



Только для научно-исследовательских целей



083R 2025-09-23

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

**Набор реагентов для количественного определения
аминокислот, сукцинилацетона, нуклеозидов,
лизофосфолипидов, свободного карнитина и ацилкарнитинов
методом тандемной масс-спектрометрии в образцах сухих
пятен крови новорожденных для неонатального скрининга**

Неоскрин 58

ВНИМАНИЕ! Изучите инструкцию перед началом работы

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
1 ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ.....	16
2 ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ	17
3 АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ	27
4 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	36
5 ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ	40
6 АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ.....	42
7 ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА.....	43
8 РЕГИСТРАЦИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ	50
9 ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ, ХРАНЕНИЕ И ЭКСПЛУАТАЦИЯ	59
10 УКАЗАНИЯ ПО УТИЛИЗАЦИИ	61
11 ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ	61
12 РЕМОНТ И ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ.....	61
13 СИМВОЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ МАРКИРОВКЕ НАБОРА РЕАГЕНТОВ	62
14 ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ	63
15 АДРЕС ДЛЯ ОБРАЩЕНИЯ	64

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

В настоящей инструкции используются следующие сокращения и обозначения:

ADO	Аденозин
Ala	Аланин
Arg	Аргинин
Asa	аргинин-янтарная кислота
Cit	Цитруллин
C0	свободный карнитин
C10	Деканоилкарнитин
C10:1	Декеноилкарнитин
C10:2	Декадиеноилкарнитин
C12	Додеканоилкарнитин
C12:1	Додекеноилкарнитин
C14	тетрадеканоилкарнитин (миристиолкарнитин)
C14:1	тетрадекеноилкарнитин
C14:2	тетрадекадиеноилкарнитин
C14OH	3-гидрокси-тетрадеканоилкарнитин
C16	гексадеканоилкарнитин (пальмитоилкарнитин)
C16:1	гексадекеноилкарнитин
C16:1OH / C17	3-гидрокси-гексадекеноилкарнитин / гептадеканоилкарнитин ²
C16OH	3-гидрокси-гексадеканоилкарнитин
C18	октадеканоилкарнитин (стероилкарнитин)
C18:1	октадекеноилкарнитин (олеилкарнитин)
C18:1OH	3-гидрокси-октадекеноилкарнитин

Только для научно-исследовательских целей

C18:2OH	3-гидрокси-октадекадиеноилкарнитин
C18OH	3-гидрокси-октадеканойлкарнитин
C2	Ацетилкарнитин
C20	эйкозаноилкарнитин (арахидоилкарнитин)
C20:0-LPC	C20:0 лизофосфатидилхолин
C22	докозаноилкарнитин (бегеноилкарнитин)
C22:0-LPC	C22:0 лизофосфатидилхолин
C24	тетракозаноилкарнитин (лигноцероилкарнитин)
C24:0-LPC	C24:0 лизофосфатидилхолин
C26	гексакозаноилкарнитин (цертоилкарнитин)
C26:0-LPC	C26:0 лизофосфатидилхолин
C3	Пропионилкарнитин
C3DC / C4OH	малонилкарнитин / 3-гидрокси-бутирилкарнитин ²
C4	Бутирилкарнитин
C4DC / C5OH	метилмалонилкарнитин / 3-гидрокси-изовалерилкарнитин ²
C5	Изовалерилкарнитин
C5:1	Тиглилкарнитин
C5DC / C6OH	глутарилкарнитин / 3-гидрокси-гексаноилкарнитин ²
C6	Гексаноилкарнитин
C6DC	Адипилкарнитин
C8	Октаноилкарнитин
C8:1	Октеноилкарнитин
Cit	Цитруллин
D-ADO	2'-деоксиаденозин

Gln / Lys	глутамин / лизин
Glu	глутаминовая кислота
Gly	Глицин
Leu / Ile / Pro-OH	лейцин / изолейцин / гидроксипролин
Leu / Ile / Pro-OH	лейцин / изолейцин / гидроксипролин ²
Met	Метионин
MPP	3-(5-метил-1Н-пиразол-3-ил) пропановой кислоты
MRM	мониторинг множественных реакций
MS1 и MS2	Квадруполь
MSMS, MCMC	тандемная масс-спектрометрия
Orn	Орнитин
Phe	Фенилаланин
Pro	Пролин
SA	Сукцинилацетон
Tyr	Тирозин
Val	Валин
ДАДС	дефицит среднецепочной ацил-КоА-дегидрогеназы
ДИ	доверительный интервал
ИВА	изовалериановая ацидемия
НБО	наследственные болезни обмена веществ
Пик М	моноизотопный пик, используемый при измерении
Пики М+n	дополнительные пики
3ОМД	3-О-метилдопа

ВВЕДЕНИЕ

Наследственные болезни обмена веществ (НБО) – обширный класс заболеваний, которые связаны с мутациями в генах ферментов и белков, участвующих в метаболизме клетки. В результате генетических aberrаций определённая биохимическая реакция блокируется, что приводит к накоплению в клетках токсических метаболитов, приводя к грубым дефектам развития или гибели организма [1].

Для НБО характерно острое начало, при этом время клинической манифестации вариабельно и зависит от вида заболевания, его генетического типа. Однако в большинстве случаев болезнь дебютирует в раннем возрасте, обуславливая высокую летальность, особенно в первый год жизни. На сегодняшний день выделяют 15 основных групп НБО в зависимости от поврежденного метаболического пути [2].

Наследственные нарушения обмена аминокислот (наследственные аминокислотапатии) и нарушений цикла образования мочевины – две наиболее обширные и распространенные в популяции группы НБО, которые имеют аутосомно-рецессивный тип наследования (кроме недостаточности орнитинтранскарбомилазы, которая наследуется по Х-сцепленному типу) (таблица 1) [3, 4, 5, 8, 10].

Также, одними из групп НБО являются нарушения метаболизма пуринов, перимединов и нуклеотидов (например, один из видов ТКИН – ТКИН, ассоциированный с дефектом аденозиндеаминазы) и нарушения обмена лизофосфолипидов (например, Х-сцепленная адренолейкодистрофия) [11, 12].

Таблица 1 – Классификация наиболее часто встречающихся нарушений обмена веществ в зависимости от биохимического дефекта

Наследственные нарушения обмена аминокислот	Ген	Белок	Тип наследования	OMIM
Нарушения обмена ароматических аминокислот				
Фенилкетонурия классическая	PAH	Фенилаланингидроксилаза	AP	261600
Гиперфенилаланинемия BH4-дефицитная	Тип A – PTS Тип B – GCH1 Тип C – QDPR Тип D – PCBD1	Тип A – 6-пирувоилтетрагидроптеринсинтаза Тип B – гуанозинтрифосфатциклогидролаза 1 Тип C – дигидроптеридинредуктаза Тип D – птерин-4-альфа-карбиноламиндегидратаза	AP	261640 233910 261630 264070
Тирозинемия, тип I	FAH	Фумарилацетоацетаза (фумарилацетогидролаза)	AP	276700
Тирозинемия, тип II	TAT	Тирозинаминотрансфераза	AP	276600
Тирозинемия, тип III	HPD	4-гидроксифенилпируватоксидаза	AP	276710
Алкаптонурия	HGD	Оксидаза гомогентизиновой кислоты	AP	203500
Дефицит декарбоксилазы ароматических L-аминокислот	DDC	Декарбоксилаза ароматических L-аминокислот	AP	608643

Только для научно-исследовательских целей

Наследственные нарушения обмена аминокислот	Ген	Белок	Тип наследования	OMIM
Нарушение обмена аминокислот с разветвленной цепью				
Болезнь «кленового сиропа» (лейциноз)	Тип 1A – BCKDHA Тип 1B – BCKDHB Тип 2 – DBT Тип 3 – DLD	Тип 1A – E1-субъединица дегидрогеназного комплекса альфа-кетокислот с разветвленной цепью Тип 1B – E1-субъединица Тип 2 – E2-протеин Тип 3 – E3-протеин	AP	248600 246900
Изовалериановая ацидурия	IVD	Митохондриальная изовалерил-КоА-дегидрогеназа	AP	243500
Метилмалоновая ацидурия (классическая, резистентная к B12)	MUT	Метилмалонил-КоА мутаза	AP	251000
Метилмалоновая ацидурия сопровождающиеся нарушением метаболизма витамина B12	Тип cblA – MMAA Тип cblB – MMAB Тип метилмалонной ацидурии с дефицитом метилмалонил-КоА-эпимеразы – MCEE	Тип cblA – митохондриальный белок метилмалоновой ацидурии типа A Тип cblB – митохондриальная с-диафид-аденозилтрансфераза Тип метилмалонной ацидурии с дефицитом метил-малонил-КоА-эпимеразы	AP	251000
Метилмалонной ацидурия с гомоцистинурией.	Тип cblF – LMBRD1 Тип cblD – MMADHC Тип cblC – MMACHC	Тип cblF – лизосомальный транспортер кобаламина Тип cblD – митохондриальный белок метилмалонной ацидурии и гомоцистинурии типа D Тип cblC – белок метилмалонной ацидурии и гомоцистинурии типа C	AP	277380 277410 277400
Пропионовая ацидурия	PCCA PCCB	Пропионил-КоА-карбоксилаза	AP	606054

Наследственные нарушения обмена аминокислот	Ген	Белок	Тип наследования	OMIM
Нарушения обмена серосодержащих аминокислот				
Гомоцистинурия классическая	CBS	Цистатион-бета-синтаза	AP	236200
Гомоцистинурия, обусловленная тяжелым дефицитом метилентетрагидрофолатредуктазы	MTHFR	Метилентетрагидрофолатредуктаза	AP	236250
Нарушения обмена глицина (некетотическая гиперглицинемия)				
Некетотическая гиперглицинемия (глициновая энцефалопатия, тип 1)	GLDC	P-белок глицин-расщепляющей системы митохондрий	AP	605899
Нарушения цикла мочевинообразования				
Недостаточность N-ацетилглутаматсинтетазы	NAGS	N-ацетилглутаматсинтаза	AP	608300
Недостаточность карбоамилфосфатсинтетазы 1	CPS1	Карбоамилфосфатсинтаза 1	AP	237300
Недостаточность орнитинтранскарбамилазы	OTC	Орнитинкарбоамилтрансфераза	X-сцепленный	300461
Цитруллинемия, тип 1 (недостаточность аргининсукцинатсинтетазы)	ASS1	Аргининсукцинатсинтаза 1	AP	603470
Аргининянтарная ацидурия (недостаточность аргининсукцинатлиазы)	ASL	Аргининсукцинатлиаза	AP	608310
Аргининемия (недостаточность аргиназы)	ARG1	Аргиназа	AP	207800
Синдром гиперорнитинемии, гипераммониемии, гомоциструллинарии)	ORNT1	Митохондриальный транспортер орнитина	AP	238970

Наследственные нарушения обмена аминокислот	Ген	Белок	Тип наследования	OMIM
Цитруллинемия, тип 2 (неонатальная форма)	SLC25A13	Дефицит цитрина	AP	605814
Нарушения обмена нуклеозидов				
Тяжелый комбинированный иммунодефицит с дефектом аденозиндеаминазы	ADA	Аденозиндеаминаза	AP	102700
Нарушения обмена ацилкарнитинов и лизофосфолипидов				
Глутаровая ацидемия 2 типа	ETFA ETFB ETFDH	Флавопротеинсодержащие ацил-КоА-дегидрогеназы	AP	231680
Дефицит ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот с очень длинной углеводной цепью	ACADVL	Ацил-КоА-дегидрогеназа жирных кислот с очень длинной углеводной цепью	AP	609575
Дефицит ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот со средней длиной углеводной цепи	ACADM	Ацил-КоА-дегидрогеназа жирных кислот со средней длиной углеводной цепи	AP	201450
Дефицит ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот с короткой углеводной цепью	ACADS	Ацил-КоА-дегидрогеназа жирных кислот с короткой углеводной цепью	AP	201470
X-сцепленная адренолейкодистрофия	ABCD1	ALDP	X-сцепленный	300100

П р и м е ч а н и е — BH4 — тетрагидриобиптерин;
AP — аутосомно-рецессивный тип наследования.

