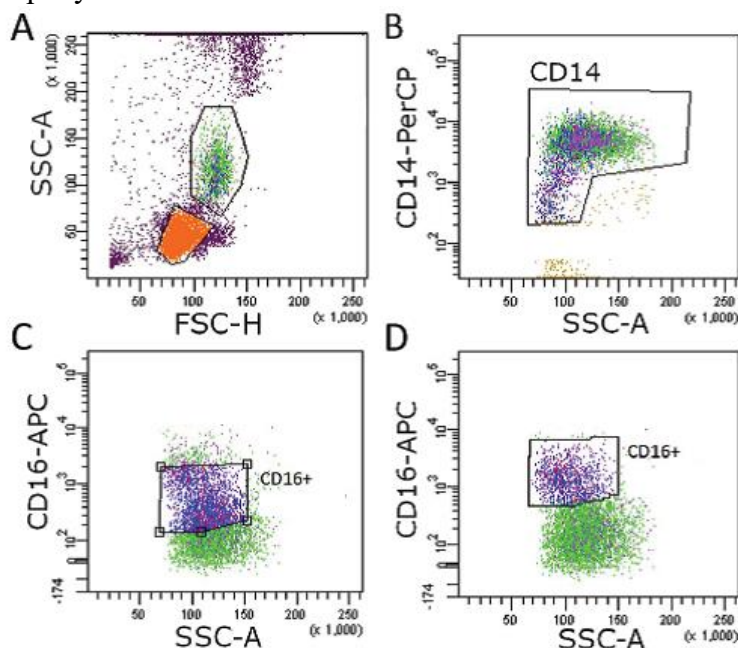


Рисунок 1. Образец, который можно использовать для дальнейшего анализа

На рисунке 2 (А, В) приведены примеры плохо окрашенных образцов вследствие плохого лизиса эритроцитов (например, из-за неадекватного ресуспендирования), что привело к плохому разделению (частичному перекрыванию) популяций по осям прямого (FSC) и бокового (SSC) светорассеяния. На рис. 2 С популяция CD14+ плохо отделена от остальных клеток (выделено коричневым цветом).

В случае несоответствия полученного распределения клеток, ожидаемому результату (рисунок 2), перед повторным измерением, следует проверить следующее:

- срок годности реагентов и правильность хранения набора;
- функциональные возможности и исправность используемых устройств;
- правильное выполнение теста, соблюдение временного регламента;
- провести визуальную проверку образцов крови, компонентов набора на наличие загрязнений или утечек.

Если при повторном исследовании не удастся добиться необходимого результата, обратитесь к производителю или местному дистрибьютору. Не используйте набор, который плохо окрашивает образцы.

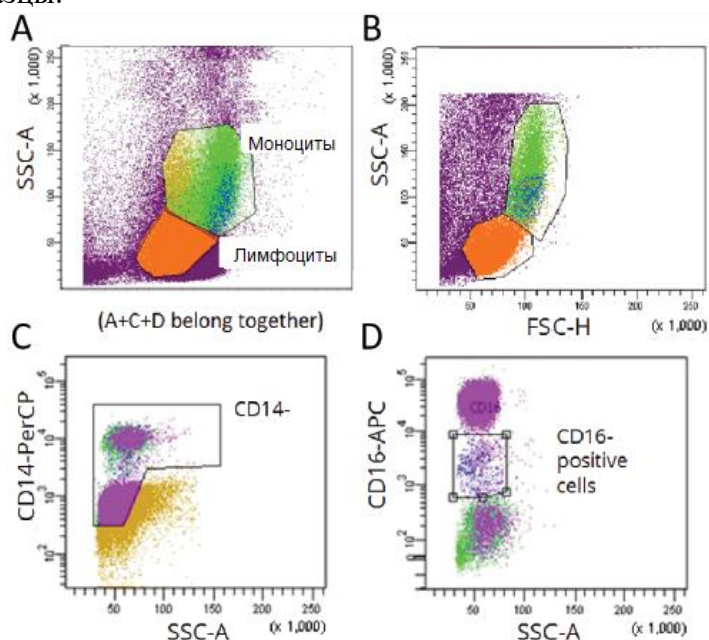


Рисунок 2. Образец, который не может быть проанализирован из-за плохого качества окрашивания

9. ПРОЦЕДУРА СБОРА И ХРАНЕНИЯ ДАННЫХ

Данные из файла fcs, полученные при проведении анализа с использованием набора реагентов PanTum Detect, обрабатываются и визуализируются с помощью ZAR на портале ЕСА (портал ЕСА используется в качестве лабораторной информационной системы).

Окончательный анализ результатов выполняется вручную.

9.1. Загрузка данных на портал ЕСА

Функции портала ЕСА:

- Загрузка образцов через специальный логин;
- Просмотр и загрузка результатов для каждого образца после анализа.

9.1.1. Шифрование файлов

Шифрование проб производится в лаборатории, проводящей исследование по следующему образцу – PT_M_20241017_IN_AM_011.fcs, где:

PT – анализ PanTum Detect

М – идентификатор лаборатории, проводящей анализ
20241017 – дата выполнения анализа (год/месяц/число)
IN – лаборатория, осуществляющая взятия биоматериала
АМ – эксперт/сотрудник, выполнивший процедуру анализа
011 – внутренний номер пробы в лаборатории в этот день

9.1.2. Установка приложения

9.1.2.1. Вход

Перейти по ссылке <https://partner.zyagnum.com/login>. Появляется страница аутентификации (рисунок 3).

