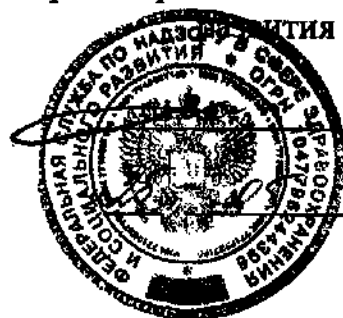


**УТВЕРЖДАЮ**  
Руководитель Федеральной  
службы по надзору в сфере  
здравоохранения и социального



Р.У. Хабриев

2005 г.

## **ИНСТРУКЦИЯ**

по применению набора реагентов для скрининга фенилкетонурии  
у новорожденных флуоресцентным методом в сухих пятнах крови  
(ФКУ- неоскрин)

Рекомендована к утверждению Научно-экспертным советом по  
медицинским изделиям Росздравнадзора

Взамен Инструкции, утвержденной 16 июля 2001 года

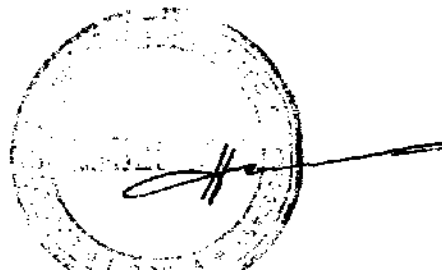
### **1. НАЗНАЧЕНИЕ**

Набор реагентов ФКУ-неоскрин предназначен для скрининга фенилкетонурии (ФКУ) у новорожденных путем определения уровня фенилаланина (ФА) в сухих пятнах крови.

Определение ФА в крови новорожденных используется для диагностики врожденного нарушения метаболизма аминокислоты фенилаланина.

---

Инструкция разработана: генеральным директором д.б.н. Н. С. Осиным, начальником ОТК д.б.н. В.Г. Помеловой, технологом Н.С. Герасимовой - сотрудниками ЗАО «Иммуноскрин»; врачом-лаборантом к.м.н. Н.А. Кузьмичевой - сотрудником медико-генетической лаборатории МОНИКИ им. Н.Ф. Владимирского.



## 2. ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРИНЦИП РАБОТЫ

Основные принципы скрининга ФКУ.

ФКУ - врожденное моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, встречается со средней частотой 1:6000 родов.

ФА человека участвует в метаболизме аминокислот, являясь аминокислотой с молекулярной массой 165,2 кД. Под воздействием фермента фенилаланингидроксилазы ФА превращается в аминокислоту тирозин - предшественник допамина и норадреналина. При ФКУ активность фенилаланингидроксилазы снижена или отсутствует, и, следовательно, уровень ФА повышен.

Выявление новорожденных с ФКУ основано на использовании величины пороговой концентрации ФА. Концентрация ФА, превышающая пороговое значение, указывает на патологию, требующую дополнительного лабораторного исследования.

Принцип работы набора.

Принцип работы набора основан на образовании флуоресцирующего комплекса ФА с нингидрином, интенсивность флуоресценции которого усиливается при дополнительном комплексообразовании с дипептидом L-лейцил-L-аланином.

Анализ проводится в две стадии.

1 стадия. Экстракция ФА.

ФА элюируется спиртом из кровяных дисков, приготовленных из пятен крови новорожденных, калибровочных и контрольных проб. После инкубации диски удаляются.

2 стадия. Комплексообразование с нингидрином.

Добавляется инкубационная смесь, содержащая нингидрин, который образует флуоресцирующий комплекс с экстрагированным из кровяных дисков ФА. После инкубации добавляется медный реагент, который стабилизирует комплекс и усиливает его флуоресценцию.

Регистрация сигнала флуоресценции осуществляется на флуориметре на длине волны 485 нм. Интенсивность флуоресценции прямо пропорциональна количеству ФА в образце в диапазоне концентраций, не превышающих 610-732 мкМоль/л.

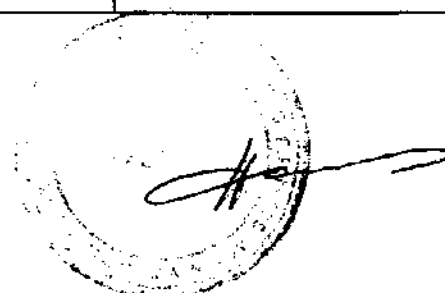
Интенсивность флуоресценции исследуемых проб сопоставляют с интенсивностью флуоресценции калибровочных проб и контрольных образцов.



