

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор ООО «ХЕМА»
**Ю.С. Лебедин**
« 20 » декабря 2021 г.
М.П.

**Инструкции по приготовлению калибровочных проб и контрольной сыворотки
медицинского изделия
«Набор реагентов для иммуноферментного определения ферритина
в сыворотке (плазме) крови «Ферритин-ИФА»»**

ООО "ХЕМА"

Инструкция

Порядок приготовления калибровочных проб для набора реагентов "Ферритин-ИФА"			Стр. 1 из 4
Дата введения 06.2021	Действителен до 06.2022	СОП-КП-284-2021	Копия №
Вводится впервые	Версия №1		

1. Назначение.

Настоящая инструкция определяет порядок приготовления калибровочных проб (С1, С2, С3, С4, С5, С6) входящие в состав Набор реагентов для иммуноферментного определения ферритина в сыворотке (плазме) крови «Ферритин-ИФА» и предназначена для ОТК предприятия-изготовителя.

2. Оборудование.

№ п/п	Наименование оборудования
1.	Холодильник бытовой
2.	Морозильник "SO-LOW", США, объем 250л, температура -10-18°C, мощность 1,6 кВт
3.	Баня водяная.
4.	Весы, ХЕ-410 инструмент США, точностью 0,001г
5.	Установка вакуумной фильтрации
6.	Вошер автоматический PW-40. Sanofi Diagnostics Pasteur
7.	Многоканальный спектрофотометр PR 2100.Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция, мощность 100Вт, длина волны 400-700нм точность 0,05% или спектрофотометр вертикального сканирования для измерения оптической плотности в лунках планшета при 450 нм и/или в двухволновом режиме при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620-650 нм ф. TECAN», Австрия.
8.	Колба, V=500 мл
9.	Колба, V=1000 мл
10.	Флаконы 250-500мл.
11.	Дозаторный насос «Masterflex», США, 7526-05
12.	Дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие дозировать объемы жидкости 5,0-250 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3,0%);
13.	Термостат, поддерживающий температуру +37±2°C;
14.	Цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 1000 мл;
15.	Бумага фильтровальная лабораторная;

3. Сырье и материалы.

№ п/п	Наименование	НД / фирма производитель (для импорт. сырья)	Квалификация, каталожный №
Основное сырье			
1.	Сыворотка крови человека с высоким содержанием ферритина	ДЦ ООО «ХЕМА», Россия Человеческая сыворотка, после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения биологического материала.	Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, антигена р24, вирусу гепатита С и HBsAg. Транспортировка и хранение в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C. в течении не более 12 часов.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Долж.: Руководитель ОТК	Долж.: Заместитель генерального директора по технологии	Долж.: Генеральный директор
ФИО: Иванова А.В.	ФИО: Кострикина Е.С.	ФИО: Лебедин Ю.С.
Подпись:	Подпись:	Подпись:
Дата: 01.06.2021	Дата: 01.06.2021	Дата: 01.06.2021

Консервант (бензоат натрия)	(Фирма Sigma-Aldrich, США)	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.
--------------------------------	----------------------------	---

* Сведения о материале человеческого происхождения.

Выбор источников (доноров):

Кровь человека, содержащая ферритина полученная от пациентов ДЦ ООО «ХЕМА», Россия после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения клинического материала.

Взятие проб:

В качестве образца используется сыворотка крови человека. Сбор образцов крови проводить в соответствии с текущей практикой методом венепункции, в пробирки без антикоагулянта, соблюдая стандартные лабораторные процедуры. Использовать неразведённую сыворотку крови.

Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, вируса гепатита С и антигена вируса гепатита В (HBsAg).

Контроль производится тестированием Наборами реагентов: Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу иммунодефицита человека I (0), II типов {ВИЧ I (0), II} и антигена р24 ВИЧ I в сыворотке (плазме) крови «антиВИЧ I(0), II/р24-ИФА» по ТУ 21.20.23-1121-18619450-2017, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов «антиВГС-ИФА» предназначен для выявления антител к вирусу гепатита С (ВГС) в сыворотке (плазме) крови «антиВГС-ИФА» по ТУ 21.20.23-110-18619450-2020, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке (плазме) крови «HBsAg-ИФА» по ТУ 21.20.23-0092-18619450-2020, ООО «ХЕМА».

Сыворотка получена центрифугированием при комнатной температуре из полностью свернувшейся после сбора крови согласно правилам проведения преаналитического этапа, утвержденным для лаборатории.