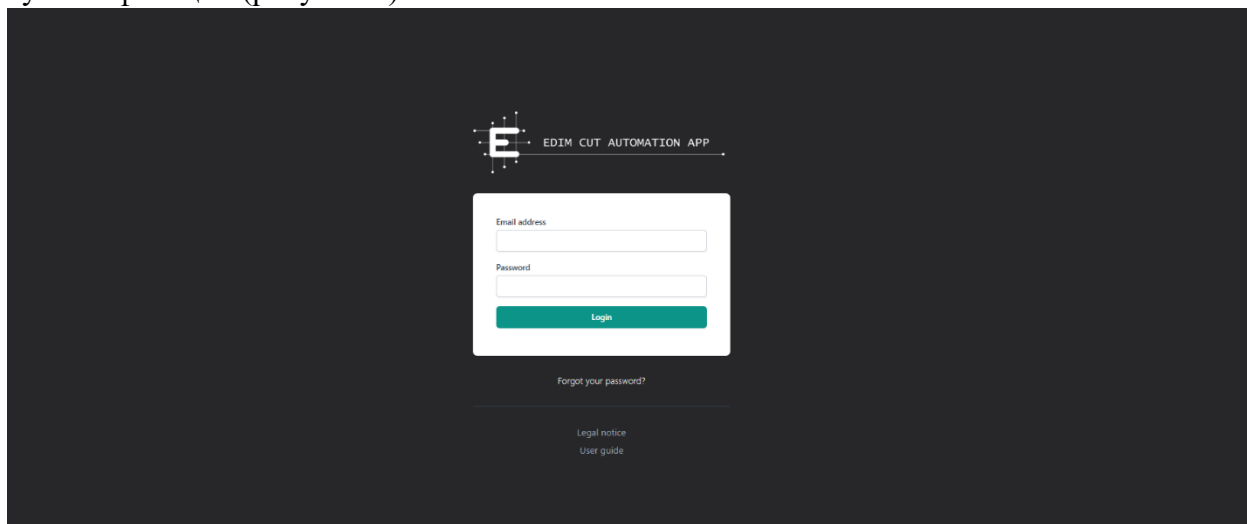


Рисунок 3. Страница аутентификации

Ввести учетные данные, предоставленные производителем. Нажать кнопку Login. Отображается домашняя страница (рисунок 4).

Нажать кнопку «Upload samples».