### 3. СОСТАВ НАБОРА, ПРИГОТОВЛЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ.

Таблица 1

| Реагент                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Количество реагента                                            | Приготовление, стабильность открытых или разведенных реагентов при температуре +2 - 8°C                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2                                                              | 3                                                                                                                                                                  |
| <b>P<sub>1</sub> Реакционный буфер:</b><br>натрий янтарноокислый,<br>нингидрин, натрия азид                                                                                                                                                                                                     | 1 флакон,<br>55 мл                                             | Готов к использованию. Хранить в течение срока годности набора.                                                                                                    |
| <b>P<sub>2</sub> Дипептид.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                  | 5 флаконов по 7 мг или<br>2 флакона по 17,5 мг                 | Разводить в 1,4 мл или в 3,5 мл дистиллированной воды. Хранению не подлежит.                                                                                       |
| <b>P<sub>3</sub> Медный концентрат 10-кратный:</b> натрий углекислый, калий-натрий виннокислый, медь сернокислая                                                                                                                                                                                | 1 флакон,<br>30 мл                                             | Разводить дистиллированной водой в соотношении 1 часть концентрата к 9 частям воды. Хранить в течение срока годности набора.                                       |
| <b>P<sub>4</sub> - P<sub>7</sub></b><br>Калибровочные пробы А, В, С, D.<br>Высушенные на бумаге пятна крови, приготовленные на основе эритроцитарной массы крови человека.<br>Ориентировочная концентрация ФА, мкМоль/л –<br>А - 30,5-73,2;<br>В - 91,5-134,2;<br>С - 213,5-256;<br>D - 549-732 | 3 комплекта по 4 пятна или 1 комплект по 12 пятен каждой пробы | Готовы к использованию. После вскрытия хранить неиспользованные пробы в пакете с влагопоглотителем при температуре -12 - -18°C; стабильность - не более 1 недели.  |
| <b>P<sub>8</sub>-P<sub>9</sub></b><br>Контрольные пробы.<br>Высушенные на бумаге пятна крови, приготовленные на основе эритроцитарной массы крови человека.<br>Концентрация ФА в пределах, указанных на этикетках и в паспорте                                                                  | 3 комплекта по 2 пятна или 1 комплект по 6 пятен каждой пробы  | Готовы к использованию. После вскрытия хранить неиспользованные пробы в пакете с влагопоглотителем при температуре -12 - -18 °C; стабильность - не более 1 недели. |
| <b>P<sub>10</sub> Планшеты.</b><br>Планшеты или стрипы, вставленные в рамку                                                                                                                                                                                                                     | 10 штук                                                        | Готовы к использованию.                                                                                                                                            |



Набор рассчитан на проведение анализа 40 калибровочных, 20 контрольных и 420 неизвестных проб в дубликатах (всего 960 определений).

Калибровочные пробы приготовлены на основе эритроцитарной массы крови человека со значением гематокрита 50-55%, откалиброваны относительно стандарта Humatrol N (фирма Humal, Германия, кат. N 13511). Содержание ФА различно для разных партий набора. Содержание ФА указано на этикетках и в паспорте.

Контрольные пятна приготовлены на основе эритроцитарной массы крови человека со значением гематокрита 50-55%. Содержание ФА различно для разных партий набора. Содержание ФА указано в паспорте.

#### 4. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

4.1. Набор обеспечивает выявление ФА в сухом пятне крови диаметром 3,2 мм (3 мкл).

4.2. Диапазон определяемых концентраций ФА составляет от 30,5 до 732 мкМоль/л.

4.3. Пороговый уровень нормальной концентрации ФА в каждой лаборатории устанавливается автоматически с помощью программы "Флюоран" в режиме "Распределение" после накопления 2000 результатов измерений содержания ФА в нормальной популяции. Рекомендуемый пороговый уровень ФА - 122 мкМоль/л.

4.4. Интенсивность флуоресценции калибровочной пробы А (КПА) с содержанием ФА 30,5-73,2 мкМоль/л должна быть в пределах 20-50 отн. ед.