Хранение и обращение с материалом:

Транспортировка и хранение осуществлялась в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C в течении не более 12 часов.

Допускается однократное размораживание/замораживание образцов при температуре -20°C не более 2 месяцев.

4. Процедура.

4.1 Подготовку к работе осуществлять в соответствии с СОП-ВП-11-01, СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

4.1.1. Сыворотку, с высоким содержанием ферритина (более 1000 нг/мл) разморозить при комнатной температуре (20±5)°C. Работы проводить в соответствии с СОП-ПО-15-14.

4.1.2. Приготовление ферритина концентрата.

Сыворотку, с высоким содержанием ферритина (более 1000 нг/мл) развести, используя нормальную дефибринированную термообработанную сыворотку с красителем для получения раствора с концентрацией – 500 нг/мл.

Тщательно перемешать.

Приготовленный ферритин – концентрат (500 нг/мл) использовать для приготовления калибровочных проб С₂₋₆.

Занести данные в маршрутную карту.

4.1.3. Приготовление калибровочных проб (С₁₋₆).

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологии	Генеральный директор
ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

Рассчитать количество ферритина – концентрата и термообработанную сыворотку, необходимое для того, чтобы получить калибровочные пробы с концентрацией феррита.

- $C_1 - 0$ нг/мл;
- $C_2 - 20$ нг/мл;
- $C_3 - 50$ нг/мл;
- $C_4 - 100$ нг/мл;
- $C_5 - 200$ нг/мл;
- $C_6 - 500$ нг/мл.

Согласно выбранному разведению и заданному объему сделать расчеты и занести их в маршрутную карту.

Отмерить рассчитанное количество ферритина – концентрата и добавить к термообработанной сыворотке. Тщательно и осторожно перемешать на магнитной мешалке. Отобрать пробы для контроля.

Занести данные в маршрутную карту.

4.1.4. Контроль в ИФА.

Калибровочные пробы тестируются в системе «Ферритин-ИФА», где в качестве калибраторов используются сыворотки Стандартного Образца Предприятия S284-20. Наивысший эталон отсутствует.

Схема постановки:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B	СОП 0	СОП 0	СОП 0	C_1	C_1	C_1	C_1	C_1	C_1	C_1	C_1	C_1
C	СОП 20	СОП 20	СОП 20	C_2	C_2	C_2	C_2	C_2	C_2	C_2	C_2	C_2
D	СОП 50	СОП 50	СОП 50	C_3	C_3	C_3	C_3	C_3	C_3	C_3	C_3	C_3
E	СОП 100	СОП 100	СОП 100	C_4	C_4	C_4	C_4	C_4	C_4	C_4	C_4	C_4
F	СОП 200	СОП 200	СОП 200	C_5	C_5	C_5	C_5	C_5	C_5	C_5	C_5	C_5
G	СОП 500	СОП 500	СОП 500	C_6	C_6	C_6	C_6	C_6	C_6	C_6	C_6	C_6
H												

СОП 0 – СОП 500 - сыворотки Стандартного Образца Предприятия (СОП)-284-21

C_{1-6} – калибровочные пробы.

Строят в линейных координатах калибровочный график зависимости средних арифметических значений оптической плотности от концентрации ферритина в пробах СОП 284-21. Для этого по точкам, ординатами которых являются полученные в ИФА средние значения ОП КП СОП, а абсциссами – концентрации ферритина в этих пробах, проводится прямая линия. При использовании для расчетов концентраций компьютерного или встроенного в спектрофотометр программного обеспечения в настройках выбрать метод, соответствующий кусочно-линейной аппроксимации.

По полученной калибровочной кривой определяют концентрации приготовленных C_{1-6} , которые будут указаны на этикетках.

4.1.5. Фильтрация калибровочных проб.

Фильтрацию проводить согласно СОП-ВП-11-06 (Порядок проведения стерилизующей фильтрации.)

Собрать установку для фильтрации. Профильтровать сыворотку через фильтры с размером пор $d = 0,22$ мкм. Возможна постадийная фильтрация 1) префильтр 2) $d_{\text{пор}} = 0,45$ мкм 3) $d_{\text{пор}} = 0,22$ мкм.

Занести данные в маршрутную карту.

4.1.6. Розлив калибровочных проб.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологии	Генеральный директор
ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

4

Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива калибровочных проб С₁-С₆ – 0,5 мл.

Точность дозировки контролируется с помощью автоматических пипеток не менее 3 раз в течение розлива. Погрешность розлива: $\pm 0,02$ мл.

Каждый флакон плотно закрутить крышкой и сложить в маркированный контейнер.

