

Генеральный директор
ФГБНУ «ФНЦИРИП
им. М.П. Чумакова РАН»

1» 12 20¹⁸г.



Питательная среда 199 для культур клеток

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Питательная среда 199 для культур клеток (далее по тексту – Среда 199) предназначена для культивирования первичных и перевиваемых клеток человека и животных *ин витро* с целью последующего использования в лабораторных исследованиях по диагностике вирусных и бактериальных инфекций в клинических образцах.

1.2. Функциональное назначение.

Среда 199 является вспомогательным средством на аналитическом этапе клинических лабораторных исследований по установлению этиологии заболеваний, требующих использования клеточных культур, обеспечивая их жизнеспособность и рост (размножение и выделение инфекционных агентов, идентификация и типирование вирусов, определение цитотоксичности вирусов и нейтрализации их цитопатического действия). Может использоваться в качестве транспортной среды для вирусосодержащих материалов.

2. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Клиническая лабораторная диагностика.

3. ТРЕБОВАНИЯ К ПЕРСОНАЛУ, УЧАСТВУЮЩЕМУ В ВЫПОЛНЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ

Предназначенный пользователь Среды 199 - сотрудники клинко-диагностических лабораторий, центров санитарно-эпидемиологического надзора (ЦГСЭН) и биотехнологических предприятий, прошедшие соответствующую профессиональную подготовку.

Среда 199 может быть использована в санитарно-профилактических, лечебно-профилактических учреждениях и на предприятиях-производителях иммунобиологических препаратов.

4. ПРИНЦИП МЕТОДА

Среда 199 обеспечивает физиологически приемлемые условия для роста и сохранения жизнеспособности культур клеток, а в случае использования в качестве транспортной среды - сохранение исследуемых материалов.

5. ХАРАКТЕРИСТИКА СРЕДЫ 199

Среда 199 представляет собой раствор, содержащий растворенный в воде для инъекций набор неорганических солей, аминокислот, витаминов, глюкозы и индикатора pH (или без индикатора). Среда 199 стерилизована методом мембранной фильтрации с использованием фильтров с конечным размером пор не более 0,22 мкм. Антибиотиков не содержит.

Выпускается в двух вариантах:

- 1) с индикатором, 1 бутылка, 450 мл;
- 2) без индикатора, 1 бутылка, 450 мл.

5.1. Состав Среды:

В 1 л Среды 199 содержатся следующие ингредиенты:

5.1.1. Для варианта исполнения с индикатором:

Наименование ингредиента:	Количество в г:
Натрия хлорид	8,0
Калия хлорид	0,4
Кальция хлорид дигидрат	0,14
Магния сульфат	0,2
Натрия фосфат двузамещенный	0,06
Калия фосфат однозамещенный	0,06
Железа нитрат 9-водный	0,00072
Д-(+) - глюкоза	1,0
Феноловый красный	0,02
Натрия ацетат	0,05
Натрия бикарбонат	0,35
L-аланин	0,025
L-аргинин моногидрохлорид	0,07
L-аспарагиновая кислота	0,03
L-цистеин гидрохлорид	0,0001
L-цистин	0,02
L-глутаминовая кислота	0,075
L-глутамин	0,1
L-гистидин моногидрохлорид	0,02
Гидрокси- L-пролин	0,01
Глицин	0,05
L-изолейцин	0,02
L-лейцин	0,06
L-лизин монохлорид	0,07
L-метионин	0,015
L-фенилаланин	0,025
L-пролин	0,04
L-серин	0,025
L-треонин	0,03
L-триптофан	0,01
L-тирозин	0,04
L-валин	0,025
Аскорбиновая кислота	0,00005
D-биотин	0,00001
Кальциферол (витамин Д)	0,0001
Холин хлорид	0,0005
Фолиевая кислота	0,00001
Менадион (витамин К ₃)	0,00001
Мио-инозитол	0,00005
Амид никотиновой кислоты	0,000025
Никотиновая кислота	0,000025
Пара-аминобензойная кислота	0,00005
Пантотенат кальция	0,00001
Пиридоксаль гидрохлорид	0,000025
Пиридоксин гидрохлорид	0,000025
Ретинол ацетат (витамин А)	0,0001
Рибофлавин	0,00001
DL-альфа-токоферолфосфат натриевая соль (витамин Е)	0,00001
Тиамин гидрохлорид	0,00001
Аденин сульфат	0,01
Аденозин 5'-трифосфат натриевая соль	0,01
Холестерол	0,0002
Дезоксирибоза	0,0005
Глутатион	0,00005
Гуанин гидрохлорид	0,0003
Гипоксантин	0,0003
Твин 80	0,02
Рибоза	0,0005
Тимин	0,0003

Урацил	0,0003
Ксантин	0,0003
Адениловая кислота	0,0002
Вода для инъекций	до 1 л

5.1.2. Для варианта исполнения без индикатора состав Среды 199 идентичный, за исключением фенолового красного (отсутствует).