4.5. Отношение интенсивности флуоресценции калибровочных проб (ИФ<sub>кп</sub>) к ИФ калибровочной пробы В (ИФ<sub>в</sub>) составляет:

ИФ<sub>А</sub>/ИФ<sub>В</sub> в пределах 0,45-0,60;

ИФ<sub>С</sub>/ИФ<sub>В</sub> в пределах 1,3-2,5;

ИФ<sub>Д</sub>/ИФ<sub>В</sub> в пределах 3,0-5,5.

4.6. Чувствительность: минимальная концентрация ФА, выявляемая набором, не превышает 15 мкМоль/л.

4.7. Коэффициент вариации результатов определений ФА в образцах не превышает 15%.

#### 5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

5.1. Потенциальный риск применения набора – класс 2б.

5.2. Все компоненты набора (кроме реакционного буфера, содержащего нингидрин) в используемых концентрациях являются нетоксичными.

5.3. Некоторые компоненты содержат азид натрия (0,1 г/дл) и нингидрин (0,58 г/дл). Отходы, содержащие азид натрия и нингидрин, удаляют промывкой

большим количеством проточной воды с тем, чтобы избежать накопления взрывоопасных азидов и токсичных веществ в трубах.

5.4. При попадании нингидрина на кожу и слизистые оболочки следует смыть его большим количеством проточной воды.

5.5. Меры предосторожности - соблюдение "Правил 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.).

5.6. При работе с набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как компоненты крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

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

- Флуориметр микропланшетный, позволяющий проводить измерения при длине волны возбуждения 390 нм и длине волны испускания 485 нм;
- программное обеспечение для обработки результатов скрининга;
- принтер для записи результатов анализа;
- многоканальное устройство переменного объема (мультидруп), позволяющее вносить в лунки планшета объемы жидкости 50, 100, 200 мкл ;
- многоканальная шаговая пипетка (мультистеппер) со сменными наконечниками, позволяющая отбирать объемы жидкости 50, 100, 150, 200 мкл;
- пипетки полуавтоматические со сменными наконечниками с фиксированным или переменным объемом, позволяющие отбирать объемы жидкости 20, 100, 200, 1000 мкл;
- встряхиватель (шейкер) для планшетов;
- термостат суховоздушный, поддерживающий температуру +37 - 60 °С;
- холодильник с морозильной камерой;
- ручное или автоматическое устройство (панчер) для вырезания 3,2 мм диска из пятна;
- перчатки резиновые;
- колба вместимостью 500 мл;
- цилиндр мерный вместимостью 500 мл;
- бумага фильтровальная;
- вода дистиллированная;
- спирт этиловый 80%;
- раствор хлорамина 3% или раствор перекиси водорода 6%;
- флакон стеклянный вместимостью 10 мл;

- игла инъекционная;
- клейкий листок или крышка для планшетов.

## 7. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Кровь забирают стерильным скарификатором из пальца или пятки, падающей каплей, не касаясь бланка. Важно, чтобы пятно крови на бумаге было образовано пропитыванием от одной капли, а пропитывание бумаги было достаточным (вид пятна одинаков с обеих сторон). Полученные пятна крови высушивают в течение 2-3 часов в горизонтальном положении при комнатной температуре ( $+18 - 25^{\circ}\text{C}$ ), избегая попадания прямых солнечных лучей.

Диаметр насквозь пропитанного кровью пятна должен быть не менее 12 мм. Таких пятен должно быть не менее трех.

## 8. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

### 8.1. Приготовление рабочего раствора медного реагента.

В колбу вместимостью 500 мл внести содержимое флакона медного концентрата ( $P_3$ ), добавить 270 мл дистиллированной воды и тщательно перемешать. Приготовленный раствор поместить в холодильник и охлаждать при температуре  $+2 - 8^{\circ}\text{C}$  не менее 2 ч.

Приготовленный раствор можно хранить при температуре  $+2 - 8^{\circ}\text{C}$  в течение срока годности набора.

### 8.2. Приготовление раствора дипептида.

Во флакон, содержащий 7 мг или 17,5 мг дипептида ( $P_2$ ), внести, соответственно, 1,4 мл или 3,5 мл дистиллированной воды, тщательно перемешать до полного растворения содержимого флакона.

Раствор дипептида хранению не подлежит.