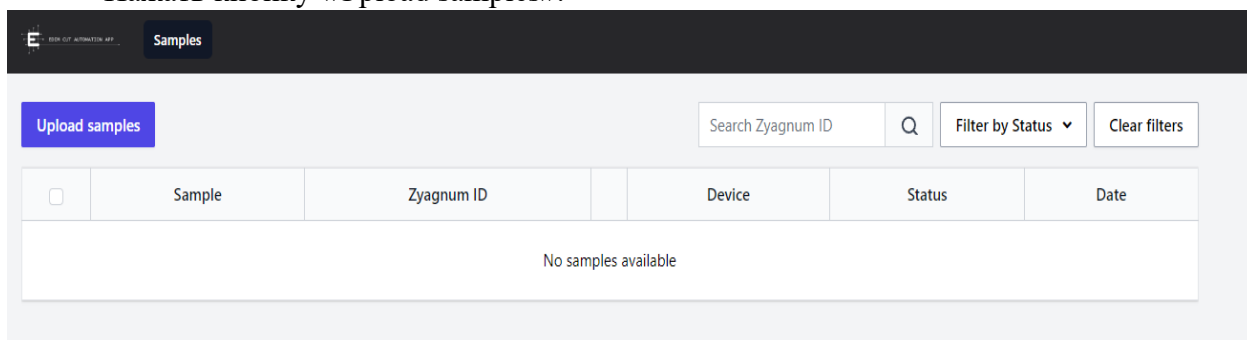


Рисунок 4. Домашняя страница программного обеспечения ZAP

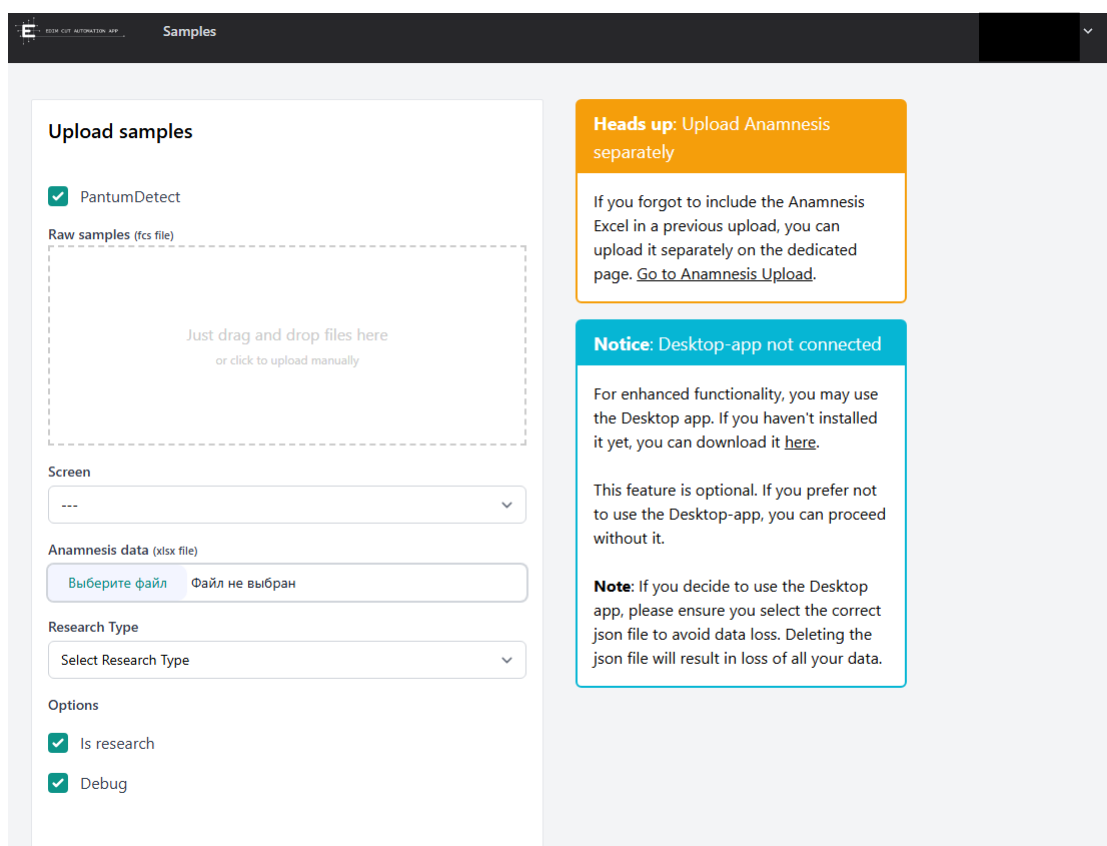


Рисунок 5. Страница загрузки образцов

9.1.2.2. Загрузка настольного приложения

Для обезличивания загруженных образцов необходимо установить небольшое настольное приложение (ECAA Encrypter), которое должно запускаться всякий раз, когда выполняется вход в веб-приложение ZAP, чтобы отображать список проб.

Это настольное приложение является локальным приложением для хранения данных, в котором хранится информация о загруженных пользователем образцах.

Чтобы загрузить настольное приложение необходимо перейти на страницу загрузки образцов (рисунок 5).

Для начала загрузки необходимо нажать на гиперссылку, выделенную на рисунке 6.

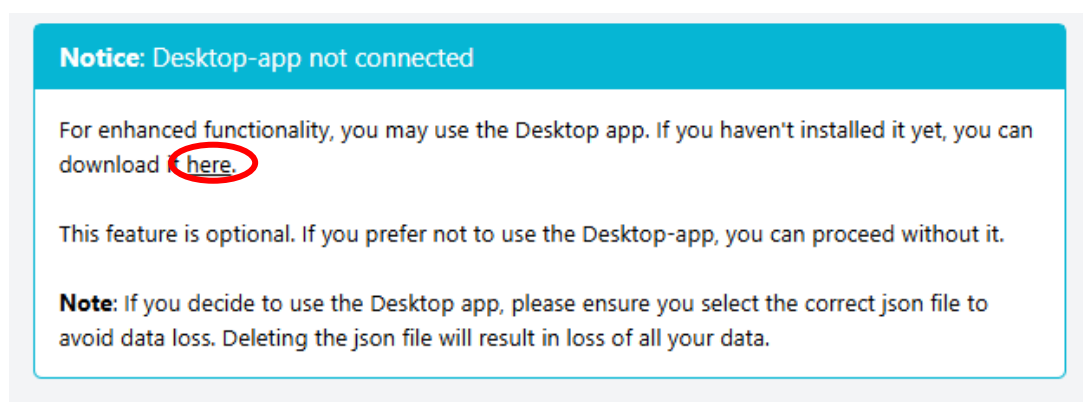


Рисунок 6. Предупреждение о необходимости загрузки настольного приложения

Загруженный zip-файл необходимо разархивировать. Данный архив содержит два файла (рисунок 7).

Имя	Дата изменения	Тип	Размер
 ecaa.app	27.05.2019 17:32	Приложение	2 386 КБ
 ecaa.app.exe.config	21.02.2018 13:56	Файл "CONFIG"	1 КБ

Рисунок 7. Установочные файлы приложения ECAA Encrypter

9.1.2.3. Получение доступа к онлайн-входу с помощью приложения ECAA Encrypter

Необходимо открыть настольное приложение ECAA Encrypter (рисунок 8).

 ecaa.app	27.05.2019 17:32	Приложение	2 386 КБ
--	------------------	------------	----------

Рисунок 8. Приложение ECAA Encrypter

При первом открытии настольного приложения нажмите «Create database» (рисунок 9). Необходимо выбрать место, где будет храниться файл базы данных (JSON-файл), и указать имя базы данных, например, «eca-db».

Примечание: этот файл базы данных очень важен, так как он сопоставляет загруженные образцы с идентификатором пробы. Он необходим для того, чтобы получить доступ к ранее загруженным пробам в ZAP, соответственно удалять его запрещено. Также рекомендуется включить его в резервное копирование, с целью предотвращения потери данных.

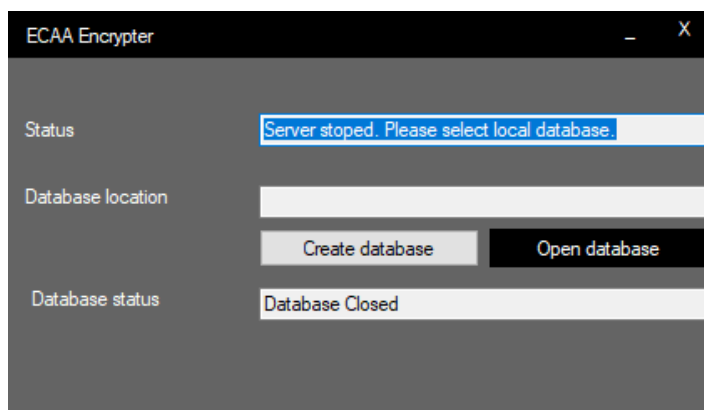


Рисунок 9. Окно для создания базы данных в ECAA Encrypter

Когда база данных создана, в поле «Status» появляется надпись «Server running on port 34857» (рисунок 10). При последующих входах в приложение создание базы данных не требуется.