Спектр клинических проявлений данной группы заболеваний гетерогенен и зависит от тяжести течения и возраста манифестации заболевания. Сбор семейного анамнеза очень важен при подозрении у пациента на наличие заболеваний данных групп: наличие в семье родственников с задержкой психоречевого развития, судорожным синдромом, двигательными нарушениями, прогрессирующим поражением печени, ранние смерти в семье (детей или взрослых в молодом возрасте), близкородственный брак [3, 6, 7, 8].

Отличительной особенностью наследственных аминокислотопатий и нарушений цикла образования мочевины, как и подавляющего числа НБО, является то, что клинические проявления не всегда специфичны и характеризуются большим числом гено- и фенотипов, это является объективной причиной, затрудняющей точную диагностику этих заболеваний, протекающих в ряде случаев под маской инфекционных болезней, детского церебрального паралича, эпилепсии. В связи с этим, в основе лабораторной диагностики лежит выявление высокоспецифичных биохимических маркеров заболеваний [1, 9].

Согласно приказу Минздрава России от 21 апреля 2022 г. № 274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями», с 01 января 2023 г. на всей территории Российской Федерации неонатальный скрининг расширен до 36 групп нозологий и направлен на массовое (безотборное) обследование новорожденных на врожденные и (или) наследственные заболевания для раннего доклинического выявления заболеваний и их своевременного лечения с целью профилактики ранней смерти и инвалидизации детей [5].

В рамках проведения расширенного неонатального скрининга регламентировано проведение цитогенетических, молекулярно-цитогенетических и биохимических исследований. Биохимические исследования, в первую очередь, с использованием метода тандемной масс-спектрометрии, позволяют определить группу риска по НБО и назначить подтверждающие тесты на основе молекулярно-генетических методов тестирования [5].

Важно, что наследственные аминокислотопатии и нарушения цикла образования мочевины корректируются с помощью диетотерапии, которая формируется в зависимости от заболевания, возраста, массо-ростовых показателей, физической активности, стабильности состояния или наличия метаболической декомпенсации пациента, а для ряда заболеваний уже разработана и внедрена в практику патогенетическая терапия. Успешность терапевтических мероприятий напрямую зависит от своевременности постановки диагноза, поэтому проведение расширенного неонатального скрининга является наиболее эффективным подходом к раннему выявлению пациентов с наследственными метаболическими заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бугун О.В., Мартынович Н.Н., Богоносова Г.П., Астахова Т.А., Рычкова Л.В. Наследственные болезни обмена: аминокислотопатии, органические ацидемии, дефекты митохондриального β -окисления. Краткий обзор. Acta biomedica scientifica. 2021; 6(5): 112–125.
2. Клиническая генетика: учебник. Под ред. Бочкова Н.П., Пузырева В.П., Смирнихина С.А. М.:ГЭОТАР-Медиа; 2022.
3. Журкова Н.В., Ватакмадзе Н.Д., Сергиенко Н.С., Дудина А.Н., Карасева М.С., Селимзянова Л.Р., Рачкова А.Ю., Коталевская Ю.Ю., Сурков А.Н. Наследственные нарушения обмена аминокислот и нарушения цикла образования мочевины: в помощь практическому врачу. Вопросы современной педиатрии. 2023;22(6):560–571.
4. Куркина М.В., Байдакова Г.В., Захарова Е.Ю. Молекулярно-генетическая и биохимическая характеристика изолированной метилмалоновой ацидурии у российских пациентов. Медицинская генетика. 2016; 15(9):17–28.

5. Приказ Минздрава России № 274н от 21 апреля 2022 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и/или наследственными заболеваниями».
6. Aliu E, Kanungo S, Arnold GL. Amino acid disorders. Ann Transl Med. 2018; 6(24): 471–476.
7. Carter MT, Srour M, Au PB, et al. Genetic and metabolic investigations for neurodevelopmental disorders: position statement of the Canadian College of Medical Geneticists (CCMG). J Med Genet. 2023; 60(6):523–532.
8. Dalili S, Talea A, Aghajany-Nasab M, et al. Clinical Features and Laboratory Diagnosis of Aminoacidopathies: A Narrative Review. Arch Neurosci. 2023; 10(3):e136721.
9. Green NS, Dolan SM, Murray TH. Newborn screening: Complexities in universal genetic testing. Am J Public Health. 2006; 96(11): 1955–1959.
10. Chen PW, Hwu WL, Lee NC, Chien YH. Streamlined determination of 3-O-methylglutamine in dried blood spots: Prospective screening for aromatic L-amino-acid decarboxylase deficiency. Mol Genet Metab. 2023; 140(1-2): 107687.
11. Azzari C, la Marca G, Resti M. Neonatal screening for severe combined immunodeficiency caused by an adenosine deaminase defect: a reliable and inexpensive method using tandem mass spectrometry. J Allergy Clin Immunol. 2011; 127(6):1394-9.
12. Tang C, Tang F, Cai Y, Tan M, Liu S, Xie T, Jiang X, Huang Y. A pilot study of newborn screening for X-linked adrenoleukodystrophy based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for detection of C26:0-lysophosphatidylcholine in dried blood spots: Results from 43,653 newborns in a southern Chinese population. Clin Chim Acta. 2024; 552:117653.

Только для научно-исследовательских целей

Аналиты: аминокислоты, сукцинилацетон, нуклеозиды, лизофосфолипиды, свободный карнитин и ацилкарнитины (таблица 2)

Т а б л и ц а 2 – Вещества, определяемые с помощью набора реагентов Неоскрин 58

Название определяемого вещества	Сокращенное название
Аминокислоты	
Аланин	Ala
Аргинин	Arg
Аргинин-янтарная кислота ¹	Asa
Цитруллин	Cit
Глутамин / лизин ²	Gln / Lys
Глутаминовая кислота	Glu
Глицин	Gly
Лейцин / изолейцин / гидроксипролин ²	Leu / Ile / Pro-OH
Метионин	Met
Орнитин	Orn
Фенилаланин	Phe
Пролин	Pro
Тирозин	Tyr
Валин	Val
3-О-метилдопа	3OMD
Карнитины	
Свободный карнитин	C0
Ацетилкарнитин	C2
Пропионилкарнитин	C3
Малонилкарнитин / 3-гидрокси-бутирилкарнитин ²	C3DC / C4OH
Бутирилкарнитин	C4

Название определяемого вещества	Сокращенное название
Метилмалонилкарнитин / 3-гидрокси-изовалерилкарнитин ²	C4DC / C5OH
Изовалерилкарнитин	C5
Тиглилкарнитин	C5:1
Глутарилкарнитин / 3-гидрокси-гексаноилкарнитин ²	C5DC / C6OH
Адипилкарнитин	C6DC
Гексаноилкарнитин	C6
Октаноилкарнитин	C8
Октеноилкарнитин	C8:1
Деканоилкарнитин	C10
Декеноилкарнитин	C10:1
Декадиеноилкарнитин	C10:2
Додеcanoилкарнитин	C12
Додекеноилкарнитин	C12:1
Тетрадеканоилкарнитин (миристилоилкарнитин)	C14
Тетрадекеноилкарнитин	C14:1
Тетрадекадиеноилкарнитин	C14:2
3-гидрокси-тетрадеканоилкарнитин	C14OH
Гексадеканоилкарнитин (пальмитоилкарнитин)	C16
Гексадекеноилкарнитин	C16:1
3-гидрокси-гексадеканоилкарнитин	C16OH
3-гидрокси-гексадекеноилкарнитин / гептадеканоилкарнитин ²	C16:1OH / C17
Октадеканоилкарнитин (стероилкарнитин)	C18
Октадекеноилкарнитин (олеилкарнитин)	C18:1

Название определяемого вещества	Сокращенное название
Октадекадиеноилкарнитин (линолеилкарнитин)	C18:2
3-гидрокси-октадеканоилкарнитин	C18OH
3-гидрокси-октадекеноилкарнитин	C18:1OH
3-гидрокси-октадекадиеноилкарнитин	C18:2OH
Эйкозаноилкарнитин (арахидоилкарнитин)	C20
Докозаноилкарнитин (бегеноилкарнитин)	C22
Тетракозаноилкарнитин (лигноцериолкарнитин)	C24
Гексакозаноилкарнитин (церотиолкарнитин)	C26
Кетоны	
Сукцинилацетон ³	SA
Нуклеозиды	
Аденозин	ADO
2'-деоксиаденозин	D-ADO
Лизофосфолипиды	
C26:0 лизофосфатидилхолин	C26:0-LPC
C24:0 лизофосфатидилхолин	C24:0-LPC
C22:0 лизофосфатидилхолин	C22:0-LPC
C20:0 лизофосфатидилхолин	C20:0-LPC
¹ – Аргинин-янтарная кислота (Asa) определяется как общая концентрация аргинин-янтарной кислоты и ее ангидридов ² – Аналиты, указанные в этих строках, являются либо изомерами, либо изобарами, и различить их в рамках тандемного масс-спектрометрического эксперимента невозможно ³ – Для измерения сукцинилацетона необходимо использовать Раствор для определения наличия сукцинилацетона, входящий в состав набора реагентов	

1 ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

1.1 Полное наименование набора реагентов: Набор реагентов для количественного определения аминокислот, сукцинилацетона, нуклеозидов, лизофосфолипидов, свободного карнитина и ацилкарнитинов методом тандемной масс-спектрометрии в образцах сухих пятен крови новорожденных для неонатального скрининга (Неоскрин 58), далее по тексту – набор реагентов.

