

ООО «Научно-производственная фирма «АБРИС+»

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
ООО «НПФ «АБРИС+»

Марковский В.М.
2018г

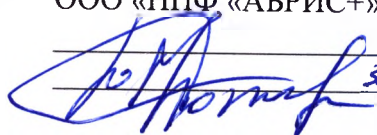


ИНСТРУКЦИЯ

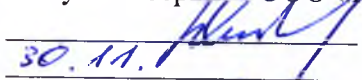
по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

«НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ПРЯМОГО БИЛИРУБИНА В СЫВОРОТКЕ И ПЛАЗМЕ КРОВИ» «БИЛИРУБИН ПРЯМОЙ АБРИС+»

Директор по исследовательской работе
ООО «НПФ «АБРИС+»

 Попов Ю.Г.
30.11.2018г.

Руководитель отдела разработок
и службы сервиса ООО «НПФ «АБРИС+»

 Москвичева Ю.Б.
30.11.2018г.

г. Санкт-Петербург

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ООО «Научно-производственная фирма «АБРИС+»

ООО «НПФ «АБРИС+»

Адрес предприятия: 196084, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Цветочная, д.16, лит. М, 2-й этаж.

тел./факс: 8-800-1000-422 (бесплатный по России), тел.: 8(812) 458-44-07, 458-44-35;

e-mail: abris@abrisplus.ru; <http://www.abrisplus.ru>

1. НАЗНАЧЕНИЕ

- 1.1. Набор предназначен для количественного определения концентрации прямого билирубина в сыворотке и плазме крови методом Йендрашика-Грофа с диазотированной сульфаниловой кислотой.
- 1.2. Область применения набора – клиническая лабораторная диагностика.
Потенциальными потребителями набора являются профессиональные медицинские и научные сотрудники. Набор может использоваться различными специалистами, имеющими профессиональный уровень не ниже медицинского лабораторного техника. Набор может использоваться при ручной, полуавтоматической и автоматической постановке.
- 1.3. Прямой билирубин – соединение свободного билирубина с глюкуроновой кислотой – глюкуронид билирубина. Хорошо растворим в воде, проникает в ткани, малотоксичен, дает прямую реакцию с диазотированной сульфаниловой кислотой, откуда и происходит название «прямой» билирубин (в отличие от неконъюгированного свободного «непрямого» билирубина, который требует добавления акселератора для реакции). Для клинической лабораторной диагностики имеет значение определение количественного содержания прямого билирубина у пациента.
- 1.4. Функциональное назначение набора – вспомогательное средство в диагностике гемолитических, гематологических и метаболических заболеваний печени, включая гепатит, цирроз и непроходимость желчных протоков.
- 1.5. Анализируемыми образцами являются свежая сыворотка и гепаринизированная или ЭДТА-плазма крови человека.
- 1.6. Набор рассчитан на проведение 500, 1000 или 2500 анализов при конечном объеме реакционной смеси 265 мкл.
- 1.7. Набор предназначен только для **in vitro** диагностики.

2. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

2.1. Принцип метода

За основу набора взят метод Йендрашика-Грофа с диазотированной сульфаниловой кислотой. В результате реакции между диазотированной сульфаниловой кислотой и прямым (конъюгированным) билирубином образуется окрашенный комплекс, имеющий максимум поглощения при длине волны 540 нм.

2.2. Состав набора

Комплектация №1, рассчитана на проведение 500 анализов при конечном объеме реакционной смеси 265 мкл:

- «Реагент 1» – Физиологический раствор, 1 флакон объемом 100 мл;
- «Реагент 2» – Сульфаниловая кислота, 5 флаконов объемом 5 мл;
- «Реагент 3» – Нитрит натрия, 1 флакон объемом 1 мл;

- «Калибратор» – Билирубин прямой, 1 флакон объемом на 1 мл.