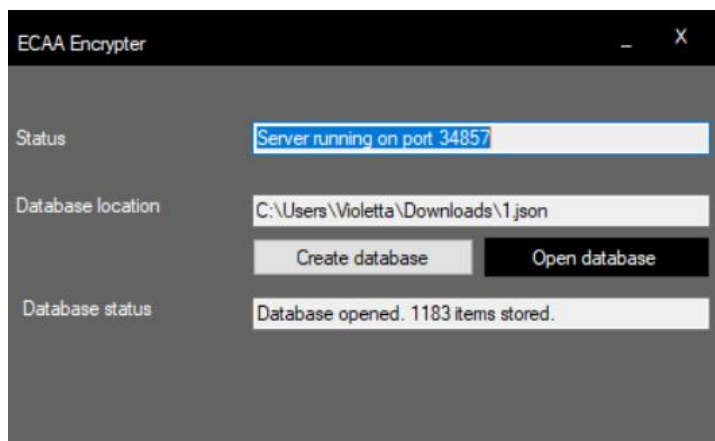


Рисунок 10. Окно при последующем запуске приложения

9.1.3. Отправка файлов FCS

1. Зайти в ZAP с использованием браузера.
2. Нажать кнопку «Upload samples» для загрузки новых образцов (рисунок 11).

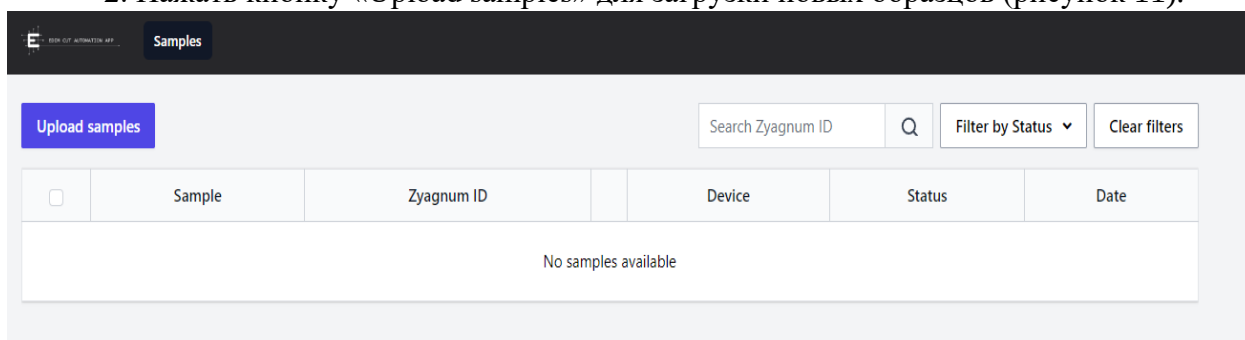


Рисунок 11. Домашняя страница программного обеспечения ZAP

3. Выбрать в открывшемся окне или перетащить в поле файлы .fcs (рисунок 12). Если зеленая кнопка «Submit» не появляется, размер загрузки слишком большой.
4. Выбрать категорию пациента в поле «Screen».
5. В поле «Anamnesis data» загрузить файл, содержащий идентификатор пробы и дату взятия биоматериала.
6. Нажать «Submit», чтобы загрузить файлы на сервер. Дождаться, пока будут загружены все образцы.

Рисунок 12. Окно загрузки проб в ZAP

После успешной загрузки необходимо перейти на домашнюю страницу, нажав на кнопку «Samples». Каждому загруженному образцу присваивается статус «In progress» (рисунок 13).

Upload samples						
		Search Zyagnum ID	Q	Filter by Status	Clear filters	
	Sample	Zyagnum ID		Device	Status	Date
☒	PanTum_PT_C_20240130_KB_3_007	0208-102-105345	🔗	Canto	In progress	2024-01-30 15:40:37
☐	PanTum_PT_C_20240130_KB_2_006	0208-102-105344	🔗	Canto	In progress	2024-01-30 15:39:52

Рисунок 13. Отображение загруженных проб на домашней странице ZAP

9.2. Анализ данных, полученных на проточном цитометре

Каждый образец проходит несколько проверок для подтверждения данных и предоставления достоверных результатов. Эти проверки проводятся в дополнение к техническим проверкам, проводимым на отдельных проточных цитометрах и рутинных проверках качества лаборатории. Качество всех образцов анализируется с использованием изображений графиков, далее – графиков. Все графики, используемые для проверки качества образцов, подробно описаны ниже.

9.2.1. Первичная оценка результатов

Для каждого образца на панели управления клиента представлены три высокоуровневых графика вместе с идентификатором образца пациента.