1.2 Назначение: набор реагентов предназначен для количественного определения аминокислот, сукцинилацетона, нуклеозидов, лизофосфолипидов, свободного карнитина и ацилкарнитинов методом тандемной масс-спектрометрии в образцах сухих пятен крови новорожденных для неонатального скрининга на врожденные и наследственные болезни обмена веществ.

1.3 Функциональное назначение: неонатальный скрининг.

1.4 Показания к проведению анализа: скрининг новорожденных детей на врожденные и наследственные болезни обмена веществ.

1.5 Противопоказания к применению: противопоказаний к применению нет.

1.6 Популяционные и демографические аспекты: набор реагентов предназначен для скрининга новорожденных детей, применение не зависит от популяционных аспектов.

1.7 Область применения: набор реагентов предназначен для профессионального применения в медицинских учреждениях и клинко-диагностических лабораториях.

1.8 Потенциальные пользователи: профессиональный уровень потенциальных пользователей – врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник, лабораторный технолог, биолог.

1.9 Применять набор реагентов строго по назначению согласно данной инструкции по применению.

2 ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ

2.1 Состав набора реагентов

Набор реагентов выпускается в двух вариантах исполнения:

- Форма комплектации 1 является головным изделием и включает все компоненты, необходимые для проведения анализа.
- Форма комплектации 2 включает все компоненты, необходимые для проведения анализа, без реактива для МСМС и реактива для экстракции.

Форма комплектации 1:

- Внутренние стандарты, лиофилизированные – 1 пробирка;
- Пятна матрицы с контролями низкого (L) и высокого (H) уровней, карточка – 5 карточек;
- Микропланшеты 96-луночные U-образные – 2 упаковки (по 10 шт.);
- Клеящиеся плёнки для микропланшетов – 1 упаковка (20 шт.);
- Раствор для определения наличия сукцинилацетона – 1 пробирка (1,7 мл);
- Реактив для экстракции – 1 флакон (360 мл);
- Реактив для МСМС – 1 флакон (800 мл);
- Этикетки со штрихкодами для микропланшетов – 1 упаковка (40 шт.);
- Инструкция по применению;
- Идентификационная карточка;
- Паспорт качества.

Форма комплектации 2:

- Внутренние стандарты, лиофилизированные – 1 пробирка;
- Пятна матрицы с контролями низкого (L) и высокого (H) уровней, карточка – 5 карточек;
- Микропланшеты 96-луночные U-образные – 2 упаковки (по 10 шт.);
- Клеящиеся плёнки для микропланшетов – 1 упаковка (20 шт.);

Только для научно-исследовательских целей

- Раствор для определения наличия сукцинилацетона – 1 пробирка (1,7 мл);
- Этикетки со штрихкодами для микропланшетов – 1 упаковка (40 шт.);
- Инструкция по применению;
- Идентификационная карточка;
- Паспорт качества.

Комплектность:

- набор реагентов в одном из вариантов исполнения – 1 шт.

Внешний вид реагентов

Наименование реагентов	Внешний вид
Внутренние стандарты, лиофилизированные	Порошок или гранулы белого цвета
Пятна матрицы с контролями низкого (L) и высокого (H) уровней, карточка	Картонная карточка с фильтровальной бумагой, на которую нанесены 2 пятна матрицы низкого уровня (L) и 2 пятна матрицы высокого уровня (H)
Раствор для определения наличия сукцинилацетона	Прозрачная бесцветная жидкость
Реактив для экстракции*	Прозрачная бесцветная жидкость
Реактив для МСМС	Прозрачная бесцветная жидкость
* – расфасован во флакон из темного стекла	

2.2 Количество анализируемых образцов

Набор реагентов рассчитан на проведение 960 анализов.

2.3 Принцип метода

Метод: tandemная масс-спектрометрия; количественный анализ.

Принцип метода

Измерение концентраций аминокислот, сукцинилацетона, нуклеозидов, лизофосфолипидов, свободного карнитина и ацилкарнитинов с использованием набора реагентов Неоскрин 58 включает в себя этап экстракции аналитов из высушенных пятен крови раствором, содержащим меченые стабильными изотопами внутренние стандарты, и этап анализа с использованием системы tandemной масс-спектрометрии (MSMS) в режиме мониторинга множественных реакций (MRM) (рисунок 1). Результат, получаемый по каждому аналиту, соотносенный с его внутренним стандартом, пропорционален концентрации аналита.

Соответствие между измеряемыми аналитами из набора реагентов и соотносящимися с ними внутренними контролями и количественными стандартами приведено в таблице 3.

Т а б л и ц а 3 — Аналиты, измеряемые с помощью набора реагентов Неоскрин 58, и соответствующие им внутренние стандарты и контроли

Аналит	Внутренний стандарт	Количественный контроль
Аминокислоты		
Ala	$^2\text{H}_3\text{-Ala}$	Ala
Arg	$^2\text{H}_3\text{-Arg}$	Arg
Asa*	$^2\text{H}_3\text{-Arg}$	Asa
Cit	$^2\text{H}_2\text{-Cit}$	Cit
Gln / Lys	$^2\text{H}_3\text{-Glu}$	Gln
Glu	$^2\text{H}_3\text{-Glu}$	Glu

Аналит	Внутренний стандарт	Количественный контроль
Gly	$^2\text{H}_2\text{-Gly}$	Gly
Leu / Ile / Pro-OH	$^2\text{H}_3\text{-Leu}$	Leu
Met	$^2\text{H}_3\text{-Met}$	Met
Orn	$^2\text{H}_3\text{-Orn}$	Orn
Phe	$^2\text{H}_5\text{-Phe}$	Phe
Pro	$^2\text{H}_5\text{-Pro}$	Pro
Tyr	$^2\text{H}_4\text{-Tyr}$	Tyr
Val	$^2\text{H}_7\text{-Val}$	Val
30MD	$^2\text{H}_3\text{-30MD}$	30MD
Кетоны		
SA	$^2\text{H}_6\text{-MPP**}$	SA
Карнитины		
C0	$^2\text{H}_9\text{-C0}$	C0
C2	$^2\text{H}_3\text{-C2}$	C2
C3	$^2\text{H}_3\text{-C3}$	C3
C3DC / C4OH	$^2\text{H}_3\text{-C4}$	C4
C4	$^2\text{H}_3\text{-C4}$	C4
C4DC / C5OH	$^2\text{H}_9\text{-C5}$	C5
C5	$^2\text{H}_9\text{-C5}$	C5
C5:1	$^2\text{H}_9\text{-C5}$	C5
C5DC / C6OH	$^2\text{H}_6\text{-C5DC}$	C5DC
C6DC	$^2\text{H}_6\text{-C5DC}$	C5DC
C6	$^2\text{H}_3\text{-C6}$	C6

Аналит	Внутренний стандарт	Количественный контроль
C8	$^2\text{H}_3\text{-C8}$	C8
C8:1	$^2\text{H}_3\text{-C8}$	C8
C10	$^2\text{H}_3\text{-C10}$	C10
C10:1	$^2\text{H}_3\text{-C10}$	C10
C10:2	$^2\text{H}_3\text{-C10}$	C10
C12	$^2\text{H}_3\text{-C12}$	C12
C12:1	$^2\text{H}_3\text{-C12}$	C12
C14	$^2\text{H}_3\text{-C14}$	C14
C14:1	$^2\text{H}_3\text{-C14}$	C14
C14:2	$^2\text{H}_3\text{-C14}$	C14
C14OH	$^2\text{H}_3\text{-C14}$	C14
C16	$^2\text{H}_3\text{-C16}$	C16
C16:1	$^2\text{H}_3\text{-C16}$	C16
C16OH	$^2\text{H}_3\text{-C16}$	C16
C16:1OH / C17	$^2\text{H}_3\text{-C16}$	C16
C18	$^2\text{H}_3\text{-C18}$	C18
C18:1	$^2\text{H}_3\text{-C18}$	C18
C18:2	$^2\text{H}_3\text{-C18}$	C18
C18OH	$^2\text{H}_3\text{-C18}$	C18
C18:1OH	$^2\text{H}_3\text{-C18}$	C18
C18:2OH	$^2\text{H}_3\text{-C18}$	C18
C20	$^2\text{H}_3\text{-C26}$	C26
C22	$^2\text{H}_3\text{-C26}$	C26

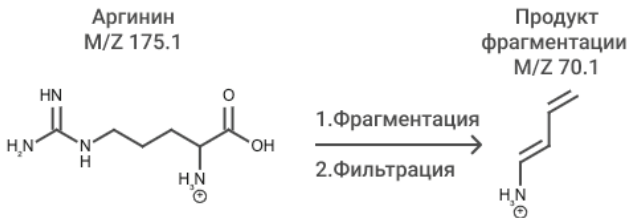
Аналит	Внутренний стандарт	Количественный контроль
C24	$^2\text{H}_2\text{-C26}$	C26
C26	$^2\text{H}_2\text{-C26}$	C26
Нуклеозиды		
ADO	$^2\text{H}_2\text{-ADO}$	ADO
D-ADO	$^2\text{H}_2\text{-D-ADO}$	D-ADO
Лизофосфолипиды		
C26:0-LPC	$^2\text{H}_4\text{-C26:0-LPC}$	C26:0-LPC
C24:0-LPC	$^2\text{H}_4\text{-C26:0-LPC}$	C26:0-LPC
C22:0-LPC	$^2\text{H}_4\text{-C26:0-LPC}$	C26:0-LPC
C20:0-LPC	$^2\text{H}_4\text{-C26:0-LPC}$	C26:0-LPC
<p>* – Аргинин-янтарная кислота (Asa) определяется как общая концентрация аргинин-янтарной кислоты и ее ангидридов.</p> <p>** – Меченое стабильными изотопами производное соединение сукцинилацетона (SA) 3-(5-метил-1Н-пиразол-3-ил) пропановая кислота</p>		

Масс-спектрометрическая система состоит из системы доставки образцов, которая связана с устройством для ионизации электроспреем и трехквadrupольного масс-спектрометра.

Аналиты, присутствующие в экстракте образца, доставляются в масс-спектрометр через систему доставки образцов. В источнике ионизации электроспреем аналиты приобретают положительный или отрицательный заряд и переходят из растворенной в газообразную фазу. Затем ионы переносятся в масс-спектрометр, который состоит из двух квадруполей (MS1 и MS2) и камеры соударений, расположенной между ними. Масс-спектрометр сортирует и отделяет ионы в зависимости от соотношения их массы к заряду (значение m/z).

Только для научно-исследовательских целей

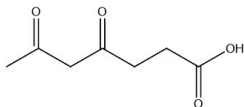
При получении данных в режиме MRM MS1 настраивается для выбора родительских ионов определенного типа. После отбора с помощью квадруполя MS1 ион-предшественник передается в камеру соударений, где происходит индуцированная столкновениями диссоциация, и ион-предшественник фрагментируется на несколько ион-продуктов. После этого только ионы-продукты заданного типа могут проходить через квадруполь MS2 для последующего детектирования и регистрации MRM-перехода ионов-предшественников, специфичных для данного аналита. Все остальные ионы-продукты отфильтровываются. В качестве примера на рисунке 1 показаны химические структуры Arg и иона-продукта в режиме положительной ионизации.