5.2. Комплектность поставки:

- а) Питательная среда 199 для культур клеток (вариант исполнения - с индикатором) и инструкция по применению;
- б) Питательная среда 199 для культур клеток (вариант исполнения - без индикатора) и инструкция по применению.

5.3. Аналитические (функциональные) характеристики

5.3.1. Внешний вид.

Прозрачная жидкость красновато-оранжевого цвета (с индикатором) или бесцветная (без индикатора) без опалесценции и осадка.

5.3.2. Технические характеристики.

5.3.2.1. pH - от 7,0 до 7,4.

5.3.2.2. Буферная емкость - не менее 1,5 мл.

5.3.2.3. Содержание хлор-иона - от 4,68 до 5,68 г/л.

5.3.2.4. Содержание глюкозы - от 0,9 до 1,1 г/л

5.3.2.5. Аминный азот - не менее 0,11 г/л

5.3.2.6. Стерильность - рост бактерий и грибов в жидкой тиогликолевой среде должен отсутствовать.

5.3.2.7. Специфическая активность – ростстимулирующая активность, формирование монослоя клеток на 3-4 сутки. Индекс пролиферации после 5-го пассажа – не менее 4.

6. ОБОРУДОВАНИЕ

pH метр;

Магнитная мешалка;

Ламинарный шкаф;

Термостат, поддерживающий температуру от 5 до 50 °С;

Гемоцитометр;

Чашки Петри;

Пипетки полуавтоматические многоканальные со сменными наконечниками;

Наконечники;

Пипетки пластиковые/стеклянные стерильные культуральные;

Флаконы пластиковые/стеклянные стерильные культуральные.

7. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ

1.1. Среда 199 предназначена только для применения *ин витро*.

1.2. Класс потенциального риска применения – 2а.

1.3. Все реагенты, входящие в состав Среды 199, являются нетоксичными.

1.4. Работа с культурами клеток должна проводиться в соответствии с требованием пользователя и Методическими рекомендациями «Работа с клеточными культурами (культивирование первичных и перевиваемых клеток)» М., 2009.

1.5. При работе с исследуемым материалом следует соблюдать:

- Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения (N 2455-81, Москва, 1981 г.);

- Требования безопасности по ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

1.6. Противопоказаний и побочных действий при работе со Средой 199 не выявлено. Риски, связанные с применением Среды 199, минимальные. Снижение рисков обеспечивается поддержанием необходимых условий хранения на складе готовой продукции и при транспортировании, уведомлением пользователя о том, что изделие предназначено только для профессионального применения квалифицированным персоналом с соблюдением необходимых мер по утилизации (уничтожению) и дезинфицированию в соответствии с требованиями эксплуатационной документации.

8. УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ

8.1. Для проведения стерильных работ с использованием Среды 199 необходимо применение стерильных материалов и оборудования, обеспечивающего асептические условия.

Не подлежат применению изделия с нарушенной целостностью укупорочных пробок или алюминиевых колпачков, маркировкой, при истекшем сроке годности, неправильном хранении, а также при изменении цвета, прозрачности и признаках бактериальной обсемененности среды.

8.2. Среда 199 техническому обслуживанию и ремонту не подлежит.

9. ПРИМЕНЕНИЕ

9.1. Использование Среды 199

9.1.1. При использовании в культуральной работе к Среде 199 добавляют сыворотку крупного рогатого скота или сыворотку плодов коровы (10% от объема среды).

9.2.2. В качестве транспортной среды используется согласно инструкции.

9.2.3. Может использоваться в качестве добавки при приготовлении сред с агаром, применяемых в микробиологии и вирусологии.

10. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

10.1. Хранение

При температуре от 2 до 8 °С в холодильных камерах.

Вскрытые бутылки не хранятся.

10.2. Транспортирование

При температуре от 2 до 8 °С в термоконтейнерах любым видом крытого транспорта или в картонных коробах рефрижераторами. Возможно транспортирование при температуре от 9 до 25 °С в течение не более 7 суток в картонных коробах любым видом крытого транспорта.

10.3. Срок годности

В упаковке изготовителя - 1 год.