Комплектация №2, рассчитана на проведение 1000 анализов при конечном объеме реакционной смеси 265 мкл:

- «Реагент 1» – Физиологический раствор, 1 флакон объемом 200 мл;
- «Реагент 2» – Сульфаниловая кислота, 5 флаконов объемом 10 мл;
- «Реагент 3» – Нитрит натрия, 1 флакон объемом 1 мл;
- «Калибратор» – Билирубин прямой, 1 флакон объемом на 1 мл.

Комплектация №3, рассчитана на проведение 2500 анализов при конечном объеме реакционной смеси 265 мкл:

- «Реагент 1» – Физиологический раствор, 2 флакона объемом 200 мл;
- «Реагент 2» – Сульфаниловая кислота, 5 флаконов объемом 20 мл;
- «Реагент 3» – Нитрит натрия, 1 флакон объемом 1 мл;
- «Калибратор» – Билирубин прямой, 1 флакон объемом на 1 мл.

Комплектация №4, рассчитана на проведение 500 анализов при конечном объеме реакционной смеси 265 мкл:

- «Реагент 1» – Физиологический раствор, 1 флакон объемом 100 мл;
- «Реагент 2» – Сульфаниловая кислота, 5 флаконов объемом 5 мл;
- «Реагент 3» – Нитрит натрия, 1 флакон-капельница объемом 1 мл;
- «Калибратор» – Билирубин прямой, 1 флакон объемом на 1 мл.

Комплектация №5, рассчитана на проведение 1000 анализов при конечном объеме реакционной смеси 265 мкл:

- «Реагент 1» – Физиологический раствор, 1 флакон объемом 200 мл;
- «Реагент 2» – Сульфаниловая кислота, 10 флаконов объемом 5 мл;
- «Реагент 3» – Нитрит натрия, 1 флакон-капельница объемом 1 мл;
- «Калибратор» – Билирубин прямой, 1 флакон объемом на 1 мл.

Комплектация №6, рассчитана на проведение 2500 анализов при конечном объеме реакционной смеси 265 мкл:

- «Реагент 1» – Физиологический раствор, 2 флакона объемом 200 мл;
- «Реагент 2» – Сульфаниловая кислота, 20 флаконов объемом 5 мл;
- «Реагент 3» – Нитрит натрия, 1 флакон-капельница объемом 1 мл;
- «Калибратор» – Билирубин прямой, 1 флакон объемом на 1 мл.

2.3. Анализируемыми образцами являются свежая сыворотка и гепаринизированная или ЭДТА-плазма крови человека, полученные с помощью стандартных процедур. Гемолиз недопустим. Анализируемые образцы необходимо хранить в темноте.

Прямой билирубин в анализируемых образцах стабилен не более 7 часов при комнатной температуре (от 18 до 25°C); не более 5 суток при температуре от 2 до 8°C или не более 14 суток при температуре минус 20°C (допускается только однократное размораживание).

2.4. Оборудование и материалы, необходимые при работе с изделием:

– спектрофотометр, позволяющий проводить измерения оптической плотности на длине волны 540 нм, поддерживающий температуру жидкости в кювете в процессе анализа $37 \pm 1,0^\circ\text{C}$;

– дозаторы полуавтоматические одноканальные со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объёмы жидкости 10-100 мкл, 20-200 мкл, 100-1000 мкл, 1000-5000 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов дозирования (погрешность не более 3%);

– секундомер (ТУ 25-1894.003-90);

– перчатки резиновые хирургические (ГОСТ 52238-2004);

– вода деионизованная (ГОСТ Р 52501-2005);

– термостат, поддерживающий температуру $37 \pm 1,0^\circ\text{C}$, типа ТС-1/20 СПУ (ТУ 9452-002-00141798-97);

– пробирки стеклянные химические вместимостью 5-10 мл (ГОСТ 25336-82 с изменениями 1-4);

– дезинфицирующий раствор.

2.5. Подготовка и стабильность реагентов

2.5.1. Реагент 1 готов к использованию.