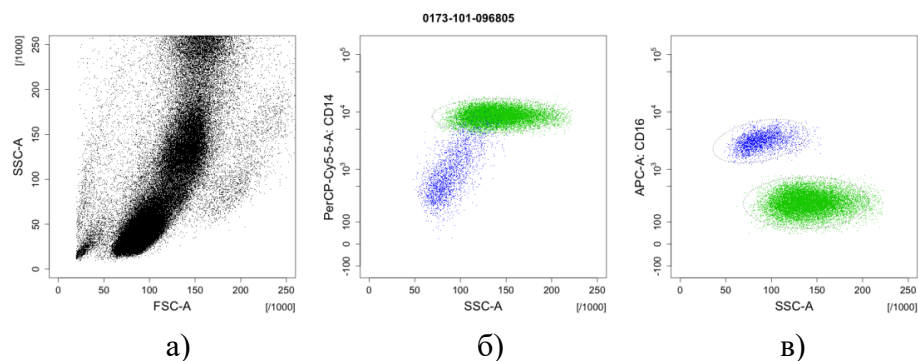


Рисунок 14. Первые три изображения графика в представлении образца

На рисунке 14 изображено:

а) FSC-A против SSC-A; параметр прямого светорассеяния против параметра бокового светорассеяния для всех клеточных событий, зафиксированных для тестируемого образца.

б) CD14-положительные события, представленные против SSC-A;
синий → CD14+CD16+ (неклассические), зеленый → CD14++CD16- (классические) моноциты.

в) CD16-положительные события, представленные против SSC-A;
синий → CD14+CD16+ (неклассические), зеленый → CD14++CD16- (классические) моноциты.

Три графика, показанные на рисунке 14, предоставляются лаборатории. Эти графики содержат указания на случай, если образец будет отклонен или потребуется дополнительная помощь от технической поддержки.

На рисунке 15 представлен дополнительный набор из шести графиков, которые обеспечивают детальное выделение различных популяций с помощью кластерного алгоритма. Эти графики используются для дальнейшего анализа, чтобы определить качество образца и оценить правильность получения популяций, представляющих интерес. При каждой оценке качества образца рассматриваются два варианта:

1) Образец соответствует всем предварительно определенным критериям: исследования проведены корректно и образцы могут быть проанализированы.

2) Образец не соответствует установленным критериям: в этом случае необходима техническая поддержка для дальнейшего анализа данных. Специалисты поддержки тщательно рассмотрят данные и предоставят обратную связь относительно качества образца. По результатам экспертизы несоответствующих данных необходимо провести дополнительный анализ образца или повторить исследование с использованием нового образца.

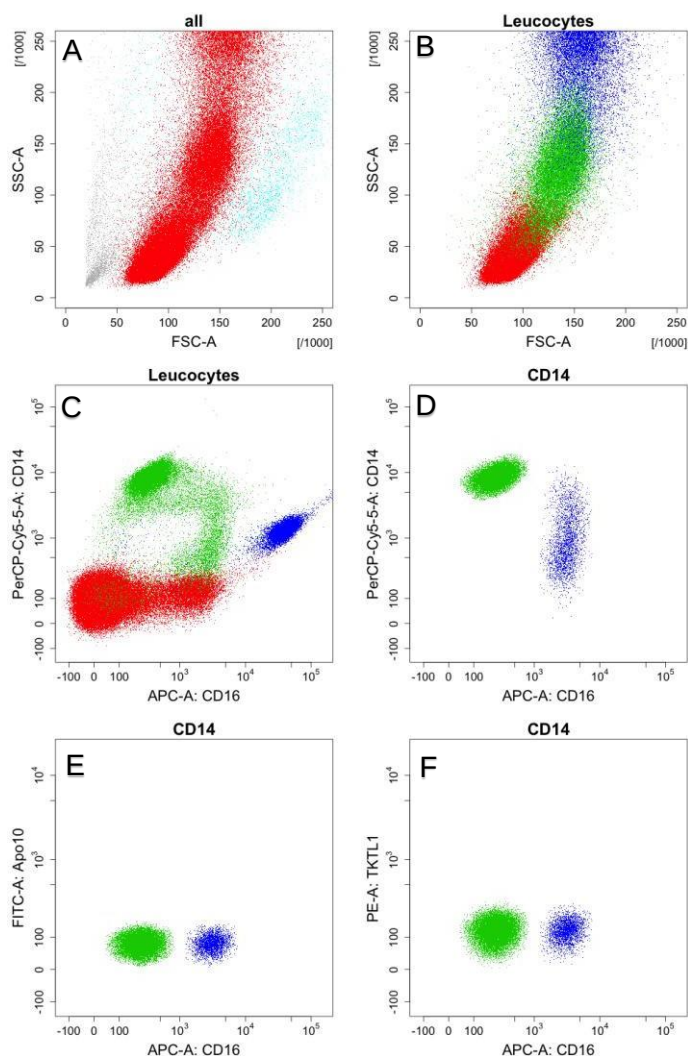


Рисунок 15. Детальное представление популяций исследуемого образца

9.2.2. Детальный анализ качества образца

После первичной оценки пробы детально анализируются по графикам на портале ECA (рисунок 15).

График А (рисунок 15)

На графике А (рис. 15) с параметрами FSC-A относительно с SSC-A показаны все зарегистрированные события. Сначала можно проверить, определяется ли ожидаемая группа клеток крови лейкоцитов (лимфоциты, моноциты и гранулоциты, показанные красным). Другая популяция клеток в образце выделена голубым и серым цветом и не должна перекрывать популяцию лейкоцитов, показанную красным. Диаграмма рассеяния должна быть чистой, что означает, что вокруг популяции лейкоцитов нет существенных «шумовых» событий (=отдельные измеренные события, пространственно удаленные от основных популяций).