Не применять изделие по истечении срока годности

11. ПРАВИЛА УТИЛИЗАЦИИ

Среда 199 по степени эпидемиологической и токсикологической опасности относится к неопасным (класс А) по классификации отходов лечебно-профилактических учреждений.

Утилизацию или уничтожение использованных и неиспользованных медицинских изделий (Среда 199) с истекшим сроком годности проводить в соответствии с СанПиНом 2.1.7.2790-10. При работе с возбудителями инфекции, относящимися к определенному классу патогенности, руководствоваться правилами безопасности в зависимости от класса патогенности микроорганизмов.

Неинфицированные медицинские изделия уничтожают сливом среды в канализацию и вывозом бутылок как производственный или бытовой мусор. В случае контаминации медицинского изделия инфекционными агентами необходимо перед утилизацией произвести предварительное обеззараживание медицинского изделия в соответствии с требованиями НД потребителя.

12. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

При соблюдении рекомендованного способа транспортирования и хранения медицинского изделия Среда 199 обеспечиваются требуемые показатели качества и эксплуатационные характеристики в течение установленного срока годности.

По вопросам, касающимся качества среды, следует обращаться во ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», Россия.

По адресу: 108819 г. Москва, поселение Московский, посёлок Института полиомиелита, домовладение 8, корп. 1, тел.: (495) 841-90-02, факс (495) 841-93-21.

«СОГЛАСОВАНО»

Генеральный директор

ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»



П.К. Варнавичус

ПРОШИТО
В КОЛИЧЕСТВЕ 6 ЛИСТОВ

«12» 2018 год

Ген. Директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»
Варнавичев П.К.



«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель
генерального директора
ФГБНУ «ФНЦИРИП
им. М.П. Чумакова РАН»

_____ А.Ю. Афонин

_____ 20 19 г.



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ
ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИН ВИТРО**

Питательная среда 199 для культур клеток

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Питательная среда 199 для культур клеток (далее по тексту – Среда 199) предназначена для культивирования перевиваемых культур клеток человека и животных ин витро с целью последующего использования в лабораторных исследованиях по диагностике вирусных и бактериальных инфекций в клинических образцах.

1.2. Функциональное назначение.

Среда 199 является вспомогательным средством на аналитическом этапе клинических лабораторных исследований по установлению этиологии заболеваний, требующих использования клеточных культур, обеспечивая их жизнеспособность (размножение и выделение инфекционных агентов, идентификация и типирование вирусов, определение цитотоксичности вирусов и нейтрализации их цитопатического действия). Для активного размножения клеток в качестве ростовой среды используется совместно с сывороткой крови, содержащей факторы роста: медицинским изделием Набор реагентов "Сыворотка крови крупного рогатого скота для культур клеток жидкая" или Набор реагентов "Сыворотка крови плодов коровы жидкая" по или аналогичным по качеству.

2. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Клиническая лабораторная диагностика.

3. ТРЕБОВАНИЯ К ПЕРСОНАЛУ, УЧАСТВУЮЩЕМУ В ВЫПОЛНЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ

Предназначенный пользователь Среды 199 - сотрудники клиничко-диагностических лабораторий и центров санитарно-эпидемиологического надзора (ЦГСЭН), прошедшие соответствующую профессиональную подготовку.

Среда 199 может быть использована лечебно-профилактических и санитарно-профилактических учреждениях.

4. ПРИНЦИП МЕТОДА

Среда 199 обеспечивает физиологически приемлемые условия для сохранения жизнеспособности клеток в культурах (является поддерживающей средой), а при добавлении в нее сыворотки крови, содержащей факторы роста, обеспечивает формирование монослоя (является ростовой средой).

5. ХАРАКТЕРИСТИКА СРЕДЫ 199

Среда 199 представляет собой раствор, содержащий растворенный в воде для инъекций набор неорганических солей, аминокислот, витаминов, глюкозы и индикатора pH (или без индикатора). Среда 199 стерилизована методом мембранной фильтрации с использованием фильтров с конечным размером пор не более 0,22 мкм. Антибиотиков не содержит.

Выпускается в двух вариантах:

- 1) с индикатором, 1 бутылка, 450 мл;
- 2) без индикатора, 1 бутылка, 450 мл.