Работу с отходами проводить в соответствии с СОП-ТБ-11-09.

Занести данные в маршрутную карту.

Хранить готовые сыворотки до фасовки при температуре 2-8°C в течение 1 мес.

4.1.7. Маркировка.

На флакон наклеивают этикетку:

«Ферритин-ИФА»		REF	C284Z
КАЛИБРОВОЧНАЯ ПРОБА			
CAL		нг/мл	
готова к использованию			
№		LOT	
t +2-8°C		IVD	

5. Документация.

Документирование процесса осуществляется в Маршрутной карте ЗФ01-ПО-11-74.

6. Ссылки:

СОП-ВП-11-01. Правила подготовки производственных помещений.

СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

СОП-ТБ-11-09. Инструкция по охране труда с опасными отходами производства.

СОП-ВП-11-06. Порядок проведения стерилизующей фильтрации.

СОП-ПО-15-14. Порядок работы с потенциально инфицированным материалом.

7. Распределение данной инструкции:

Оригинал ООК

Копия 1 НПО «ОПР»

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологиям	Генеральный директор
ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

ООО "ХЕМА"

Инструкция

Порядок приготовления контрольной сыворотки для набора реагентов "Ферритин-ИФА"			Стр. 1 из 4
Дата введения 06.2021	Действителен до 06.2022	СОП-КС-284-2021	
Вводится впервые	Версия №1		

1. Назначение.

Настоящая инструкция определяет порядок приготовления контрольной сыворотки для Набора реагентов для иммуноферментного определения ферритина в сыворотке (плазме) крови «Ферритин-ИФА» и предназначена для ОТК предприятия-изготовителя.

2. Оборудование.

№ п/п	Наименование оборудования
1.	Холодильник бытовой
2.	Морозильник "SO-LOW" США, объем 250л, температура -10-18°C, мощность 1,6 кВт
3.	Баня водяная.
4.	Весы, ХЕ-410 инструмент США, точностью 0,001г
5.	Установка вакуумной фильтрации
6.	Вошер автоматический PW-40. Sanofi Diagnostics Pasteur
7.	Многоканальный спектрофотометр PR 2100.Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция, мощность 100Вт, длина волны 400-700нм точность 0,05% или спектрофотометр вертикального сканирования для измерения оптической плотности в лунках планшета при 450 нм и/или в двухволновом режиме при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620-650 нм ф. TECAN», Австрия.
8.	Колба, V=500 мл
9.	Колба, V=1000 мл
10.	Флаконы 250-500мл.
11.	Дозаторный насос «Masterflex», США, 7526-05
12.	Термостат, поддерживающий температуру +37±2°C;
13.	Дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие дозировать объемы жидкости 0,5-250 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3,0%);
14.	Цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 1000 мл;
15.	Бумага фильтровальная лабораторная;

3. Сырье и материалы.

№ п/п	Сырьевой материал	Происхождение	Характеристики
Основное сырье			
1.	Сыворотка крови человека с содержанием ферритина не менее 5,0 не более 150 нг/мл	ДЦ ООО «ХЕМА», Россия Человеческая сыворотка, после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения биологического материала.	Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, антигена р24, вирусу гепатита С и HBsAg. Транспортировка и хранение в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C в течении не более 12 часов.
2.	Консервант (бензоат натрия)	(Фирма Sigma-Aldrich, США)	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Долж. Руководитель ОТК	Долж.: Заместитель генерального директора по технологиям	Долж: Генеральный директор
ФИО Иванова А.В.	ФИО: Кострикина Е.С.	ФИО: Лебедин Ю.С.
Подпись:	Подпись:	Подпись:
Дата: 01.06.2021	Дата: 01.06.2021	Дата: 01.06.2021

* Сведения о материале человеческого происхождения.

Выбор источников (доноров):

Кровь человека, содержащая ферритина полученная от пациентов ДЦ ООО «ХЕМА», Россия после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения клинического материала.

Взятие проб:

В качестве образца используется сыворотка крови человека. Сбор образцов крови проводить в соответствии с текущей практикой методом венепункции, в пробирки без антикоагулянта, соблюдая стандартные лабораторные процедуры. Использовать неразведённую сыворотку крови.

Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С, антиген вируса гепатита В (HBsAg).