### 8.3. Приготовление инкубационной смеси.

Во флакон стеклянный вместимостью 10 мл внести 5,0 мл реакционного буфера ( $P_1$ ) и 0,65 мл раствора дипептида (см п. 8.2), тщательно перемешать. Этого объема смеси достаточно для проведения анализа на 1 планшете. Схема приготовления инкубационной смеси в зависимости от количества анализов представлена в таблице 2.

Инкубационную смесь необходимо использовать в течение 1 часа после приготовления; хранению не подлежит.

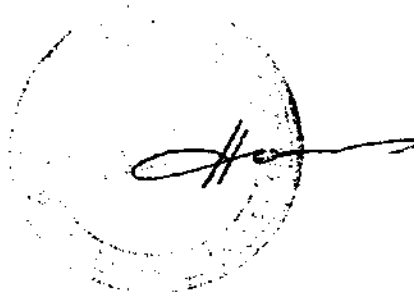


Таблица 2

## Схема приготовления инкубационной смеси

| Число планшетов | Объем реакционного буфера,<br>мл | Объем раствора дипептида,<br>мл |
|-----------------|----------------------------------|---------------------------------|
| 0,5             | 2,5                              | 0,33                            |
| 1               | 5                                | 0,65                            |
| 2               | 10                               | 1,3                             |
| 3               | 15                               | 1,95                            |
| 4               | 20                               | 2,6                             |
| 5               | 25                               | 3,25                            |
| 6               | 30                               | 3,9                             |
| 7               | 35                               | 4,55                            |
| 8               | 40                               | 5,2                             |
| 9               | 45                               | 5,85                            |
| 10              | 50                               | 6,5                             |

8.4. Составить схему расположения проб так, как это показано ниже:

Расположение проб на 12-луночных стрипах

|   |                 |                 |     |     |     |      |      |      |         |      |      |     |
|---|-----------------|-----------------|-----|-----|-----|------|------|------|---------|------|------|-----|
| 1 | 2               | 3               | 4   | 5   | 6   | 7    | 8    | 9    | 10      | 11   | 12   |     |
| A | KP <sub>A</sub> | KP <sub>A</sub> | KPB | KPB | KPC | KPC  | KPD  | KPD  | KSP1    | KSP1 | KSP2 | SP2 |
| B | NP5             | NP6             | NP7 | NP8 | NP9 | NP10 | NP11 | NP12 | и т. д. |      |      |     |

KP - лунки для калибровочных проб, KSP - лунки для контрольных сухих пятен, NP - лунки для неизвестных проб.

## 9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Калибровочные и контрольные пробы следует измерять в дубликатах. Калибровочная кривая строится для каждого планшета. Неизвестные пробы можно исследовать в одном измерении.

9.1. Калибровочные пробы A-D с содержанием ФА от 30,5 до 732 мкМоль/л (P<sub>4</sub>-P<sub>7</sub>), контрольные сухие пятна (P<sub>8</sub>-P<sub>9</sub>) и неизвестные пробы внести с помощью пипетки в лунки планшета по 1 диску в лунку.

9.2. Во все лунки внести по 50 мкл спирта этилового 80% с помощью Мультидропа.

9.3. Планшет закрыть крышкой или заклеивающим листочком и инкубировать по схеме А или В: А - при встряхивании в режиме "5-6" при комнатной температуре (+18 - 25°C) в течение 30 минут; В - при температуре +2 - 8°C в течение 18 часов с последующей инкубацией при встряхивании 3-5 минут.

9.4. После окончания инкубации из лунок планшета удалить диски с помощью инъекционной иглы и поместить в дезинфицирующий раствор хлорамина или перекиси водорода.

9.5. Во все лунки внести по 50 мкл инкубационной смеси.

9.6. Планшет закрыть крышкой или заклеивающим листочком и инкубировать при встряхивании в режиме "5-6" при комнатной температуре ( $+18 - 25^{\circ}\text{C}$ ) в течение 1 минуты.

9.7. После окончания встряхивания планшет поместить в термостат и инкубировать при температуре  $+58 - 60^{\circ}\text{C}$  в течение 1 часа 20 минут или при температуре  $+37^{\circ}\text{C}$  в течение 3 часов.

9.8. После окончания инкубации открытый планшет поместить в морозильную камеру холодильника и охлаждать при температуре  $-12 - -18^{\circ}\text{C}$  в течение 5 минут.

9.9. После охлаждения внести во все лунки по 200 мкл холодного рабочего раствора медного реагента с помощью Мультидропа или Мультистеппера.