График В (рисунок 15)

После того, как все «шумовые» события удалены, все собранные лейкоциты сортируются по гранулярности и размеру, и все три субпопуляции представлены здесь как гранулоциты, моноциты и лимфоциты. Гранулоциты, выделенные синим цветом, демонстрируют более высокую гранулярность и больший размер. Моноциты (зеленые) – со

средней гранулярностью и размером. Лимфоциты (красные) – с самой низкой гранулярностью и размером среди всех зарегистрированных событий лейкоцитов.

График С (рисунок 16)

На рисунке 16 показаны все события по каналу APC-A против канала PerCP-Cy5.5-A. Все три субпопуляции лейкоцитов отображаются на основании экспрессии CD14 и CD16.

Лимфоциты (красные): CD14-CD16- (в основном Т-клетки) и CD14-CD16+ (в основном НК-клетки).

Гранулоциты (синие): в основном нейтрофилы CD16++.

Моноциты (зеленые): разделены на CD14++CD16- и CD14+CD16+ моноциты.

На этом графике можно проверить качество выделения CD16-позитивных клеток.

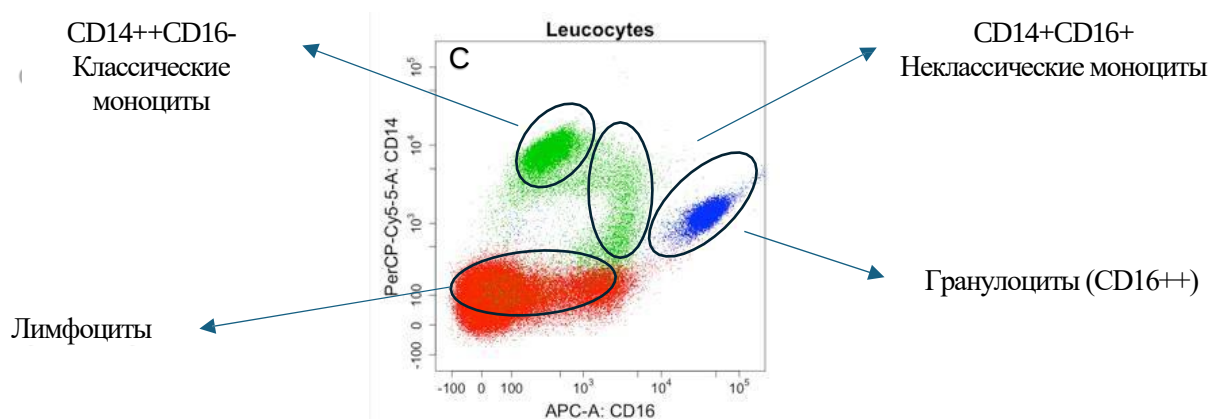


Рисунок 16. Иллюстрация популяций лейкоцитов в каналах PerCP Cy5.5-A и APC-A

График D (рисунок 17)

Качество визуализации CD14+CD16+-событий (неклассических моноцитов) можно проверить на рисунке 17. Клетки должны полностью определяться без каких-либо дополнительных «шумовых» событий, а также моноциты CD14++CD16- (зеленые) должны хорошо отделяться от моноцитов CD14+CD16+ (синие).

Другие популяции, такие как гранулоциты и лимфоциты, удаляются с использованием математических алгоритмов для лучшей визуализации разделения интересующих популяций.

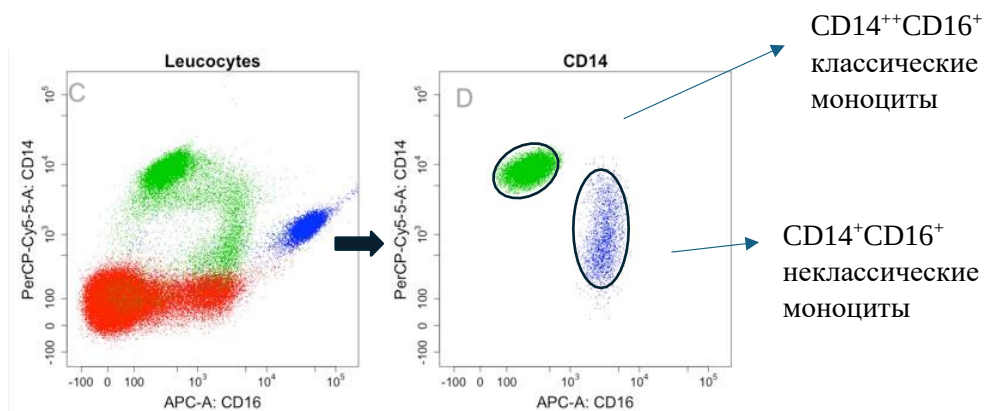


Рисунок 17. Популяции лейкоцитов по каналу PerCP-Cy5.5-A против канала APC-A

График E и График F (рисунок 15)

На рисунке 15 показаны клетки CD14++CD16- и CD14+CD16+ в каналах Apo10 FITC (график E) и TKTL1 PE (график F). Однако, с учетом компенсации и после удаления артефактов и «шумовых» событий, здесь могут быть обнаружены дополнительные артефакты, которые требуют отклонения образца или более конкретного рассмотрения при анализе.

9.3. Контроль качества образца в отношении количества CD14 и CD16

Графики A, B и C на рисунке 15 отображают данные после использования ZAP для кластеризации, удаляющего «шумовые» события и артефакты. Эти графики служат для визуальной проверки работы лаборатории, чтобы подтвердить соответствие образца установленным критериям.

После тщательного изучения данных графиков, для образцов, которые еще не отклонены, важно проверить количество положительных клеток CD14 и CD16.