Контроль производится тестированием Наборами реагентов: Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу иммунодефицита человека I (0), II типов {ВИЧ I (0), II} и антигена р24 ВИЧ I в сыворотке (плазме) крови «антиВИЧ I(0), II/р24-ИФА» по ТУ 21.20.23-1121-18619450-2017, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов «антиВГС-ИФА» предназначен для выявления антител к вирусу гепатита С (ВГС) в сыворотке (плазме) крови «антиВГС-ИФА» по ТУ 21.20.23-110-18619450-2020, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке (плазме) крови «HBsAg-ИФА» по ТУ 21.20.23-0092-18619450-2020, ООО «ХЕМА».

Сыворотка получена центрифугированием при комнатной температуре из полностью свернувшейся после сбора крови согласно правилам проведения преаналитического этапа, утвержденным для лаборатории.

Хранение и обращение с материалом:

Транспортировка и хранение осуществлялась в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C в течении не более 12 часов.

Допускается однократное размораживание/замораживание образцов при температуре -20°C не более 2 месяцев.

4. Процедура.

4.1 Подготовку к работе осуществлять в соответствии с СОП-ВП-11-01, СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

4.2. Сыворотку, с известным содержанием ферритина (не более 150 нг/мл) выдержать при комнатной температуре (20±5)°C в течении 15 мин. Произвести термообработку сыворотки согласно СОП-ПО-15-14.

4.3. Приготовление контрольной сыворотки.

В термообработанную сыворотку добавить консервант. Рассчитать количество консерванта необходимого для получения 0,001 % раствора. Внести рассчитанное количество консерванта в термообработанную сыворотку.

Занести данные в маршрутную карту.

4.5. Контроль в ИФА.

Контрольная сыворотка тестируется в системе «Ферритин-ИФА», в сравнении с эталоном сыворотки Стандартного Образца Предприятия S284-21.

Схема постановки:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B	C1	C1	СОП 10	СОП 100	C ₁	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологии	Генеральный директор
ООО ЦИРМИ	Лебедин Ю.С.	

C	C2	C2	СОП 10	СОП 100	C ₂	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
D	C3	C3	СОП 10	СОП 100	C ₃	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
E	C4	C4	СОП 10	СОП 100	C ₄	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
F	C5	C5	СОП 10	СОП 100	C ₅	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
G	C6	C6	СОП 10	СОП 100	C ₆	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
H												

СОП 10 – СОП 100- сыворотки Стандартного Образца Предприятия (СОП)-284-21

C₁₋₆ – калибровочные пробы;

КС – контрольная сыворотка.

Постройте в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс (х) - концентрация ферритина в калибровочных пробах (нг/мл), ось ординат (у) - оптическая плотность калибровочных проб (ОП 450 нм). Для алгоритма обсчета (аппроксимации) калибровочного графика используйте интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод.

По полученной калибровочной кривой определяют концентрации приготовленных КС которые будут указаны на этикетках.

4.6. Фильтрация контрольной сыворотки

Фильтрацию проводить согласно СОП-ВП-11-06 (Порядок проведения стерилизующей фильтрации.)

Собрать установку для фильтрации. Профильтровать сыворотку через фильтры с размером пор $d = 0,22$ мкм. Возможна постадийная фильтрация 1) префильтр 2) $d_{\text{пор}} = 0,45$ мкм 3) $d_{\text{пор}} = 0,22$ мкм.

Занести данные в маршрутную карту.

4.7. Розлив контрольной сыворотки

Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива – 0,5 мл.

Точность дозировки контролируется с помощью автоматических пипеток не менее 3 раз в течение розлива. Погрешность розлива: $\pm 0,02$ мл.

Каждый флакон плотно закрутить крышкой и сложить в маркированный контейнер.

Работу с отходами проводить в соответствии с СОП-ТБ-11-09.

Занести данные в маршрутную карту.

Хранить готовые сыворотки до фасовки при температуре 2-8°C в течение 1 мес.

4.8. Маркировка.

На флакон наклеивают этикетку:

«Ферритин-ИФА»		REF Q284Z
КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА		
CONTROL		нг/мл
готова к использованию		
	LOT	
4-28°C [VD] Δ		

5. Документация.

Документирование процесса осуществляется в Маршрутной карте ЗФ01-ПО-11-74.

6. Ссылки

СОП-ВП-11-01. Правила подготовки производственных помещений.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологии	Генеральный директор
ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU	трикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

СОП-ТБ-11-09. Инструкция по охране труда с опасными отходами производства.

СОП-ВП-11-06 Порядок проведения стерилизующей фильтрации.

СОП-ПО-15-14. Порядок работы с потенциально инфицированным материалом.

7. Распределение данной инструкции

Оригинал ООК

Копия 1 НПО «ОПР»

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Иванова А.В.	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.