2.5.2. Приготовление Диазореагента

Комплектации №№1, 2 и 3. Для приготовления Диазореагента смешать Реагент 2 и Реагент 3 в соотношении 100 к 1 и тщательно перемешать.

Комплектации №№4, 5 и 6 с флаконом-капельницей. Для приготовления Диазореагента добавить 1 каплю Реагента 3 к 1 флакону Реагента 2 и тщательно перемешать.

Диазореагент стабилен 7 дней при температуре от 2 до 8°C в плотно закрытом флаконе в темноте.

2.5.3. Приготовление калибратора

Выдержать флакон с Калибратором при температуре от 18 до 25°C в течение 30 мин, затем открыть, не допуская потери лиофилизированного материала. Внести во флакон 1,0 мл деионизованной воды комнатной температуры. Аккуратно закрыть флакон и выдержать его 30 мин до полного растворения Калибратора. По истечении указанного времени содержимое перемешать путем переворачивания и вращения флакона вручную, избегая образования пены. Необходимо следить за смачиванием всей сухой массы, постоянно помешивая содержимое флакона круговыми движениями, не допуская потери материала.

Раствор Калибратора можно хранить не более 7 часов при комнатной температуре (от 18 до 25°C); не более 5 суток при температуре от 2 до 8°C или не более 14 суток при температуре минус 20°C (допускается только однократное размораживание). При хранении следует защищать от воздействия света во избежание разрушения билирубина.

2.6. Процедура анализа

Внести в пробирку	Опытная проба	Калибратор
Реагент 1, мкл	200	200
Сыворотка (плазма) крови, мкл	40	–
Калибратор, мкл	–	40
Смешать и инкубировать в течение не менее 1 минуты при температуре 37°C . Измерить E_1 при $\lambda = 540$ (520-560) нм и $d = 1$ см против Реагента 1.		
Диазореагент, мкл	25	25
Инкубировать в течение 5 минут при температуре 37°C . Измерить E_2 . Вычислить $\Delta E = E_2 - E_1$.		

Постановка с использованием автоматических анализаторов.

Подготовить прибор в соответствии с инструкцией по его эксплуатации, ввести программу анализа, соответствующую используемому набору, и провести анализ.

2.7. Расчет

Расчет концентрации прямого билирубина для исследуемого материала провести по формуле:

$$C_{\text{сыворотки}} (\text{мкмоль/л}) = (C_{\text{калибратора}} \times \Delta E_{\text{сыворотки}}) / \Delta E_{\text{калибратора}}$$

Расчет концентрации прямого билирубина на автоматических и полуавтоматических анализаторах определяется параметрами теста в памяти анализатора.

2.8. Коэффициент пересчета концентраций: $C (\text{мкмоль/л}) = 17,1 \times C (\text{мг/дл})$.

2.9. Калибровка

Для калибровки данного метода рекомендуется использовать мультикалибратор BioCal или BioCal E (фирма Analyticon Biotechnologies AG, Германия), либо любой другой коммерчески доступный мультикалибратор, аттестованный по методу Йендрашика-Грофа.

3. ТЕХНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

3.1. Концентрация прямого билирубина в Калибраторе прослеживается к международному стандарту прямого билирубина *SRM 1950*, сертифицированному Национальным институтом стандартов и технологии NIST (National Institute of Standards & Technology, USA).

3.2. Диапазон измерения

Диапазон линейности набора находится от 2,0 до 250 мкмоль/л прямого билирубина. Отклонение от линейности на данном диапазоне значений концентраций менее 5%.

3.3. Аналитическая чувствительность

Чувствительность набора составляет не более 2,0 мкмоль/л.

3.4. Аналитическая специфичность

Набор имеет высокую аналитическую специфичность.