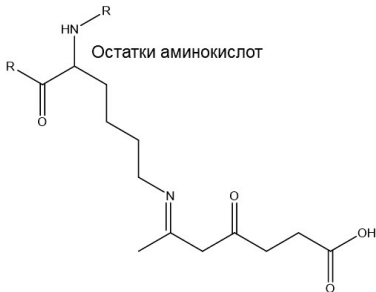
Р и с у н о к 1 — Пример фрагментации Аргинина в режиме MRM

Экстракция аналита с помощью набора реагентов Неоскрин 58 осуществляется путем добавления в образец на этапе инкубации рабочего раствора для экстракции (см. раздел 7.2 Подготовка компонентов набора реагентов для исследования), состоящего из Реактива для экстракции и Внутренних стандартов. Однако для экстракции и измерения сукцинилацетона (SA) соединение необходимо дериватизировать. Это происходит одновременно с экстракцией других аналитов при добавлении аликвоты Раствора для определения наличия сукцинилацетона к рабочему раствору для экстракции.

SA является реакционноспособным дикетоном (рисунок 2), в силу чего данный аналит имеет склонность к вступлению в реакцию с аминогруппами аминокислотных остатков, имеющихся в крови пептидов и белков. Поэтому, как правило, SA присутствует в образце в связанном с белками виде (рисунок 2). В связи с этим в анализе с использованием набора реагентов Неоскрин 58 экстрагирование SA осуществляется с помощью гидразина (более сильного основания, чем аминокислотные остатки). В ходе этой реакции взаимодействие SA с белками устраняется и замещается более стабильным взаимодействием с диамином (гидразином). В результате такой реакции образуется высокостабильный продукт типа пиразола, который впоследствии подвергается экстракции с другими веществами, определяемыми в рамках этого анализа. Вследствие этого содержание SA в рамках анализа с использованием системы тандемной масс-спектрометрии (MSMS) определяется как содержание производного соединения, 3-(5-метил-1H-пиразол-3-ил) пропановой кислоты (MPP) (рисунок 3). В конечном итоге, количественное определение SA производится путем добавления в рабочий раствор для экстракции меченого радиоактивными изотопами аналога пропановой кислоты в качестве внутреннего стандарта.

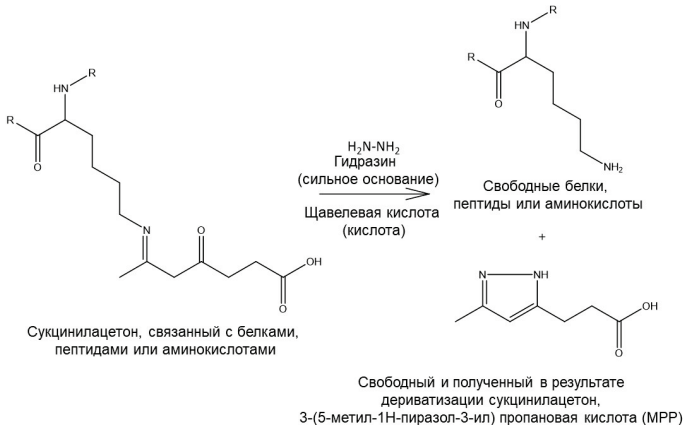


Свободный сукцинилацетон



Сукцинилацетон, связанный с белками,
пептидами или аминокислотами

Р и с у н о к 2 — Свободные и связанные с белками формы сукцинилацетона (SA).



Р и с у н о к 3 – Дериватизация и экстракция сукцинилацетона (SA) Раствором для определения наличия сукцинилацетона.

2.4 Время проведения анализа единичного образца составляет до 2 минут.

Время выполнения анализа полного микропланшета (96 лунок) – 200 минут (при использовании стандартных параметров промывки системы).

Пробоподготовка – 90 мин.

3 АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Аналитические характеристики 25 аналитов определены и указаны в соответствии с характеристиками родственных аналитов. Аналитические характеристики родственных аналитов являются репрезентативными для всех аналитов, входящих в соответствующую группу.

Т а б л и ц а 4 – Аналиты и соответствующим им родственные аналиты

Аналит	Родственный аналит
C3DC / C4OH	C4
C5:1, C4DC / C5OH	C5
C6DC	C5DC
C8:1	C8
C10:1, C10:2	C10
C12:1	C12
C14:1, C14:2, C14OH	C14
C16:1, C16OH, C16:1OH / C17	C16
C18:1, C18:2, C18OH, C18:1OH, C18:2OH	C18
C20, C22, C24	C26
C20:0-LPC, C22:0-LPC, C24:0-LPC	C26:0-LPC

3.1 Предел обнаружения

Таблица 5 – Предел обнаружения аналитов, определяемых набором реагентов Неоскрин 58

Аналит	Родственный аналит	Предел обнаружения, мкмоль/л
ADO	ADO	0,051
Ala	Ala	3,139
Arg	Arg	0,432
Asa ⁺	Asa	0,101
Cit	Cit	0,655
D-ADO	D-ADO	0,024
Gln / Lys	Gln	0,954
Glu	Glu	0,575
Gly	Gly	78,848
Leu / Ile / Pro-OH	Leu	1,652
Met	Met	0,717
Orn	Orn	2,808
Phe	Phe	0,423
Pro	Pro	1,262
Tyr	Tyr	0,598
Val	Val	7,464
3OMD	3OMD	0,086
C0	C0	0,084
C2	C2	0,042

Только для научно-исследовательских целей

Аналит	Родственный аналит	Предел обнаружения, мкмоль/л
C3	C3	0,019
C3DC / C40H	C4	0,040
C4	C4	0,040
C4DC / C50H	C5	0,009
C5	C5	0,009
C5:1	C5	0,009
C5DC / C60H	C5DC	0,030
C6DC	C5DC	0,030
C6	C6	0,009
C8	C8	0,010
C8:1	C8	0,010
C10	C10	0,007
C10:1	C10	0,007
C10:2	C10	0,007
C12	C12	0,004
C12:1	C12	0,004
C14	C14	0,003
C14:1	C14	0,003
C14:2	C14	0,003
C140H	C14	0,003
C16	C16	0,004
C16:1	C16	0,004
C160H	C16	0,004

Аналит	Родственный аналит	Предел обнаружения, мкмоль/л
C16:10H / C17	C16	0,004
C18	C18	0,003
C18:1	C18	0,003
C18:2	C18	0,003
C18OH	C18	0,003
C18:10H	C18	0,003
C18:20H	C18	0,003
C20	C26	0,032
C22	C26	0,032
C24	C26	0,032
C26	C26	0,032
C20:0-LPC	C26:0-LPC	0,008
C22:0-LPC	C26:0-LPC	0,008
C24:0-LPC	C26:0-LPC	0,008
C26:0-LPC	C26:0-LPC	0,008
SA	SA	0,401

3.2 Специфичность (перекрёстная реактивность)

Leu / Ile / Pro-OH являются изомерами и изобарами, и различить их в рамках тандемного масс-спектрометрического эксперимента невозможно. Выдаваемый результат по лейцину является суммой всех трех веществ.

Lys: L-лизин оказывает ограничивающее влияние на анализ путем повышения измеряемых концентраций Gln и Glu. L-лизин является незаменимой аминокислотой и является изобарическим веществом для аналита Gln набора реагентов Неоэкрин 58,

оказывает ограничивающее влияние на анализ путем повышения измеряемых концентраций Gln и Glu. Анализ не разделяет данные соединения, поэтому результат Gln представляет собой сумму Gln и L-лизина (Gln / Lys). Повышенный уровень L-лизина может привести к получению ложноположительных результатов скрининга на Gln и/или Glu.

C3DC / C4OH, C4DC / C5OH и C5DC / C6OH: аналиты в парах C3DC / C4OH, C4DC / C5OH и C5DC / C6OH являются природными ацилкарнитинами, которые могут присутствовать в высушенных пятнах крови, и их невозможно отделять друг от друга в рамках анализа с использованием набора реагентов Неоскрин 58 из-за перекрывания MRM-переходов. Величины отношения массы к заряду ионов-предшественников составляют 248 (в случае C4DC, C5OH), 262 (в случае C4DC, C5OH) и 276 (в случае C5DC, C6OH), и все эти вещества имеют аналогичный идентифицирующий их ион-продукт (масса/заряд 85). Вследствие этого при использовании набора реагентов Неоскрин 58 результаты по этим аналитам получают в паре как суммарную величину, что практически аналогично случаю определения содержания Leu / Ile / Pro-OH. В связи с существованием такого частичного перекрытия результаты по этим аналитам должны представляться в отчете как кумулятивная концентрация соответствующих двух аналитов в паре.

C16:1OH / C17: гептадеканойлкарнитин (C17) идентифицировали как новый биомаркер, специфичный для пациентов с пропионовой ацидезией и метилмалоновой ацидезией. Соотношение массы к заряду для аналитов C17 и C16:1OH набора реагентов Неоскрин 58 (масса/заряд 414) перекрывается. С помощью анализа с использованием набора реагентов Неоскрин 58 у пациентов с таким нарушением могут быть получены повышенные уровни C16:1OH. Кроме того, высокие уровни C16:1OH в сочетании с другими гидроксилированными ацилкарнитинами с длинной цепью связаны с дефицитом длинноцепочечной L-3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы и трифункциональной белковой недостаточностью.

C26:0-LPC: в пятнах крови новорожденных и послеродовых образцах крови, взятых у детей с диагностированным синдромом Экарди-Гутьер, может быть повышена концентрация C26:0-LPC, что приводит к возможным ложноположительным результатам скрининга первого уровня на X-сцепленную адренолейкодистрофию.

Ограничивающее влияние со стороны пиков изотопов M+2: аналиты и внутренние стандарты, концентрация которых измеряется с помощью набора реагентов Неоскрин 58, дают не только пик M (моноизотопный пик, используемый при измерении), но и пики M+1, M+2 и M+3. Эти дополнительные пики типа M+n появляются вследствие существования в природе стабильных изотопов большей массы, таких как ^{13}C , ^{15}N или ^{18}O . При tandemной масс-спектрометрии сложных образцов, когда производится одновременный анализ ряда аналитов (как в случае с набором реагентов Неоскрин 58), пики типа M+n одного химического соединения могут частично накладываться на пики, образуемые другими соединениями, имеющими близкое по величине отношение массы к заряду. В анализе Неоскрин 58 такое потенциальное наложение проявляется фактически в виде потенциальных ограничивающих влияний вследствие наличия пиков M+2 следующим образом: M+2 компонента C5 дает частичное перекрытие с C3DC / C4OH, M+2 компонента C6 дает частичное перекрытие с C4DC / C5OH, M+2 компонента C8 дает частичное перекрытие с C6DC. Однако это влияние значительно только при том условии, что C5, C6 и C8 присутствуют в больших концентрациях. При обычных концентрациях, встречающихся в природе, это влияние пренебрежимо мало. Однако в случаях, когда это определяемое вещество присутствует в повышенных концентрациях, необходимо проводить оценку измеренных величин концентрации C3DC / C4OH, C4DC / C5OH, C6DC. И наоборот, в случае выявления по результатам измерений повышенных концентраций C3DC / C4OH, C4DC / C5OH, C6DC рекомендуется произвести измерение концентрации C5, C6, C8, чтобы удостовериться в том, что полученные результаты не обусловлены описанным в этом параграфе влиянием M+2.