ПРОШИТО В КОЛИЧЕСТВЕ

9 _____ листов

Генеральный директор

ООО «ХЕМА»

Ю.С. Лебедин

«СОГЛАСОВАНО»

Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»

Варнавичус П.К.

« 17 » 12 2021 г.



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ООО «ХЕМА»

Ю. С. Лебедин

« 17 » 2021 г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению Набора реагентов для иммуноферментного определения
ферритина в сыворотке (плазме) крови

«Ферритин-ИФА»

1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ.

1.1. Сведения о назначении:

а) Набор реагентов для иммуноферментного определения ферритина в сыворотке (плазме) крови «Ферритин-ИФА» предназначен для количественного определения концентрации ферритина в сыворотке (плазме) крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

б) Ферритин – железосодержащий белковый комплекс (железопротеид), главной функцией которого является создание запасов железа в организме. Состоит из белковой оболочки (апоферритин) и находящихся у нее внутри атомов трехвалентного железа. Подобное строение молекулы позволяет защитить клетки от токсического действия ионизированного железа. Большая часть железа в организме человека расходуется на синтез гемоглобина, оставшаяся хранится в виде ферритина практически во всех органах и тканях, а также используется для производства других белков таких как миоглобин и некоторые ферменты. В случае нехватки железа (частые кровопотери, недостаточное поступление, нарушение всасывания или усвоения) или при повышенной потребности в железе у беременных, организм начинает использовать его резерв в тканях. Повышения уровня ферритина может быть вызвано гематохроматозом, множественными переливаниями крови, употреблением препаратов железа, алкоголизмом, острыми и хроническими заболеваниями печени, гемолитической анемией, гипертиреоз, онкологическими заболеваниями костного мозга, раком молочной железы, болезнью Ходжкина. Так же повышение уровня может наблюдаться в ответ на наличие воспалительных, инфекционных или аутоиммунных процессах, т.к. ферритин является острофазным регулирующим протеином. К снижению уровня ферритина в крови могут привести: дефицит железа, в том числе скрытый, либо его повышенный расход организмом, например, при беременности.

в) В качестве анализируемого образца используется сыворотка, плазма (ЭДТА, гепарин, цитрат натрия) крови.

1.2. Потенциальный потребитель – врачи клинико-диагностических лабораторий. Профессиональная квалификационная группа "Врачи и провизоры" всех уровней (Приказ №526 от 06.08.2007 г. «Об утверждении профессиональных квалификационных групп должностей медицинских и фармацевтических работников»).

Медицинский персонал клинико-диагностических лабораторий должен иметь документированное подтверждение проведенного обучения, связанного с потенциальным риском, сочетающимся с работой с любым медицинским (клиническим) лабораторным устройством.

1.3. Функциональное назначение.

Определение количества ферритина в крови необходимо для оценки уровня запасов железа в организме, а также для дифференциальной диагностики железодефицитных анемий и анемий при хронических заболеваниях.

1.4. Набор предназначен для диагностики *in vitro*.

1.5. Область применения – клиническая лабораторная диагностика.

2. ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

2.1. Набор реагентов «Ферритин-ИФА» рассчитан на 96 определений, включая контроли.

2.2. Принцип работы Набора.

Определение Ферритина основано на использовании «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы мышинные моноклональные антитела к ферритину. В лунках планшета, при добавлении исследуемого образца, происходит связывание ферритина, содержащегося в исследуемом образце, с антителами на твердой фазе. Образовавшийся комплекс выявляют с помощью конъюгата мышинных моноклональных антител к ферритину с пероксидазой хрена. В результате образуется связанный с пластиком «сэндвич», содержащий пероксидазу. Во время инкубации с субстратным раствором тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски прямо пропорциональна содержанию ферритина в исследуемом образце. Концентрацию ферритина в исследуемых образцах определяют по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания ферритина в калибровочных пробах.