9.10. Планшет инкубировать при встряхивании в режиме "5-6" при комнатной температуре в течение 10-15 минут.

9.11. Измерить интенсивность флуоресценции (ИФ) на флуориметре микропланшетном при длине волны 485 нм в течение 30 минут после окончания времени инкубации.

Краткая схема анализа приведена на стр. 9.

## 10. РАСЧЕТЫ И ГРАФИЧЕСКИЕ ПОСТРОЕНИЯ

10.1. Построение калибровочного графика возможно с применением программных средств флуориметра. Калибровочный график зависимости уровня флуоресценции калибровочных проб от концентрации ФА строится с использованием точных значений концентрации, указанных в паспорте и на этикетке.

Типичный калибровочный график приведен на рисунке.

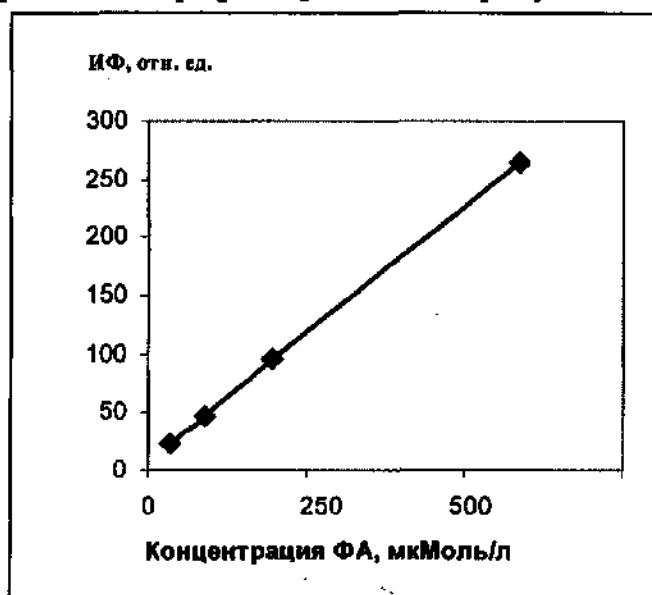
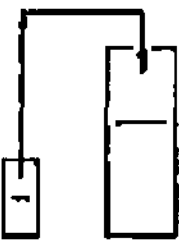
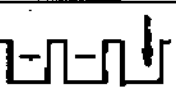
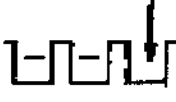
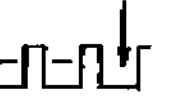


Рис. Типичный калибровочный график

**ФКУ-неоскрин**  
**Краткая схема анализа**

| Приготовление инкубационной смеси                               |    | Схема приготовления смеси                                                                                                                                                                                 |                        |                        |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|
|                                                                 |                                                                                     | Число планшетов                                                                                                                                                                                           | Реакционный буфер (мл) | Раствор дипептида (мл) |
|                                                                 |                                                                                     | 1                                                                                                                                                                                                         | 5                      | 0,65                   |
|                                                                 |                                                                                     | 5                                                                                                                                                                                                         | 25                     | 3,25                   |
|                                                                 |                                                                                     | 10                                                                                                                                                                                                        | 50                     | 6,5                    |
| Внесение калибровочных, контрольных проб и неизвестных образцов |    | 1 диск (3,2 мм)                                                                                                                                                                                           |                        |                        |
| Добавление этилового спирта                                     |    | 50 мкл                                                                                                                                                                                                    |                        |                        |
| Инкубация                                                       |   | Вариант А:<br>30 минут при комнатной температуре (+18 - +25°C) при встряхивании в режиме "5-6";<br>Вариант В:<br>18 часов при температуре +2 - 8°C + 3-5 минут при встряхивании при комнатной температуре |                        |                        |
| Удаление дисков инъекционной иглой                              |  |                                                                                                                                                                                                           |                        |                        |
| Внесение инкубационной смеси                                    |  | 50 мкл                                                                                                                                                                                                    |                        |                        |
| Инкубация                                                       |  | 1 минута при встряхивании в режиме "5-6" при комнатной температуре и 1 час 20 минут при температуре + 58-60°C или 3 часа при температуре + 37 °C                                                          |                        |                        |
| Резкое охлаждение                                               |  | 5 минут при температуре -12...- 18 °C                                                                                                                                                                     |                        |                        |
| Внесение холодного рабочего раствора медного реагента           |  | 200 мкл, инкубация 10-15 минут при встряхивании при комнатной температуре                                                                                                                                 |                        |                        |
| Измерение интенсивности флуоресценции                           |  | Флуориметр                                                                                                                                                                                                |                        |                        |

10.2. Правильность проведения анализа проверяют по результатам определения ФА в контрольных сухих пятнах. Если полученные значения находятся в пределах, указанных на этикетке, то результат анализа можно считать правильным.