3.3 Интерферирующие вещества

Концентрации веществ, которые не оказывают влияния, проверяли до следующих концентраций: креатин – до 3000 мкмоль/л, лидокаин – до 74,85 мкмоль/л, холестерин – до 6,0 ммоль/л, бензокаин – до 60,2 мкмоль/л.

3.4 Характеристики точности

3.4.1 Правильность: 80–120%.

3.4.2 Повторяемость: коэффициент вариации не более 15%.

3.4.3 Воспроизводимость: коэффициент вариации не более 15%.

3.5 Метрологическая прослеживаемость в соответствии с п.5.7 ГОСТ 17511-2022. Неопределенность измерения (U) концентрации аналитов составляет 0,4.

3.6 Линейный диапазон измерения (с использованием системы QSight)

Таблица 6 – Линейный диапазон измерения аналитов, определяемых набором реагентов

Аналит	Родственный аналит	Нижний предел диапазона линейности, мкмоль/л	Верхний предел диапазона линейности, мкмоль/л
ADO	ADO	0,053	10,201
Ala	Ala	4,036	1580,247
Arg	Arg	0,632	271,134
Asa	Arg	0,134	44,506
Cit	Cit	0,680	309,136
D-ADO	D-ADO	0,024	10,325
Gln / Lys	Gln	1,614	1853,196
Glu	Glu	0,648	1163,33

Аналит	Родственный аналит	Нижний предел диапазона линейности, мкмоль/л	Верхний предел диапазона линейности, мкмоль/л
Gly	Gly	80,530	2374,142
Leu / Ile / Pro-OH	Leu	1,738	1700,142
Met	Met	0,735	352,897
Orn	Orn	3,342	994,324
Phe	Phe	0,481	505,357
Pro	Pro	1,392	1348,29
Tyr	Tyr	0,810	1060,334
Val	Val	7,498	1105,034
3OMD	3OMD	0,102	110,546
C0	C0	0,128	287,552
C2	C2	0,047	170,344
C3	C3	0,023	26,332
C3DC / C4OH	C4	0,053	5,839
C4	C4	0,053	5,839
C4DC / C5OH	C5	0,012	5,696
C5	C5	0,012	5,696
C5:1	C5	0,012	5,696
C5DC / C6OH	C5DC	0,033	3,324
C6DC	C5DC	0,033	3,324
C6	C6	0,0100	2,976
C8	C8	0,015	5,704
C8:1	C8	0,015	5,704

Только для научно-исследовательских целей

Аналит	Родственный аналит	Нижний предел диапазона линейности, мкмоль/л	Верхний предел диапазона линейности, мкмоль/л
C10	C10	0,008	4,340
C10:1	C10	0,008	4,340
C10:2	C10	0,008	4,340
C12	C12	0,004	2,834
C12:1	C12	0,004	2,834
C14	C14	0,026	3,809
C14:1	C14	0,026	3,809
C14:2	C14	0,026	3,809
C14OH	C14	0,026	3,809
C16	C16	0,023	23,643
C16:1	C16	0,023	23,643
C16OH	C16	0,023	23,643
C16:1OH / C17	C16	0,023	23,643
C18	C18	0,004	8,531
C18:1	C18	0,004	8,531
C18:2	C18	0,004	8,531
C18OH	C18	0,004	8,531
C18:1OH	C18	0,004	8,531
C18:2OH	C18	0,004	8,531
C20	C26	0,033	3,401
C22	C26	0,033	3,401
C24	C26	0,033	3,401

Аналит	Родственный аналит	Нижний предел диапазона линейности, мкмоль/л	Верхний предел диапазона линейности, мкмоль/л
C26	C26	0,033	3,401
C20:0-LPC	C26:0-LPC	0,012	6,246
C22:0-LPC	C26:0-LPC	0,012	6,246
C24:0-LPC	C26:0-LPC	0,012	6,246
C26:0-LPC	C26:0-LPC	0,012	6,246
SA	SA	0,420	20,618

3.7 Ограничения метода

— использовать пластиковые расходные материалы строго в соответствии с рекомендациями разработчика набора реагентов, приведёнными в разделе «Проведение анализа».

3.8 Характеристики клинической эффективности

Примечание — Характеристики клинической эффективности устанавливаются в ходе проведения клинических исследований в соответствии с ГОСТ Р 53022.3-2008. Данные вносят в соответствующий раздел инструкции по применению.

4 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Неизвестные образцы рассматриваются как потенциально-опасные. При работе с набором реагентов следует надевать одноразовые перчатки без талька, рекомендуются нитрильные перчатки.

Следует использовать только одноразовые наконечники и пробирки. Не допускается использование одних и тех же наконечников при обработке различных образцов биологического материала.

Только для научно-исследовательских целей

К работе с набором реагентов допускается персонал, обученный методам тандемной масс-спектрометрии и правилам работы в клинично-диагностической лаборатории.

Дозаторы должны быть соответствующим образом поверены (в аккредитованных лабораториях) и промаркированы.

Оборудование должно обслуживаться квалифицированными специалистами в установленном порядке и использоваться строго в соответствии с руководством по эксплуатации.

Использованные одноразовые принадлежности (пробирки, наконечники и др.) должны сбрасываться в контейнер для медицинских отходов, содержащий дезинфицирующий раствор (при необходимости).

Все поверхности в лаборатории (рабочие столы, штативы, оборудование и др.) ежедневно подвергают влажной уборке с применением дезинфицирующих/моющих средств, регламентированных санитарными правилами и нормами СанПиН 3.3686-21.

При использовании набора реагентов в клинично-диагностической лаборатории образуются отходы класса В, которые утилизируются в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

Все работы с использованием Раствора для определения наличия сукцинилацетона и Реактива для экстракции проводить в вытяжном химическом шкафу.

При работе с набором реагентов следует использовать средства индивидуальной защиты для предотвращения контакта с организмом человека. После окончания работы тщательно вымыть руки. Избегать контакта с кожей, глазами и слизистыми оболочками, не глотать.

При аварийных ситуациях возможно следующее: раздражение кожи и слизистой оболочки глаз у чувствительных лиц. При контакте промыть пораженное место водой и обратиться за медицинской помощью.

Опасные компоненты в наборе реагентов

Набор реагентов содержит компоненты, обладающие канцерогенным, мутагенным действием; а также легковоспламеняющиеся компоненты. Указанные компоненты имеют соответствующую маркировку.

Информация об опасных компонентах приведена в таблице 7.

Т а б л и ц а 7 – Опасные компоненты в наборе реагентов

Наименование компонента	Наличие/отсутствие опасных компонентов	Указание на риски
Внутренние стандарты, лиофилизированные	Нет опасных веществ	–
Пятна матрицы с контролями низкого (L) и высокого (H) уровней, карточка	Отрицательный результат на наличие маркеров вирусов ВИЧ 1,2, HBV, HCV, возбудителя сифилиса	–
Раствор для определения наличия сукцинилацетона	Гидразин солянокислый	H350
Реактив для экстракции	Метанол	H225, H301, H311
	Щавелевая кислота	H331, H370, H319
Реактив для MCMC	Ацетонитрил	H225, H302, H313
	Муравьиная кислота	H332, H319, H302, H331
Расшифровка обозначений: H350 Может вызывать рак; H225 Легковоспламеняющаяся жидкость и пар; H301 Токсично при проглатывании; H302 Вредно при проглатывании; H311 Токсично при контакте с кожей; H313 Может нанести вред при контакте с кожей; H319 Вызывает серьёзное раздражение глаз; H331 Токсично при вдыхании; H332 Наносит вред при вдыхании; H370 Наносит вред органам		

Информация о материалах животного или человеческого происхождения

Набор реагентов **не содержит** материалов животного происхождения.

Набор реагентов включает Карточки «Пятна матрицы с контролями низкого (L) и высокого (H) уровней», на которые нанесены высушенные пятна цельной крови человека с добавленными внутренними контролями.

Цельная кровь, используемая для изготовления контролей, проверена на отсутствие маркеров вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), гепатитов В, С и возбудителя сифилиса.

Так как кровь человека является потенциально опасным материалом и ни один метод исследования не гарантирует отсутствие возбудителей инфекционных заболеваний, следует работать с образцами, как с потенциально инфицированными образцами пациентов.

При использовании по назначению и соблюдении мер предосторожности контакт с организмом человека исключен.

Не использовать набор реагентов:

- при нарушении условий транспортирования и хранения;
- при несоответствии внешнего вида реагентов, указанного в паспорте к набору реагентов;
- при нарушении внутренней упаковки компонентов набора реагентов;
- по истечению срока годности набора реагентов.

Использовать набор реагентов строго по назначению, в соответствии с данной инструкцией по применению.