Гемолиз влияет на результаты анализа, приводя к заниженным значениям прямого билирубина. Свежие аналитические образцы также необходимо беречь от солнечного света во избежание ложных низких значений в связи с деградацией прямого билирубина. Гемоглобин в концентрации меньше 2,5 г/л (250 мг/дл) и триглицериды в концентрации до 11,40 ммоль/л (1000 мг/дл) не влияют на выявление аналита.

3.5. Точность измерений

Погрешность измерения прямого билирубина набором составляет не более 5%.

3.6. Воспроизводимость

	Уровень 1	Уровень 2	Уровень 3
Воспроизводимость внутри анализа			
Среднее значение концентрации, мкмоль/л	10,2	42,9	159
Среднеквадратическое отклонение (SD)	0,08	0,56	1,28
Коэффициент вариации (CV)%	0,5	0,8	0,9
Количество повторов	20	20	20
Воспроизводимость между анализами			
Среднее значение концентрации, мкмоль/л	11,9	43,8	167
Среднеквадратическое отклонение (SD)	0,11	0,72	2,01
Коэффициент вариации (CV)%	1,1	2,1	1,9
Количество повторов	20	20	20

3.7. Коэффициент вариации

Коэффициент вариации результатов определения не более 5%.

3.8. Референтный интервал значений прямого билирубина включает значения до 3,4 мкмоль/л.

Однако рекомендуется для каждой лаборатории определять свои собственные референтные интервалы значений прямого билирубина для отражения возраста, пола, диеты и географического положения исследуемой популяции.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. Потенциальный риск применения набора – класс 2а.

(ГОСТ Р 51088-2013, ГОСТ 31508-2012 Приказ МЗ РФ № 4н от 06.06.2012 г. «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий» (с изменениями от 25 сентября 2014 г.).

4.2. При работе с набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые медицинские перчатки, так как образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирусы гепатита или любой другой возбудитель вирусных инфекций.

4.3. Запрещается приём пищи, использование косметических средств и курение в помещениях, предназначенных для работы с наборами.

4.4. При работе с исследуемыми образцами необходимо соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР», Москва, 1981 г.

4.5. Меры предосторожности при работе с набором – соблюдение правил «Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (Утв. Минздравом СССР 17 января 1991 г.), ГОСТ Р 52905–2007 (ИСО 15190:2003).

4.6. При использовании набора образуются отходы классов А, Б и Г, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами». Дезинфекцию наборов реагентов следует проводить по МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

5. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

5.1. Транспортировать изделия следует транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида, при температуре от 2 до 8°C.

5.2. Набор должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя в крытых вентилируемых помещениях, не допуская воздействия прямых солнечных лучей, при температуре от 2 до 8°C в течение всего срока годности.

5.3. Срок годности набора – 18 месяцев со дня выпуска. Не допускается применение наборов по истечении срока их годности. Дата изготовления, серия, номер по каталогу и срок годности указаны на упаковке набора.

- 5.4. Набор стабилен после вскрытия флаконов при температуре от 2 до 8°C в течение всего срока годности при условии достаточной герметизации флаконов.
- 5.5. Для получения надежных результатов необходимо **строгое соблюдение инструкции** по применению набора!

6. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

- 6.1. Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество изделия гарантируется в течение всего срока годности.

- 6.2. Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.
- 6.3. Производитель обязуется за свой счет заменить изделие, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления изделия производителем.
- 6.4. «Набор реагентов для количественного определения прямого билирубина в сыворотке и плазме крови» «БИЛИРУБИН ПРЯМОЙ АБРИС+» выпускается впервые.
Номер регистрационного удостоверения ФСР ХХХХ/ХХХХ.

СОГЛАСОВАНО:

Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»

М.П.



ПРОШИТО
В КОЛИЧЕСТВЕ 7 ЛИСТОВ
«20» 11 2011 год
Ген. Директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»
Варнавичус П.К.

Прошито и пронумеровано
7 (семь) листов

Генеральный
Директор _____
ООО «НПФ «АБРИС»
В.М.Марковский