2.3. КОМПЛЕКТНОСТЬ:

Состав	Описание	Количество компонентов
Планшет 96-луночный	полистироловый, стрипированный, на внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы антитела к ферритину, готов к использованию.	1 шт.
Калибровочные пробы	на основе Трис-буфера, содержащие известные количества ферритина - C1; C2; C3; C4; C5; C6 нг/мл, концентрация ферритина в калибровочных пробах указана в аналитическом паспорте и на этикетках флаконов. Калибровочные пробы C2- C6 - прозрачные окрашенные жидкости (цвет компонента указан в аналитическом паспорте), калибровочная проба C1 – прозрачная бесцветная жидкость.	6 флаконов (0,5 мл)
Контрольная сыворотка	инактивирована, на основе сыворотки крови человека с известным содержанием ферритина - прозрачная бесцветная жидкость.	1 флакон (0,5 мл)
Конъюгат	прозрачная окрашенная жидкость (цвет компонента указан в аналитическом паспорте), готов к использованию.	1 флакон (14 мл)
Субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ)	прозрачная бесцветная жидкость, готов к использованию.	1 флакон (14 мл)
Концентрат отмывочного раствора	прозрачная бесцветная жидкость, 26-кратный концентрат	1 флакон (22 мл)
Стоп-реагент	прозрачная бесцветная жидкость, готов к использованию.	1 флакон (14 мл)
Бумага для заклеивания планшета	-	2 шт.
Инструкция по применению	-	1 шт.
Паспорт контроля качества (аналитический паспорт)	-	1 шт.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Аналитическая специфичность.

При тестировании тестового пула сывороток с известной концентрацией ферритина путём добавления пула с известным содержанием предполагаемых интерферирующих веществ сывороточного альбумина, трансферрина, альфа-фетопротеин с помощью Набора «Ферритин-ИФА» ни одна из испытанных проб не показала наличие перекрёстной реактивности.

3.2. Воспроизводимость.

Коэффициент вариации результатов определения содержания ферритина в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора «Ферритин-ИФА» не превышает 8,0 %.

3.3. Линейность.

Зависимость концентрации ферритина в образцах сыворотки (плазмы) крови при разведении их сывороткой (плазмой) крови, не содержащей ферритин, имеет линейный характер в диапазоне концентраций С2-С6 в пределах 90-110%.

3.4. Точность.

Данный аналитический параметр проверяется тестом на «открытие» – соответствие измеренной концентрации ферритина предписанной, полученной путем смешивания равных объемов контрольной сыворотки и калибровочной пробы С3. Процент «открытия» в пределах 90-110%.

3.5. Чувствительность.

Минимальная достоверно определяемая Набором «Ферритин-ИФА» концентрация ферритина в сыворотке (плазме) крови не превышает 2,5 нг/мл.

3.6. Интерференция.

На результаты анализа не оказывало влияния использование антикоагулянтов ЭДТА, гепарина и цитрата натрия, а также присутствие гемоглобина, триглицеридов, холестерина, билирубина и общего белка в концентрациях, не превышающих нормальные клинические значения.

3.7. Референтное значение.

В Наборе «Ферритин-ИФА» значения концентраций калибровочных проб выражены в нг/мл.

Чтобы перевести значение нг/мл в мкг/мл, использовать формулу: $\text{нг/мл} = \text{мкг/л}$

Исследуемая группа	Единицы, нг/мл (мкг/л)	
	Нижний предел	Верхний предел
0-2 месяцев	200	600
2-6 месяцев	50	200
6 месяцев – 15 лет	8	143
Мужчины старше 15 лет	20	350
Женщины старше 15 лет	10	150
Беременные:		
первый триместр	60	90
второй триместр	25	70
третий триместр	10	15

В соответствии с правилами GLP (Good Laboratory Practice, надлежащая Лабораторная практика) рекомендуется каждой лаборатории уточнить параметры референтного интервала, характерные для обследуемой популяции.

Примечание. Значения концентраций ферритина в исследуемых образцах, находящиеся ниже границы чувствительности Набора (2,5 нг/мл), а также превышающие значение верхней калибровочной пробы (С6 нг/мл) следует приводить в следующей форме: в исследуемом образце X концентрация ферритина ниже 2,5 нг/мл или выше С6 нг/мл.

3.8. Хук-эффект.

Вероятность Хук-эффекта исследовалась путем тестирования образцов с высокой концентрацией ферритина и их разведения. Не наблюдались отрицательные результаты на неразведенных образцах по сравнению с разведенными образцами. Идентичность результатов неразведенных и разведенных образцов указывает на отсутствие Хук-эффекта до концентрации 10000 нг/мл.

3.9. Метрологическая прослеживаемость осуществлялась с использованием международного эталонного образца, ферритина, рекомбинантный, человеческий (*WHO International Standard Ferritin, human, recombinant NIBSC code: 94/572*).

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.

4.1. Потенциальный риск применения Набора – класс 2Б.

4.2. Образцы сыворотки крови человека, используемые при приготовлении контрольной сыворотки, инактивированы и не содержат антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ 1, 2, а также антигена р24 ВИЧ-1 и антигена вируса гепатита В (HBsAg).