5 ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

При работе с набором реагентов требуются следующие оборудование и материалы:

- Система для проведения исследований методом масс-спектрометрической идентификации аналитов с применением tandemной масс-спектрометрии и ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии, соответствующих следующим требованиям: система, включающая tandemный трехквadrupольный масс-спектрометр, позволяющий проводить регистрацию ионов в положительном режиме при ионизации электрораспылением в режиме мониторинга множественных реакций (MRM), а также высокоэффективный жидкостной хроматограф, состоящий из хроматографического насоса, позволяющего работать при скорости потока 10–1000 мкл/мин и устройства автоматического ввода пробы (автосэмплера), позволяющего проводить забор из 96-луночных планшетов. Для работы валидирована система скрининговая "QSight 225MD UHPLC Screening System" (далее – QSight) для проведения исследований *in vitro* на клинических образцах методом масс-спектрометрической идентификации аналитов с применением tandemной масс-спектрометрии и ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии, РУ № РЗН 2024/23039, РЗН 2022/18039 производитель Wallac Oy, Финляндия. Использование ранее не валидированных для работы с набором реагентов систем допустимо только после согласования с производителем набора реагентов;
- устройство для выбивания образцов крови «Panthera-Puncher 9» с принадлежностями, РУ № РЗН 2014/1839, производитель Wallac Oy, Финляндия; или ручной панчер или аналоги для выбивания из фильтровальной бумаги дисков диаметром 3,2 мм;
- шейкер-инкубатор для планшетов с возможностью нагрева до 60 °С и амплитудой вращения платформы не более 2 мм (например, ST-3L, Elmi, Латвия или аналогичный);
- химический вытяжной шкаф;
- таймер или секундомер;

Только для научно-исследовательских целей

- дозаторы механические или электронные переменного объёма, позволяющие отбирать объём жидкости 20–200 мкл, 200–1000 мкл;
- одноразовые наконечники для дозаторов объёмом 20 мкл, 200 мкл, 1000 мкл;
- штатив для дозаторов;
- пипетки или мерные цилиндры для измерения объемов жидкостей и реагентов до 1000 мл с ценой;
- стеклянный лабораторный флакон объёмом 250 мл с закручивающейся крышкой;
- лабораторная качалка или встряхиватель;
- Устройство для подогрева, например:
 - термостат твердотельный для пробирок объёмом 2,0 мл, например, ТТ-1–«ДНК-Техн», производитель ООО «ДНК-Технология», Россия, или аналогичный с возможностью нагрева до 35 °С,
 - суховоздушный термостат, например, Термостат, до плюс 60 °С, 20 л, ТС-1/20, производства АО «Смоленское СКТБ СПУ», Россия, или аналогичный с возможностью нагрева до 35 °С,
 - ультразвуковая баня с подогревом, например, Ультразвуковая баня (мойка) 0,8 л, Easy 10Н, производства Elma Schmidbauer GmbH, Германия, или аналогичная с возможностью нагрева до 35 °С,
 - водяная баня, например, Баня водяная 3 л, WB100-1, производства Joap, Китай или аналогичная с возможностью нагрева до 35 °С;
- стеклянные ёмкости для хранения реагентов объёмом не менее 200 мл;
- аналитические растворы без дериватизации NeoBase 2 (при работе с вариантом исполнения «Форма комплектации 2»), РУ № РЗН 2024/22289;
- одноразовые перчатки медицинские, без талька, текстурированные, рекомендуются нитриловые перчатки;
- защитная маска;
- ёмкость для сброса использованных наконечников, пробирок и других расходных материалов.

6 АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

6.1 Материал для исследования

Для исследования используют сухие пятна крови.

Примечание — Взятие, предварительную обработку, хранение и перевозку, передачу исследуемого материала в другие организации осуществляют согласно инструктивно-методическим документам, регламентирующим выполнение исследований в соответствии с требованиями МУ 1.3.2569-09 и СанПиН 3.3686-21.

6.2 Взятие материала на исследование

Взятие крови новорожденных для получения сухого пятна крови осуществляют в соответствии с рекомендациями по забору крови при проведении массового обследования новорожденных детей на наследственные заболевания и инструкциями производителей к бумажным фильтровальным тест-бланкам¹, зарегистрированным в установленном порядке.

На бумажный носитель (тест-бланк) наносится кровь в количестве, достаточном для получения пятна диаметром не менее 1,0 см, при этом кровь должна пропитать бумагу насквозь. После нанесения образца тест-бланк высушивается в горизонтальном положении на чистой обезжиренной поверхности в течение не менее 2 часов без применения дополнительной тепловой обработки.

ВНИМАНИЕ! Не допускается прямое попадание солнечных лучей (ультрафиолета), тепловое воздействие и попадание влаги на образцы сухих пятен крови во время высушивания и хранения!

¹ — например: бумажные фильтровальные тест-бланки: Карта для забора и транспортировки биологического материала по ТУ 9398-001-63802255-2016, ООО «Гринвэн», Россия (ПУ № РЗН 2017/6431)

6.3 Транспортирование и хранение образцов биологического материала

Для предотвращения загрязнения и перекрёстной контаминации тест-бланки с пятнами крови после просушивания индивидуально упаковываются.

Транспортировка и хранение образцов сухих пятен крови на тест-бланках проводится в соответствии с инструкциями производителей.

6.4 Ограничения по использованию анализируемого материала:

- анализируемый материал не подлежит использованию при нарушении условий хранения и транспортировки (температура, продолжительность);
- не допускается использование образцов, загрязнённых посторонним биологическим материалом.

7 ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

7.1 Общие рекомендации по проведению анализа

ВНИМАНИЕ! Растворы, которые вылиты из флаконов с реагентами, запрещается возвращать обратно в ёмкости или использовать повторно.

7.1.1 Внутренние стандарты, лиофилизированные и Пятна матрицы с контролями низкого (L) и высокого (H) уровней, поставляемые в наборе реагентов, предназначены строго для совместного использования, как указано в Идентификационной карточке.

ВНИМАНИЕ! Запрещается использовать Внутренние стандарты лиофилизированные и Пятна матрицы с контролями низкого (L) и высокого (H) уровней из разных партий наборов реагентов.

Только для научно-исследовательских целей

- 7.1.2 При проведении исследования необходимо использовать точные концентрации, которые указаны в Идентификационной карточке для каждой партии Внутренних стандартов, лиофилизированных.
- 7.1.3 Настройку файлов регистрации данных должен проводить только квалифицированный специалист.
- 7.1.4 С набором реагентов Неоскрин 58 совместимы пластиковые расходные материалы (например, наконечники и пробирки), изготовленные из 100% полипропилена.

ВНИМАНИЕ! Запрещается использовать микропланшеты 96-луночные U-образные и клеящиеся пленки для микропланшетов не из набора реагентов Неоскрин 58.

- 7.1.5 Клеящиеся пленки для микропланшетов (далее – клеящиеся пленки), необходимо плотно приклеить к поверхности микропланшета 96-луночного U-образного (далее – микропланшета), чтобы свести к минимуму испарение. Во избежание разливания образца клеящуюся пленку необходимо снимать с микропланшета осторожно.
- 7.1.6 Убедитесь, что во всех лунках микропланшета есть диск из фильтровальной бумаги после выбивания образца.
- 7.1.7 Обращайтесь с микропланшетом аккуратно, чтобы диски не выскочили из лунок. Избегайте резкого опускания микропланшета и проявляйте осторожность, чтобы не ударить его.

7.2 Подготовка к работе

Установка, монтаж, настройка, калибровка медицинского изделия для ввода в эксплуатацию не требуется.

ВНИМАНИЕ! Все работы с использованием Раствора для определения наличия сукцинилацетона и Реактива для экстракции проводить в вытяжном химическом шкафу!

Только для научно-исследовательских целей

- 7.2.1 Перед использованием Внутренние стандарты, лиофилизированные, Реактив для экстракции, Реактив для МСМС, Раствор для определения наличия сукцинилацетона и Пятна матрицы с контролями низкого (L) и высокого (H) уровней необходимо довести до комнатной температуры (от 18 °C до 25 °C).
- 7.2.2 Для этого рекомендуется за один час до использования достать их из холодильника и оставить при комнатной температуре (от 18 °C до 25 °C).
- 7.2.3 Флакон с реактивом для МСМС установить в предназначенный для данного реактива лоток в масс-спектрометрической системе скрининга и закрутить крышку с капилляром от насоса хроматографа, убедившись, что фильтр на конце капилляра погружен в жидкость.
- 7.2.4 Растворение Внутренних стандартов, лиофилизированных и приготовление рабочего раствора для экстракции:
- добавить в пробирку с Внутренними стандартами, лиофилизированными 1,4 мл Реактива для экстракции и плотно закрутить крышку;
 - растворить Внутренние стандарты, лиофилизированные в течение 60 мин при комнатной температуре (от 18 °C до 25 °C), перемешивать переворачиванием не реже, чем раз в 10 мин;
 - обработать ультразвуком в течение 3 минут при температуре 35 °C в ультразвуковой ванне.
- 7.2.5 Приготовить Рабочий раствор для экстракции, для этого:
- перенести 127 мл Реактива для экстракции в мерный цилиндр;
 - перелить Реактив для экстракции из мерного цилиндра в стеклянный лабораторный флакон объемом 250 мл с закручивающейся крышкой.
 - добавить 1,7 мл Раствора для определения наличия сукцинилацетона и 1,3 мл растворенных внутренних стандартов (7.2.4) в стеклянный лабораторный флакон, содержащий Реактив для экстракции, закрыть крышку флакона;

— интенсивно перемешать раствор круговыми движениями, сделав не менее 30 оборотов, избегая контакта раствора с крышкой.

Рабочий раствор для экстракции, содержащий внутренние стандарты аминокислот, нуклеозидов, лизофосфолипидов, ацилкарнитинов и сукцинилацетона, готов к использованию.

Рабочий раствор для экстракции стабилен в течение 2 недель.

Приготовленный Рабочий раствор для экстракции хранить в защищенном от света стеклянном лабораторном флаконе с закручивающейся крышкой при температуре от 2 °C до 8 °C.

- 7.2.6 Перед использованием необходимо довести Рабочий раствор для экстракции до комнатной температуры (от 18 °C до 25 °C) и перемешать круговыми движениями, сделав не менее 30 оборотов, избегая контакта раствора с крышкой. После использования незамедлительно охладите флакон с Рабочим раствором для экстракции до температуры от 2 °C до 8 °C.

7.3 Проведение анализа

ВНИМАНИЕ! Пятна матрицы с контролями низкого (L) и высокого (H) уровней необходимо достать из пакета непосредственно перед выбиванием дисков, и сразу упаковать обратно в оригинальный ламинированный пакет.

П р и м е ч а н и е — Пятна матрицы с контролями низкого (L) и высокого (H) уровней и образцы можно предварительно выбить в лунки микропланшета за 2 часа до добавления рабочего раствора для экстракции.

- 7.3.1 Достать два микропланшета из состава набора реагентов.

- 7.3.2 Наклеить на микропланшеты этикетки со штрихкодами для микропланшетов (далее — этикетки со штрихкодами) из состава набора реагентов с одинаковым штрихкодом.

Только для научно-исследовательских целей

- 7.3.3 Выбить диски из пятен матрицы с контролями низкого (Л) и высокого (Н) уровней:
- 2 диска из одного пятна матрицы контроля низкого (Л) уровня,
 - 2 диска из одного пятна матрицы контроля высокого (Н) уровня
- с помощью автоматического или ручного панчера и поместить их в лунки одного из микропланшетов (далее – микропланшет-1).
- 7.3.4 Выбить диски фильтровальной бумаги из исследуемых высушенных пятен крови с помощью автоматического или ручного панчера и поместить их в лунки микропланшета-1.
- Диаметр диска (пп. 7.3.3 и 7.3.4) должен быть приблизительно 3,2 мм.

ВНИМАНИЕ! В каждую лунку микропланшета-1 поместить только один диск.