5.1. Состав Среды:

В 1 л Среды 199 содержатся следующие ингредиенты:

5.1.1. Для варианта исполнения с индикатором:

Наименование ингредиента:	Количество в г:
Натрия хлорид	8,0
Калия хлорид	0,4
Кальция хлорид дигидрат	0,14
Магния сульфат	0,2
Натрия фосфат двузамещенный	0,06
Калия фосфат однозамещенный	0,06
Железа нитрат 9-водный	0,00072
Д-(+) - глюкоза	1,0
Феноловый красный	0,02
Натрия ацетат	0,05
Натрия бикарбонат	0,35
L-аланин	0,025
L-аргинин моногидрохлорид	0,07
L-аспарагиновая кислота	0,03
L-цистеин гидрохлорид	0,0001
L-цистин	0,02
L-глутаминовая кислота	0,075
L-глутамин	0,1
L-гистидин моногидрохлорид	0,02
Гидрокси- L-пролин	0,01
Глицин	0,05
L-изолейцин	0,02
L-лейцин	0,06
L-лизин монохлорид	0,07
L-метионин	0,015
L-фенилаланин	0,025
L-пролин	0,04
L-серин	0,025
L-треонин	0,03
L-триптофан	0,01
L-тирозин	0,04
L-валин	0,025
Аскорбиновая кислота	0,00005
D-биотин	0,00001
Кальциферол (витамин Д)	0,0001
Холин хлорид	0,0005
Фолиевая кислота	0,00001
Менадион (витамин К ₃)	0,00001
Мио-инозитол	0,00005
Амид никотиновой кислоты	0,000025
Никотиновая кислота	0,000025
Пара-аминобензойная кислота	0,00005
Пантотенат кальция	0,00001
Пиридоксаль гидрохлорид	0,000025
Пиридоксин гидрохлорид	0,000025
Ретинол ацетат (витамин А)	0,0001
Рибофлавин	0,00001
DL-альфа-токоферолфосфат натриевая соль (витамин Е)	0,00001
Тиамин гидрохлорид	0,00001
Аденин сульфат	0,01
Аденозин 5'-трифосфат натриевая соль	0,01
Холестерол	0,0002
Дезоксирибоза	0,0005
Глутатион	0,00005
Гуанин гидрохлорид	0,0003
Гипоксантин	0,0003
Твин 80	0,02

Рибоза	0,0005
Тимин	0,0003
Урацил	0,0003
Ксантин	0,0003
Адениловая кислота	0,0002
Вода для инъекций	до 1 л

5.1.2. Для варианта исполнения без индикатора состав Среды 199 идентичный, за исключением фенолового красного (отсутствует).

5.2. Комплектность поставки:

- а) Питательная среда 199 для культур клеток (вариант исполнения - с индикатором) и инструкция по применению;
- б) Питательная среда 199 для культур клеток (вариант исполнения - без индикатора) и инструкция по применению.

5.3. Аналитические (функциональные) характеристики

5.3.1. Внешний вид.

Прозрачная жидкость красновато-оранжевого цвета (с индикатором) или бесцветная (без индикатора) без опалесценции и осадка.

5.3.2. Технические характеристики.

5.3.2.1. pH - от 7,0 до 7,4.

5.3.2.2. Буферная емкость - не менее 1,5 мл.

5.3.2.3. Содержание хлор-иона - от 4,68 до 5,68 г/л.

5.3.2.4. Содержание глюкозы - от 0,9 до 1,1 г/л

5.3.2.5. Аминный азот - не менее 0,11 г/л

5.3.2.6. Стерильность - рост бактерий и грибов в жидкой тиогликолевой среде должен отсутствовать.

5.3.2.7. Специфическая активность – ростстимулирующая активность, формирование монослоя клеток на 3-4 сутки. Индекс пролиферации после 5-го пассажа – не менее 4.

6. ОБОРУДОВАНИЕ

pH метр;

Магнитная мешалка;

Ламинарный шкаф;

Термостат, поддерживающий температуру от 5 до 50 °С;

Гемоцитометр;

Чашки Петри;

Пипетки полуавтоматические многоканальные со сменными наконечниками;

Наконечники;

Пипетки пластиковые/стеклянные стерильные культуральные;

Флаконы пластиковые/стеклянные стерильные культуральные.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ

1. Среда 199 предназначена только для применения *ин витро*.
2. Класс потенциального риска применения – 2а.
3. Все реагенты, входящие в состав Среды 199, являются нетоксичными.
4. Работа с культурами клеток должна проводиться в соответствии с требованием пользователя и Методическими рекомендациями «Работа с клеточными культурами (культивирование первичных и перевиваемых клеток)» М., 2009.
5. При работе с исследуемым материалом следует соблюдать:
 - Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения (N 2455-81, Москва, 1981 г.);
 - Требования безопасности по ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».
 - ГОСТ ИСО 14971-2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям».
6. Противопоказаний и побочных действий при работе со Средой 199 не выявлено. Риски, связанные с применением Среды 199, минимальные. Снижение рисков обеспечивается поддержанием необходимых условий хранения на складе готовой продукции и при транспортировании, уведомлением пользователя о том, что изделие предназначено только для профессионального применения квалифицированным персоналом с соблюдением необходимых мер по утилизации (уничтожению) и дезинфицированию в соответствии с требованиями эксплуатационной документации.

8. УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ

8.1. Для проведения стерильных работ с использованием Среды 199 необходимо применение стерильных материалов и оборудования, обеспечивающего асептические условия.

Не подлежат применению изделия с нарушенной целостностью укупорочных пробок или алюминиевых колпачков, маркировкой, при истекшем сроке годности, неправильном хранении, а также при изменении цвета, прозрачности и признаках бактериальной обсемененности среды.

8.2. Среда 199 техническому обслуживанию и ремонту не подлежит.

9. ПРИМЕНЕНИЕ

9.1. Исследуемые образцы

В качестве исследуемых образцов используются перевиваемые культуры клеток.

9.2. Подготовка к использованию

Для приготовления ростовой среды к Среде 199 добавляют сыворотку крови, содержащую факторы роста (например, Набор реагентов "Сыворотка крови крупного рогатого скота для культур клеток

жидкая" или Набор реагентов "Сыворотка крови плодов коровы жидкая). Для предотвращения роста посторонних микроорганизмов возможно добавление гентамицина в концентрации 0,5 мл 4% раствора или другого антибиотика в зависимости от типа перевиваемой культуры клеток и по усмотрению пользователя.

9.3. Использование

Клетки перевиваемой культуры при пересеве или восстановлении из замороженного состояния вносятся в культуральные флаконы с ростовой Средой 199, предварительно подогретой до температуры $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$. В зависимости от типа культуры клеток доза клеточной суспензии для посадки во флакон может быть разной. Объем используемой среды зависит от объема культурального флакона и обычно составляет $1/5 - 1/7$ используемого флакона.

Суспензию клеток перемешивают в культуральном сосуде и инкубируют в термостате при температуре $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ до образования полного монослоя.

10. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

10.1. Хранение

При температуре от 2 до 8 $^\circ\text{C}$ в холодильных камерах или холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

Вскрытые бутылки не хранятся.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

10.2. Транспортирование

При температуре от 2 до 8 $^\circ\text{C}$ в термоконтейнерах любым видом крытого транспорта или в картонных коробах рефрижераторами. Возможно транспортирование при температуре от 9 до 25 $^\circ\text{C}$ в течение не более 7 суток в картонных коробах любым видом крытого транспорта.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

10.3. Срок годности

В упаковке изготовителя - 1 год.

Не применять изделие по истечении срока годности.

11. ПРАВИЛА УТИЛИЗАЦИИ

Среда 199 по степени эпидемиологической и токсикологической опасности относится к неопасным (класс А) по классификации отходов лечебно-профилактических учреждений.

Утилизацию или уничтожение использованных и неиспользованных медицинских изделий (Среда 199) с истекшим сроком годности проводить в соответствии с СанПиНом 2.1.7.2790-10. При работе с возбудителями инфекции, относящимися к определенному классу патогенности, руководствоваться правилами безопасности в зависимости от класса патогенности микроорганизмов.

Неинфицированные медицинские изделия уничтожают сливом среды в канализацию и вывозом бутылок как производственный или бытовой мусор. В случае контаминации медицинского изделия

инфекционными агентами необходимо перед утилизацией произвести предварительное обеззараживание медицинского изделия в соответствии с требованиями НД потребителя.

12. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

При соблюдении рекомендованного способа транспортирования и хранения медицинского изделия Среда 199 обеспечиваются требуемые показатели качества и эксплуатационные характеристики в течение установленного срока годности.

По вопросам, касающимся качества среды, следует обращаться в ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», Россия.

По адресу: 108819 г. Москва, поселение Московский, посёлок Института полиомиелита, домовладение 8, корп. 1, тел.: (495) 841-90-02, факс (495) 841-93-21.

«СОГЛАСОВАНО»
Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»



П.К. Варнавичус

Прошито и пронумеровано и
скреплено печатью
7 листа (ов)

Первый заместитель
генерального директора
ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П.
Чумакова РАН»

А.Ю. Афонин
20/9 года