4.3. Набор предназначен только для профессионального использования.

4.4. Все компоненты Набора в используемых концентрациях являются нетоксичными.

4.5. При работе с Набором необходимо использовать индивидуальные средства защиты: халат, головной убор, резиновые или пластиковые перчатки, специальную обувь, защитные очки или щиток), так как образцы сыворотки или плазмы крови следует рассматривать как потенциально инфицированный биоматериал.

4.6. Все использованные одноразовые материалы подвергать обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией (см. МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения»).

4.7. Все отмывочные растворы следует собирать в специальный контейнер и обрабатывать дезинфицирующими средствами, разрешенными для применения на территории РФ в установленном порядке.

4.8. Лабораторную посуду многоразового использования и расходные материалы, контактирующие с исследуемыми и контрольными образцами, следует обеззараживать с использованием дезинфицирующих средств, не содержащих активный кислород и хлор, оказывающих негативное воздействие на качество ИФА.

4.9. При работе следует соблюдать требования ГОСТ Р 52905 (ISO 15190:2003) «Лаборатории медицинские Требования безопасности».

4.10. Работу следует проводить в специально оборудованном помещении лаборатории, отвечающей требованиям Правила № 2455-81 «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения». Постановление главного санитарного врача от 28 января 2021 г. N4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиНом 3.3686-21 "санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». При работе с Набором требуется соблюдать «Инструкцию по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утвержденной Минздравом СССР 17 января 1991 года; ГОСТ Р 52905 (ИСО 15190:2003) «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

4.11. Инструменты, оборудование, а также рабочие поверхности столов необходимо протирать 70% раствором этилового спирта.

4.12. При использовании согласно инструкции по применению изделие является безопасным (не несет физических, экологических и иных рисков).

4.13. Набор «Ферритин-ИФА» не содержит лекарственных средств для медицинского применения.

4.14. Показания к применению медицинского изделия: применять в соответствии с назначением.

4.15. Противопоказания к применению медицинского изделия: противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет. Не применять не по назначению.

5. ОБОРУДОВАНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И РЕАГЕНТЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ:

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм;
- термостатируемый орбитальный шейкер (встряхиватель) для микропланшета, скорость 600-800 об/мин;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие дозировать объемы в диапазоне 20–250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ.

В качестве анализируемого образца используется сыворотка (плазма) крови.

6.1. Процедура получения анализируемого материала.

Сбор образцов крови проводить в соответствии с текущей практикой методом венепункции, соблюдая стандартные лабораторные процедуры. Для анализа использовать неразведённую сыворотку (плазму) крови.

6.2. Подготовка анализируемых образцов.

Выбор пробирок для получения сыворотки или плазмы, подготовку, центрифугирование, хранение и транспортировку образца производить согласно правилам проведения преаналитического этапа, утвержденным для лаборатории. Рекомендованное соотношение антикоагулянта и биоматериала, а также способы подготовки образца и режимы центрифугирования описаны в инструкции по применению пробирок, используемых лабораторией.

6.2.1. Получение анализируемых образцов сывороток крови пациентов.

Кровь отобрать венепункцией, дать полностью свернуться, отделить сыворотку центрифугированием при комнатной температуре.

6.2.2. Получение анализируемых образцов плазмы пациентов.

Сбор крови следует проводить в пробирки, содержащие антикоагулянты, согласно утвержденной процедуре сбора плазмы, после сбора центрифугировать. В качестве антикоагулянтов использовать ЭДТА, гепарин и цитрат натрия.

6.3. Если анализ проводится не в день взятия, образцы сыворотки, плазмы крови, следует хранить при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ не более 7 суток или при температуре -20°C не более 2 месяцев. Допускается однократное размораживание/замораживание образцов.

Повторное замораживание-оттаивание образцов сыворотки (плазмы) крови не допускается.

6.4. Исключается использование для анализа образцов сыворотки (плазмы) крови людей, получавших в целях диагностики или терапии препараты, в состав которых входят мышинные антитела.

6.5. Образцы с гемолизом, гиперлипидемией, очевидным бактериальным проростом, а также исследуемые образцы, содержащие азид натрия в качестве консерванта, исследованию не подлежат.

6.6. Перед проведением анализа исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови, следует выдержать при комнатной температуре $+18-25^{\circ}\text{C}$ не менее 30 мин.

7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА.

7.1. Перед проведением анализа компоненты Набора и исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови следует выдержать при комнатной температуре $+18-25^{\circ}\text{C}$ не менее 30 мин.