Рекомендуемая схема заполнения лунок микропланшета-1 приведена на рисунке 4.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	ЭР	КН	КВ	ЭР	Обр. 1	Обр. 2	Обр. 3	Обр. 4	Обр. 5	Обр. 6	Обр. 7	Обр. 8
B	Обр. 9	Обр. 10	Обр. 11	Обр. 12	Обр. 13	Обр. 14	Обр. 15	Обр. 16	Обр. 17	Обр. 18	Обр. 19	Обр. 20
C	Обр. 21	Обр. 22	Обр. 23	Обр. 24	Обр. 25	Обр. 26	Обр. 27	Обр. 28	Обр. 29	Обр. 30	Обр. 31	Обр. 32
D	Обр. 33	Обр. 34	Обр. 35	Обр. 36	Обр. 37	Обр. 38	Обр. 39	Обр. 40	Обр. 41	Обр. 42	Обр. 43	Обр. 44
E	Обр. 45	Обр. 46	Обр. 47	Обр. 48	Обр. 49	Обр. 50	Обр. 51	Обр. 52	Обр. 53	Обр. 54	Обр. 55	Обр. 56
F	Обр. 57	Обр. 58	Обр. 59	Обр. 60	Обр. 61	Обр. 62	Обр. 63	Обр. 64	Обр. 65	Обр. 66	Обр. 67	Обр. 68
G	Обр. 69	Обр. 70	Обр. 71	Обр. 72	Обр. 73	Обр. 74	Обр. 75	Обр. 76	Обр. 77	Обр. 78	Обр. 79	Обр. 80
H	Обр. 81	Обр. 82	Обр. 83	Обр. 84	Обр. 85	Обр. 86	Обр. 87	Обр. 88	Обр. 89	Обр. 90	КН	КВ

ЭР – рабочий раствор для экстракции,
 КН – Контроли низкого (Л) уровня,
 КВ – Контроли высокого (Н) уровня,
 Обр. – исследуемые образцы.

Р и с у н о к 4 – Рекомендуемая схема заполнения микропланшета-1

Только для научно-исследовательских целей

Примечание — Обращайтесь с микропланшетом аккуратно, чтобы диски не выскочили из лунок. Избегайте резкого опускания микропланшета и проявляйте осторожность, чтобы не ударить его.

- 7.3.5 С помощью обратного пипетирования добавить 125 мкл рабочего раствора для экстракции (п. 7.2.5) в каждую лунку с диском из фильтровальной бумаги.
- 7.3.6 Запечатать микропланшет-1 клеящейся пленкой из состава набора реагентов, обеспечив достаточно хорошую герметичность, чтобы свести к минимуму испарение.
- 7.3.7 Сразу после того, как микропланшет-1 будет накрыт клеящейся пленкой, поместить его в шейкер-инкубатор для планшетов и встряхивать при температуре 45 °С в течение 30 минут. Скорость вращения при встряхивании микропланшета может составлять от 650 до 750 об/мин.
- 7.3.8 Чтобы избежать конденсации растворителя на поверхности клеящейся пленки, осторожно снять клеящуюся пленку с микропланшета сразу после инкубации.
- 7.3.9 Перенести 100 мкл содержимого каждой лунки в новый микропланшет с наклеенной этикеткой со штрихкодом (далее — микропланшет-2) и сразу запечатать микропланшет-2 клеящейся пленкой, чтобы свести к минимуму испарение раствора.
- 7.3.10 Инкубировать микропланшет-2 при комнатной температуре в течение 60 минут между этапом переноса и первым количественным определением, чтобы обеспечить полную дериватизацию экстрагированного сукцинилацетона. Во время этого этапа можно производить ежедневное техническое обслуживание и настройку прибора.
- 7.3.11 Поместить запечатанный микропланшет-2 в автоматический пробоотборник.

Примечание — полностью подготовленный и герметизированный микропланшет-2 можно хранить в автоматическом пробоотборнике системы tandemной масс-спектрометрии в течение 35 часов, в случае систем QSight в течение 31 часа при температуре окружающей среды.

Только для научно-исследовательских целей

7.3.12 Для начала анализа необходимо запустить рабочую программу тандемной масс-спектрометрической системы, создать рабочие списки и использовать надлежащий метод регистрации данных. Более подробную информацию см. в руководстве пользователя системы тандемной масс-спектрометрии.

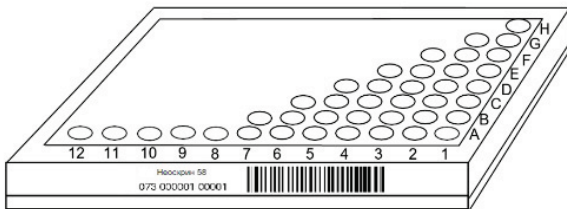
Примечание – убедитесь, что позиции микропланшета-2 в автоматическом пробоотборнике соответствуют рабочим спискам.

7.3.13 Утилизировать микропланшет после использования в соответствии с МУ «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения» (МУ 287-113).

7.4 Использование этикеток со штрихкодами для микропланшетов

7.4.1 Наклейте этикетку со штрихкодом для микропланшетов (далее – этикетку со штрихкодом) на любую боковую поверхность микропланшета (рисунок 5).

7.4.2 Отсканируйте этикетку со штрихкодом для связывания определенного рабочего списка с каждым отдельным микропланшетом.



Р и с у н о к 5 – Наклеивание этикетки со штрихкодом на поверхность микропланшета

8 РЕГИСТРАЦИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Вычисление концентрации отдельных аминокислот, нуклеозидов, лизофосфолипидов, сукцинилацетона, свободного карнитина и ацилкарнитинов, а также соотношение их концентраций проводят в соответствии с инструкцией системы tandemной масс-спектрометрии.

Концентрации рассчитываются программным обеспечением, поставляемым с системой tandemной масс-спектрометрии, путем сравнения величины интенсивности аналита с величиной интенсивности внутренних стандартов, умноженных на концентрацию внутреннего стандарта и относительный коэффициент (RRF). RRF можно использовать для выравнивания параметров систем tandemной масс-спектрометрии в пределах лаборатории или между лабораториями.

Мониторинг кривых TIC

Чтобы удостовериться в бесперебойной работе системы tandemной масс-спектрометрии во время отдельных инъекций образца требуется следить за профилями общей ионной хроматограммы (TIC) и уровнями интенсивности внутренних стандартов на протяжении выполнения анализа. Если форма TIC или результаты анализа внутренних стандартов неприемлемы, анализ образца в этой лунке следует повторить, если при повторном анализе проблема не устранена, необходимо повторить исследование образца с этапа пробоподготовки.

Контроль качества

Пятна матрицы с контролями низкого (L) и высокого (H) уровней должны быть проанализированы в дублях на каждом планшете таким же образом, как и исследуемые образцы.

Средние значения (C) и одно стандартное отклонение (SD) по каждому определяемому аналиту в каждом из контролей (L и H) указаны в идентификационной карточке.

Только для научно-исследовательских целей

Среднее значение каждого дубля контролей низкого (L) и высокого (H) уровней должно быть в пределах ± 3 стандартных отклонений значений, указанных в идентификационной карточке.

Если среднее значение в контролях низкого (L) и высокого (H) уровней выходит за пределы $\pm 3SD$, пробоподготовка выполнена неверно и следует повторить исследование всех образцов с этапа выбивания дисков.

Регистрация результатов

Диапазон измерения аналитов с использованием системы QSight представлен в таблице 8.

Т а б л и ц а 8 – Диапазон измерений набора реагентов Неоскрин 58

Аналит	Диапазон измерений (мкмоль/л)
ADO	0,053 – 10,201
Ala	4,036 – 1580,247
Arg	0,632 – 271,134
Asa	0,134 – 44,506
Cit	0,680 – 309,136
D-ADO	0,024 – 10,325
Gln / Lys	1,614 – 1853,196
Glu	0,648 – 1163,33
Gly	80,530 – 2374,142
Leu / Ile / Pro-OH	1,738 – 1700,142
Met	0,735 – 352,897
Orn	3,342 – 994,324
Phe	0,481 – 505,357

Аналит	Диапазон измерений (мкмоль/л)
Pro	1,392 – 1348,29
Tyr	0,810 – 1060,334
Val	7,498 – 1105,034
3OMD	0,102 – 110,546
C0	0,128 – 287,552
C2	0,047 – 170,344
C3	0,023 – 26,332
C3DC / C40H	0,053 – 5,839
C4	0,053 – 5,839
C4DC / C50H	0,012 – 5,696
C5	0,012 – 5,696
C5:1	0,012 – 5,696
C5DC / C60H	0,033 – 3,324
C6DC	0,033 – 3,324
C6	0,010 – 2,976
C8	0,015 – 5,704
C8:1	0,015 – 5,704
C10	0,008 – 4,34
C10:1	0,008 – 4,34
C10:2	0,008 – 4,34
C12	0,004 – 2,834
C12:1	0,004 – 2,834
C14	0,026 – 3,809

Только для научно-исследовательских целей

Аналит	Диапазон измерений (мкмоль/л)
C14:1	0,026 – 3,809
C14:2	0,026 – 3,809
C14:0H	0,026 – 3,809
C16	0,023 – 23,643
C16:1	0,023 – 23,643
C16:0H	0,023 – 23,643
C16:10H / C17	0,023 – 23,643
C18	0,004 – 8,531
C18:1	0,004 – 8,531
C18:2	0,004 – 8,531
C18:0H	0,004 – 8,531
C18:10H	0,004 – 8,531
C18:20H	0,004 – 8,531
C20	0,033 – 3,401
C22	0,033 – 3,401
C24	0,033 – 3,401
C26	0,033 – 3,401
C20:0-LPC	0,012 – 6,246
C22:0-LPC	0,012 – 6,246
C24:0-LPC	0,012 – 6,246
C26:0-LPC	0,012 – 6,246
SA	0,420 – 20,618

Только для научно-исследовательских целей

В случае концентрации аналита ниже линейного диапазона указывать значение «менее» нижнего предела линейного диапазона для данного аналита (см. таблицу 6).

В случае концентрации аналита выше линейного диапазона указывать значение «более» верхнего предела линейного диапазона для данного аналита (см. таблицу 6).

Пример: Регистрация результатов на примере результатов Cit выше и ниже пределов линейного диапазона

Аналит	Линейный диапазон, мкмоль/л	Результат исследования	Регистрация результата
Cit	0,68 – 309,136	0,5	менее 0,68 мкмоль/л
		300	300 мкмоль/л
		1500	более 309,136 мкмоль/л

Интерпретация результатов

Определение потенциально положительных результатов исследования на метаболические нарушения у новорожденных основано на использовании пограничных значений, которые различаются у потенциально положительного и потенциально отрицательного результата.

Пограничные значения для аналитов определены на выборке **450** сухих пятен крови новорожденных при скрининге с применением набора реагентов Неоскрин 58 с использованием системы QSight.

Пограничные значения для аналитов были определены путем расчета концентрации аналитов, соответствующей 1-му, 99-му и 99,5-му процентилям. Проценти́ли и описательные значения, рассчитанные на основе результатов для **450** скрининговых образцов, приведены ниже в таблице 9.

Только для научно-исследовательских целей

Таблица 9 – Описательная статистика исследования с использованием масс-спектрометрической системы QSight MD (n = 450).