10.3. По построенному графику следует определить значение концентрации ФА в исследуемых неизвестных пробах.

10.4. При обнаружении в исследуемых образцах концентрации ФА более 732 мкМоль/л, их следует развести в 2 или более раз рабочим раствором медного реагента и повторить измерение ИФ.

Содержание ФА определяют по калибровочному графику с учетом фактора разведения образца.

## 11. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обнаружение новорожденных с фенилкетонурией основано на использовании величины предварительно принятой пороговой концентрации ФА (cut-off), которая устанавливается эмпирически, зная разброс нормальных значений в популяции.

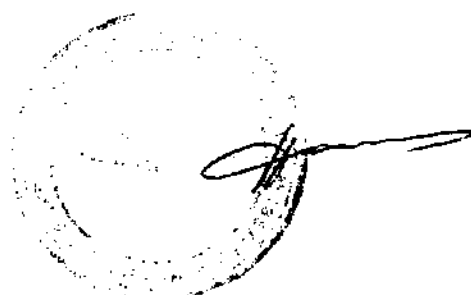
Общепринятым для скрининговых медико-генетических центров России является использование в качестве пороговой концентрации ФА 122 мкМоль/л. Это значение cut-off пригодно для оценки уровня ФА в сухих пятнах крови, взятой на 4-5-й день после рождения (при преждевременных родах - на 7-14-й день жизни).

Концентрация ФА в пробе, превышающая пороговое значение, указывает на возможную патологию, требующую дополнительного лабораторного определения. Все образцы с концентрацией выше 122 мкМоль/л должны быть проверены повторно для исключения ложноположительных результатов. Концентрация ФА в сухих пятнах менее 30 мкМоль/л может указывать на недостаточность пропитки кровью исследуемого образца.

В случае повторного обнаружения в том же образце крови концентрации ФА выше пороговой скрининг-лаборатория уведомляет поликлинику по месту проживания новорожденного о необходимости повторного взятия крови для количественного определения уровня ФА.

Забор крови производится на бланк, исследованию подвергаются высушенные пятна крови.

Пороговый уровень ФА подвержен колебаниям и устанавливается отдельно для каждой скрининговой лаборатории.



## 12. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА.

12.1. Набор должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре  $+2 - 8^{\circ}\text{C}$  в течение всего срока годности. Допускается хранение наборов при температуре до  $+25^{\circ}\text{C}$  не более 3 суток.

12.2. Срок годности набора – 1 год.

12.3. Вскрытые калибровочные и контрольные пробы можно хранить в пакете с влагопоглотителем при температуре  $-12...-18^{\circ}\text{C}$  не более 1 недели.

12.4. Реакционный буфер после вскрытия флакона можно хранить при температуре  $+2...8^{\circ}\text{C}$  в течение срока годности набора.

12.5. Дипептид после разведения хранению не подлежит.

12.6. Рабочий раствор медного реагента можно хранить при температуре  $+2...8^{\circ}\text{C}$  в течение срока годности набора.

12.7. Инкубационную смесь необходимо использовать в течение 1 часа после приготовления; хранению не подлежит.

12.8. Не следует использовать реагенты из различных серий наборов.

12.9. Не следует держать реагенты на ярком свете во время инкубации и хранения.

12.10. Удаленные из лунок планшета диски необходимо поместить для дезинфекции в 3% раствор хлорамина или 6% раствор перекиси водорода.

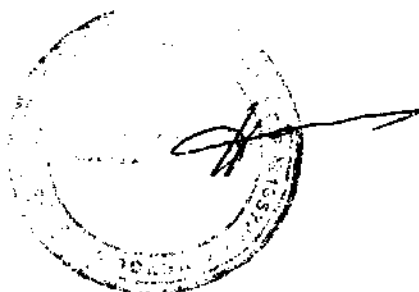
12.11. Для получения воспроизводимых значений интенсивности флуоресценции необходимо перед внесением рабочего раствора медного реагента охладить планшет с инкубационной смесью при температуре  $-12...-18^{\circ}\text{C}$  в течение 5 минут.