Эту информацию можно найти в разделе «Дополнительная информация», где отображается количество событий моноцитов CD14 и CD16 после кластеризации.

На рисунке 18 представлена таблица, содержащая информацию об абсолютном количестве лейкоцитов и их относительном содержании в процентах (%), иллюстрирующей соотношение относительно общего количества измеренных событий, а также референсный диапазон. То же самое относится к моноцитам CD14+, полученным из общего количества событий лейкоцитов с процентной долей, и моноцитам CD14+ CD16+ (макрофагам), полученным из моноцитов CD14+.

	POPULATION COUNT	PARENT	FREQ. OF PARENT [%]	ACCEPTABLE RANGE
TOTAL	163275			
LEUCOCYTES	159509	TOTAL	97.69	> 90
MONOCYTE SCATTER	9956	LEUCOCYTES	6.24	3 - 12
MONOCYTES CD14+	7958	LEUCOCYTES	4.99	2 - 8
MONOCYTES CD14+CD16+	1485	MONOCYTES CD14+	18.66	4 - 25

Рисунок 18. Отображение общей информации по образцу

9.4. Получение результатов

После проверки качества образца лаборатория получает результаты анализа в ZAP в формате, представленном на рисунке 19.

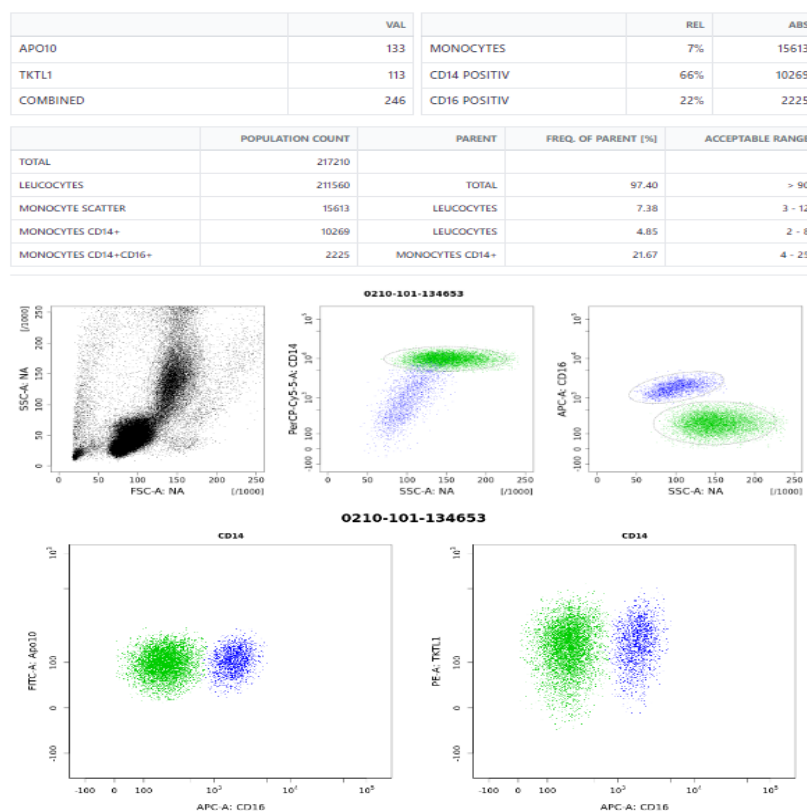


Рисунок 19. Изображение результата в ZAP

9.5. Описание статуса образца в ZAP

Таблица 2. Статус образца в программе, его расшифровка и возможные причины отклонения проб.

Статус	Описание	Возможная причина
В ходе выполнения (In progress)	Файл загружен и анализируется	-
Требуется валидация (Needs validation)	Образец ожидает проверку качества изображения результата, как описано выше	-
Выполненный (Completed)	Образец проверен, результаты доступны	-
Отклонено (Rejected) – неокрашенный образец	Образец не может быть проанализирован	Антитела не были добавлены
Отклонено – PE/TKTL1 артефакт	Образец не может быть проанализирован	Файл измерений содержит артефакты PE-канала Процедура окрашивания была проведена недостаточно тщательно (слишком сильная ресуспензия, слишком сильное дребезжание пробирок)

		• Кровь слишком старая. • Качество крови неприемлемо, так как не соответствует требованиям пациента. (лекарства, здоровье и т. д.) • Нарушение требований транспортировки и хранения образцов.
Отклонено - неверные настройки	Образец не может быть проанализирован	Настройки прибора установлены неправильно - Пороговое значение - Скорость измерения - Объем измерения
Отклонено - дебрис	Образец не может быть проанализирован	Качество окрашивания неприемлемо. - Кровь слишком старая. - Окрашивание было проведено недостаточно тщательно. - Качество крови неприемлемо, так как не соответствует требованиям к состоянию пациента. (прием медикаментов, состояние здоровья и т. д.) - Образец не транспортировался и не хранился в соответствии с требованиями
Отклонено – недостаточно макрофагов	Образец не может быть проанализирован	Кровь не содержит достаточного количества CD16-позитивных клеток - Этапы центрифугирования и сброса супернатанта были выполнены неправильно, и клетки были потеряны. - Недостаточно измеренный объем - У пациента недостаточно макрофагов (прием медикаментов, состояние здоровья, в очень редких случаях индивидуальные особенности пациента)

10. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

С помощью набора «PanTum Detect» и программного обеспечения ZAP определяют число макрофагов, содержащих высокие уровни TKTL1 и Apo10 из расчета на тысячу активированных макрофагов (p.p.t. – particles per thousand / частиц на тысячу). Apo10 – фермент, участвующий в апоптозе поврежденных клеток. Обычно он встречается в более высоких концентрациях в опухолевых клетках, в которых нарушен процесс апоптоза. TKTL1 представляет собой фермент, который участвует в анаэробном пути метаболизма глюкозы. TKTL1 присутствует в более высоких концентрациях во многих опухолевых клетках. Оценку результатов проводят с использованием программного обеспечения ZAP. Алгоритм программы определяет содержание TKTL1-позитивных (p.p.t.) и Apo10-позитивных макрофагов (p.p.t.) в данном образце и, на основании полученных значений, рассчитывает общий балл, характеризующий наличие клинически значимых опухолей в организме. Полученные результаты валидируются и интерпретируются врачом лабораторной диагностики либо иным (биолог, химик) сотрудником лаборатории, проводившим клинико-лабораторные исследования.

Интерпретация результатов.

Если суммарный балл теста ниже значения 257 p.p.t., то тест считают отрицательным (зеленый бланк отчета).

Если значение суммарного балла находится в диапазоне от 257 до 262 p.p.t. включительно и значение показателя Apo10 равно 140 p.p.t. и более, то результат теста следует признать сомнительным (серый бланк отчета). В этом случае рекомендуется повторить тест через 5-6 месяцев. Если, при повторном исследовании, значение общего балла ниже 257 p.p.t., то результат считается отрицательным. Если общий балл при повторном исследовании равен или выше 263 p.p.t. баллов, то результат считается положительным.

В случае превышения порогового значения Apo10, равного 140 p.p.t. и более, и суммарного результата «PanTum Detect», равного 263 p.p.t. и более, тест считают положительным (желтый бланк отчета), так как приведенные выше значения указывают на изменение клеточного метаболизма, свидетельствующее о наличии клинически значимых опухолей в организме.

Выдача результатов.

В качестве результата исследования пациенту выдается один из четырех типов бланков проведения анализа «PanTum Detect». Бланк результата исследования представляет собой лабораторный отчет, несущий в себе следующую информацию: дата взятия биоматериала, дата проведения исследования, номер анализа, номер клиента, пол, ФИО, дата рождения клиента; метод проводимого исследования, материал для анализа, место проведения анализа; результат исследования с рекомендациями к действию; ФИО врача лабораторной диагностики либо иного (биолога, химика) сотрудника лаборатории, проводившего клинико-лабораторные исследования (валидацию), подпись и дата.

А) Зеленый бланк отчета – отрицательный результат с рекомендацией повторить исследование «PanTum Detect» по следующей возрастной схеме:

- до 35 лет - 1 раз в 3 года
- от 35 до 45 лет- 1 раз в 2 года
- старше 45 лет – 1 раз в год.

Б) Желтый бланк отчета – положительный результат с рекомендацией провести детальную диагностику вместе с врачом-онкологом.

В) Серый бланк отчета – сомнительный результат с рекомендацией повторить исследование «PanTum Detect» через 5-6 месяцев, так как один из индикаторов метаболических процессов Apo10 либо TKTL1 превышает допустимое значение, при этом суммарный результат «PanTum Detect» не превышает 262 p.p.t. Необходимо взять на контроль динамику изменения данного индикатора.

Г) Синий бланк отчета – результат исследования отклонен: результат не может быть корректно проанализирован из-за индивидуальных особенностей организма в данный момент. Рекомендация к действию: повторить исследование «PanTum Detect» через 2 месяца.

При интерпретации полученных данных следует учитывать, что результаты исследования «PanTum Detect» не являются основанием для постановки диагноза. Положительный результат требует дополнительной диагностической верификации, полученные результаты всегда следует интерпретировать вместе с клинической картиной. Диагноз ставит лечащий врач на основании комплекса анализов и других исследований.

Отрицательный результат не исключает наличие клинически значимых опухолей.

11. ФОРМА ВЫПУСКА

Набор реагентов для определения онкомаркеров Apo10 и TKTL1 в крови человека «PanTum Detect» выпускается в виде упакованного комплекта реагентов с предоставлением пользователю ссылки доступа (<https://partner.zyagnum.com/login>) и учетных данных для входа в аккаунт (единожды при первичной поставке). Один набор рассчитан на проведение 100 определений.

12. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

12.1 Транспортирование набора должно производиться при температуре от +2°C до +8°C.

12.2 Срок годности набора – 18 месяцев с даты изготовления. Датой изготовления считают дату приемки ГТК изготовителя.

12.3 Хранение набора должно производиться при температуре от +2°C до +8°C на протяжении всего срока годности набора.

12.4 Вскрытые компоненты набора сохраняют свои качественные и аналитические характеристики в течение срока годности при соблюдении установленных условий хранения.

13. УКАЗАНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

Набор должен использоваться согласно Инструкции по применению.

14. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

Изготовитель гарантирует соответствие набора заявленным параметрам при соблюдении потребителем условий транспортирования и хранения, установленных ТУ. Также обязуется консультировать пользователей по работе программного обеспечения ZAP, предоставлять исправления и обновления, устранять ошибки и дефекты в работе программного обеспечения. Претензии по поводу ненадлежащего качества направлять изготовителю по адресу: Республика Беларусь, 220114, г. Минск, ул. Филимонова, 25Г, офис 1000 или на электронную почту info@pantum-oncotest.com.

Разработчик:
Зав. лабораторией
ОДО «КомПродСервис»



Захаревич М.А.