Сокращенное название	Среднее значение, мкмоль/л	Медиана, мкмоль/л	Перцентиль (мкмоль/л)		
			1-ый	99-ый	99,5
ADO	0,82	0,77	0,34	1,58	2,51
Ala	222,50	212,89	129,49	430,59	443,35
Arg	8,24	6,76	1,82	37,47	41,60
Asa	0,57	0,53	0,28	1,54	2,27
Cit	16,33	15,67	8,89	30,00	34,04
D-ADO*	0,04	0,04	0,02	0,10	0,20
Gln / Lys	630,28	629,60	270,39	958,67	989,04
Glu	273,80	261,71	167,96	457,95	472,65
Gly	528,07	510,22	342,27	868,12	923,87
Leu / Ile / Pro-OH	122,87	114,97	68,46	267,51	295,31
Met	18,17	17,34	10,00	39,16	46,96
Orn	82,93	78,24	39,85	182,20	211,09
Phe	50,36	48,85	31,99	78,48	90,77
Pro	151,09	143,20	90,13	304,46	317,37
Tyr	82,42	76,46	40,96	179,40	183,25
Val	91,42	84,47	52,06	213,02	254,50
3OMD	0,78	0,75	0,41	1,58	1,81
C0	24,46	22,64	11,42	53,50	61,57
C2	23,94	23,07	9,26	48,27	53,73
C3	2,98	2,72	0,98	7,77	8,34

Сокращенное название	Среднее значение, мкмоль/л	Медиана, мкмоль/л	Перцентиль (мкмоль/л)		
			1-ый	99-ый	99,5
C3DC / C40H	0,17	0,16	0,07	0,32	0,33
C4	0,25	0,22	0,11	0,68	0,80
C4DC / C50H	0,72	0,71	0,50	1,10	1,14
C5	0,14	0,12	0,06	0,39	0,49
C5:1	0,02	0,02	0,01	0,04	0,05
C5DC / C60H	0,09	0,08	0,05	0,15	0,16
C6DC	0,61	0,63	0,40	0,80	0,81
C6	0,06	0,06	0,02	0,12	0,14
C8	0,06	0,05	0,02	0,14	0,17
C8:1	0,03	0,03	0,01	0,14	0,15
C10	0,08	0,07	0,03	0,19	0,22
C10:1	0,05	0,05	0,02	0,09	0,10
C10:2	0,01	0,01	0,01	0,02	0,03
C12	0,10	0,09	0,02	0,23	0,25
C12:1	0,08	0,07	0,02	0,25	0,26
C14	0,23	0,22	0,09	0,45	0,47
C14:1	0,14	0,13	0,04	0,33	0,33
C14:2	0,03	0,02	0,01	0,05	0,05
C140H	0,02	0,02	0,01	0,04	0,05
C16	4,45	4,26	1,58	7,74	7,82
C16:1	0,28	0,27	0,06	0,50	0,53
C160H	0,03	0,03	0,01	0,06	0,06

Только для научно-исследовательских целей

Сокращенное название	Среднее значение, мкмоль/л	Медиана, мкмоль/л	Перцентиль (мкмоль/л)		
			1-ый	99-ый	99,5
C16:1OH / C17	0,05	0,05	0,02	0,09	0,10
C18	1,06	1,01	0,46	1,88	1,92
C18:1	1,68	1,62	0,91	3,20	3,38
C18:2	0,25	0,22	0,11	0,78	0,87
C18OH	0,02	0,02	0,01	0,03	0,03
C18:1OH	0,03	0,03	0,02	0,06	0,06
C18:2OH	0,02	0,02	0,01	0,04	0,05
C20	0,04	0,04	0,02	0,10	0,11
C22	0,01	0,01	0,00	0,01	0,02
C24	0,01	0,01	0,01	0,03	0,03
C26*	0,02	0,01	0,01	0,06	0,08
C20:0-LPC	0,35	0,33	0,19	0,84	0,96
C22:0-LPC	0,30	0,29	0,15	0,76	1,02
C24:0-LPC	0,88	0,86	0,49	1,42	1,53
C26:0-LPC	0,40	0,39	0,24	0,64	0,67
SA*	0,43	0,42	0,28	0,63	0,73
* – Значение находится вне диапазона измерений и не может считаться точным (см. раздел 8. Регистрация и интерпретация результатов, подраздел Регистрация результатов)					

Значения, указанные в таблице 8, являются приблизительными, и каждая лаборатория должна установить собственные контрольные диапазоны и пограничные значения.

Примечание — Нельзя устанавливать пограничные значения на основании данных, собранных в другой лаборатории или с помощью каких-либо иных продуктов, кроме набора реагентов Неоскрин 58.

Если используется нижний пограничный уровень значений, то образцы, при скрининге которых установлены значения ниже пограничного уровня, должны расцениваться как потенциально положительные в отношении исследуемого врожденного дефекта метаболизма и подтверждены повторной процедурой и другими лабораторными методами в соответствии с действующими рекомендациями по расширенному неонатальному скринингу.

Если используется верхний пограничный уровень значений доверительного интервала, то образцы, при скрининге которых установлены значения выше пограничного уровня, должны расцениваться как потенциально положительные в отношении исследуемого врожденного дефекта метаболизма и подтверждены повторной процедурой и другими лабораторными методами в соответствии с действующими рекомендациями по расширенному неонатальному скринингу.

Результаты исследования могут быть интерпретированы только в комплексе с результатами других лабораторных и инструментальных исследований, клинической картиной, а также гестационным возрастом новорожденного.

Для интерпретации результатов исследования допускается привлечение данных о пороговых значениях, указанных в медицинских реферируемых изданиях и рекомендациях по неонатальному скринингу в Российской Федерации.

9 ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ, ХРАНЕНИЕ И ЭКСПЛУАТАЦИЯ

9.1 Транспортирование

- 9.1.1 Транспортирование набора реагентов осуществляют в термоконтейнерах с хладоэлементами всеми видами крытого транспорта при температуре внутри термоконтейнеров, соответствующей условиям хранения компонентов, входящих в состав набора реагентов.
- 9.1.2 Наборы реагентов, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

9.2 Хранение и эксплуатация

- 9.2.1 Все компоненты набора реагентов следует хранить в холодильнике или холодильной камере при температуре от 2 °С до 8 °С в течение всего срока годности набора реагентов.
- 9.2.2 Допускается хранить при температуре от 2 °С до 25 °С в течение всего срока годности набора реагентов следующие компоненты:
- микропланшеты 96-луночные U-образные,
 - клеящиеся пленки для микропланшетов,
 - Раствор для определения наличия сукцинилацетона,
 - Реактив для экстракции,
 - Реактив для МСМС,
 - этикетки со штрихкодами для микропланшетов,
 - инструкцию по применению,
 - идентификационную карточку;
 - паспорт качества.

Внутренние стандарты, лиофилизированные и Пятна матрицы с контролями низкого (L) и высокого (H) уровней допускается хранить только при температуре от 2 °C до 8 °C в течение всего срока годности набора реагентов.

- 9.2.3 Наборы реагентов, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.
- 9.2.4 Набор реагентов должен применяться согласно действующей версии утвержденной инструкции по применению.
- 9.2.5 После вскрытия упаковки компоненты набора реагентов следует хранить при следующих условиях:
- Внутренние стандарты, лиофилизированные после вскрытия и растворения хранить в повторно закрытой оригинальной пробирке при температуре от 2 °C до 8 °C до 4 недель;
 - Пятна матрицы с контролями низкого (L) и высокого (H) уровней после вскрытия хранить в оригинальном ламинированном пакете при температуре от 2 °C до 8 °C до 4 недель;
 - Микропланшеты 96-луночные U-образные, Клеящиеся пленки для микропланшетов, Этикетки со штрихкодами для микропланшетов, Реактив для экстракции и Реактив для МСМС, Раствор для определения наличия сукцинилациетона, Инструкцию по применению, Идентификационную карточку и Паспорт качества после вскрытия хранить при температуре от 2 °C до 25 °C в течение всего срока годности набора реагентов.
- 9.2.6 Наборы реагентов, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.
- 9.2.7 Наборы реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежат.

10 УКАЗАНИЯ ПО УТИЛИЗАЦИИ

10.1 При использовании набора реагентов в клинико-диагностической лаборатории образуются отходы класса В, которые утилизируются в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 и МУ 1.3.2569-09.

10.2 Наборы реагентов, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, повреждением упаковки, подлежат утилизации как отходы класса В в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21.

11 ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

11.1 Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие набора реагентов требованиям технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и эксплуатации, установленных техническими условиями.

11.2 Срок годности набора реагентов – 12 месяцев при соблюдении всех условий транспортирования, хранения и эксплуатации.

12 РЕМОНТ И ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Набор реагентов не подлежит техническому обслуживанию и текущему ремонту.

13 СИМВОЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ МАРКИРОВКЕ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

	Только для научно-исследовательских целей		Осторожно
	Температурный диапазон		Запрет на повторное использование
	Содержимого достаточно для проведения <n> тестов		Содержит кровь человека или производные плазмы крови
	Использовать до		Раздражающие вещества
	Код партии		Легковоспламеняющиеся вещества
	Дата изготовления		Токсичные вещества
	Номер по каталогу		Канцерогенные вещества
	Не допускать воздействия солнечного света		Обратитесь к инструкции по применению или к инструкции по применению в электронном виде
	Серийный номер (изделия или компонента)		

14 ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ

ГОСТ ISO 14971-2021 Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям

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

ГОСТ Р 15.013-2016 Система разработки и постановки продукции на производство (СРПП). Медицинские изделия

ГОСТ Р 2.105-2019 Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам

ГОСТ Р 51088-2013 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации

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

ГОСТ Р ИСО 15190-2023 Лаборатории медицинские. Требования безопасности

ГОСТ Р ИСО 15223-1-2023 Изделия медицинские. Символы, применяемые для передачи информации, предоставляемой изготовителем. Часть 1. Основные требования

ГОСТ Р ИСО 17511-2022 Требования к установлению метрологической прослеживаемости значений, приписанных калибраторам, контрольным материалам правильности и образцам биологического материала человека

ГОСТ Р ИСО 18113-1-2024 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставленная изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования

ГОСТ Р ИСО 18113-2-2024 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставленная изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального использования

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

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

15 АДРЕС ДЛЯ ОБРАЩЕНИЯ

Производитель: Общество с ограниченной ответственностью «Неомасс Диагностика» (ООО «Неомасс Диагностика»), Россия.

Адрес производителя: 121351, Россия, г. Москва, ул. Коцюбинского, д. 4, стр. 3.

Место производства:

ООО «ДНК-Технология ТС», 117246, Россия, г. Москва, проезд Научный, д. 20, строение 4.

По вопросам, касающимся качества набора реагентов, направлять информацию в службу технической поддержки.

Тел.: 8-800-100-74-95

E-mail: go@neomass.ru

Номер 083R
2025-09-23