12.12. Рабочий раствор медного реагента перед использованием необходимо охладить при температуре  $+2...8^{\circ}\text{C}$  в течение времени не менее 2 часов.

12.13. Исследуемые образцы с концентрацией ФА более 732 мкМоль/л следует развести в 2 или более раз рабочим раствором медного реагента и повторно измерить на флуориметре. Концентрацию ФА в разведенных образцах определяют по калибровочному графику с учетом фактора разведения.

12.14. Анализируемые образцы крови от новорожденных должны быть приготовлены только на бумаге того же типа, что и калибровочные и контрольные пробы из набора.

12.15. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению набора.



## 12. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА.

12.1. Набор должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре  $+2 - 8^{\circ}\text{C}$  в течение всего срока годности. Допускается хранение наборов при температуре до  $+25^{\circ}\text{C}$  не более 3 суток.

12.2. Срок годности набора – 1 год.

12.3. Вскрытые калибровочные и контрольные пробы можно хранить в пакете с влагопоглотителем при температуре  $-12...-18^{\circ}\text{C}$  не более 1 недели.

12.4. Реакционный буфер после вскрытия флакона можно хранить при температуре  $+2...8^{\circ}\text{C}$  в течение срока годности набора.

12.5. Дипептид после разведения хранению не подлежит.

12.6. Рабочий раствор медного реагента можно хранить при температуре  $+2...8^{\circ}\text{C}$  в течение срока годности набора.

12.7. Инкубационную смесь необходимо использовать в течение 1 часа после приготовления; хранению не подлежит.

12.8. Не следует использовать реагенты из различных серий наборов.

12.9. Не следует держать реагенты на ярком свете во время инкубации и хранения.

12.10. Удаленные из лунок планшета диски необходимо поместить для дезинфекции в 3% раствор хлорамина или 6% раствор перекиси водорода.

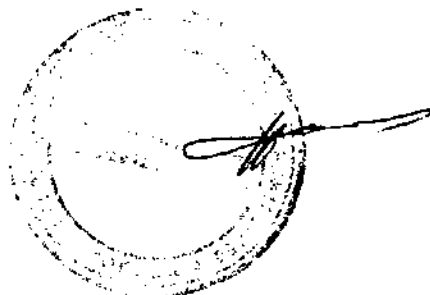
12.11. Для получения воспроизводимых значений интенсивности флуоресценции необходимо перед внесением рабочего раствора медного реагента охладить планшет с инкубационной смесью при температуре  $-12...-18^{\circ}\text{C}$  в течение 5 минут.

12.12. Рабочий раствор медного реагента перед использованием необходимо охладить при температуре  $+2...8^{\circ}\text{C}$  в течение времени не менее 2 часов.

12.13. Исследуемые образцы с концентрацией ФА более 732 мкмоль/л следует развести в 2 или более раз рабочим раствором медного реагента и повторно измерить на флуориметре. Концентрацию ФА в разведенных образцах определяют по калибровочному графику с учетом фактора разведения.

12.14. Анализируемые образцы крови от новорожденных должны быть приготовлены только на бумаге того же типа, что и калибровочные и контрольные пробы из набора.

12.15. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению набора.



По вопросам, касающимся качества набора ФКУ-неоскрин, следует обращаться в ЗАО «Иммунокрин» по адресу:

123424, г. Москва, Волоколамское ш. 75, корпус 1 тел.: (095) 490-57-04.

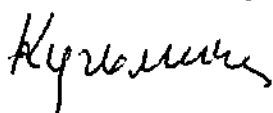
и в Институт государственного контроля лекарственных средств ФГУ «НЦ ЭСМП» по адресу:

117246, г. Москва, Научный проезд, д. 14а  
тел.: (095) 120-60-95; 120-60-96.

Генеральный директор ЗАО «Иммунокрин» д.б.н.  Н.С. Осин

Начальник ОТК ЗАО «Иммунокрин» д.б.н.  В.Г. Помелова

Технолог ЗАО «Иммунокрин»  Н.С. Герасимова

Врач-лаборант МОНИКИ к.м.н.  Н.А. Кузьмичева