7.2. Приготовление планшета.

Вскрыть пакет с планшетом и установить на рамку необходимое количество стрипов.

Оставшиеся неиспользованными стрипы необходимо тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета, чтобы предотвратить воздействие на них влаги во время хранения.

7.3. Приготовление отмывочного раствора.

Содержимое флакона с концентратом отмывочного раствора (22 мл), перенести в мерный цилиндр вместимостью 1000 мл, добавить 550 мл дистиллированной воды и тщательно перемешать. В случае дробного использования Набора следует отобрать необходимое количество концентрата отмывочного раствора и развести дистиллированной водой в 26 раз (1 мл концентрата отмывочного раствора + 25 мл дистиллированной воды).

8. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА.

8.1. Поместите в рамку необходимое количество стрипов для 6 калибровочных проб, 1 пробы контрольной сыворотки и лунки для исследуемых образцов.

8.2. Внесите в соответствующие лунки по 20 мкл калибровочной пробы и контрольной сыворотки. В остальные лунки внесите по 20 мкл исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови. Внесение калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов необходимо произвести в течение 15 минут.

8.3. Внесите во все лунки по 100 мкл конъюгата.

8.4. Заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубируйте на термостатируемом шейкере при температуре + 37°C при постоянном встряхивании 700 об/мин в течение 30 минут.

8.5. По окончании инкубации удалите содержимое лунок и отмойте лунки 5 раз. При каждой отмывке добавьте во все лунки по 250 мкл отмывочного раствора, встряхните планшет круговыми движениями по горизонтальной поверхности с последующей аспирацией или декантированием. Задержка при отмывке (замачивание лунок) не требуется. При каждом декантировании необходимо тщательно удалять остатки жидкости из лунок постукиванием планшета в перевернутом положении по фильтровальной бумаге.

8.6. Внесите во все лунки по 100 мкл субстратного раствора тетраметилбензидина (ТМБ). Внесение субстратного раствора тетраметилбензидина в лунки необходимо произвести в течение 2-3 мин. Инкубируйте планшет в темноте при комнатной температуре (+18-25°C) в течение 10-20 минут в зависимости от степени развития синего окрашивания.

8.7. Внесите во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и субстратный раствор тетраметилбензидина, по 100 мкл стоп-реагента, при этом содержимое лунок окрашивается в ярко-желтый цвет.

8.8. Измерьте величину оптической плотности (ОП) содержимого лунок планшета на фотометре вертикального сканирования при длине волны 450 нм. Измерение ОП содержимого лунок планшета необходимо произвести в течение 15 мин после внесения стоп-реагента. Бланк фотометра выставляйте калибровочной пробе C1.

9. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАКЦИИ.

9.1. Постройте в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс (x) - концентрация ферритина в калибровочных пробах (нг/мл), ось ординат (y) - оптическая плотность калибровочных

6 (ОП 450 нм). Для алгоритма об­счета (аппроксимации) калибровочного графика используйте интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод.

9.2. Определите по калибровочному графику содержание ферритина в исследуемых образцах.

10. ОГРАНИЧЕНИЕ МЕТОДА.

10.1. При использовании Набора для проведения нескольких независимых серий анализов следует иметь в виду, что для каждого независимого определения необходимо построение нового калибровочного графика; кроме этого, рекомендуется определение концентрации ферритина в контрольной сыворотке.

10.2. Набор реагентов «Ферритин-ИФА» предназначен для диагностических целей, однако окончательный диагноз не должен основываться только на результатах данного теста.

10.3. Диагноз должен быть поставлен врачом после полного клинического и лабораторного обследования пациента.

11. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА.

Информация, об особенностях транспортирования должна учитываться всеми лицами, участвующими в хранении, перевозке и утилизации (уничтожении) этого изделия.

11.1. Транспортирование.

11.1.1. Транспортирование Набора реагентов «Ферритин-ИФА» должно производиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при температуре +2–8°C.

Допускается транспортировка Набора при температуре до +25°C не более 15 суток.

Не допускается замораживание целого Набора.

11.1.2. Транспортирование изделий при температурах, требующих соблюдения "Холодовой цепи", обеспечивающей сохранность температурного режима, должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

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

11.2. Хранение.

Хранение изделий и/или компонентов при температуре от +2–8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. Хранение светочувствительных изделий и/или компонентов должно осуществляться в темном месте. Хранение изделий ниже 0°C должно осуществляться в морозильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

11.2.1. Набор реагентов «Ферритин-ИФА» должен храниться в упаковке предприятия-готовителя при температуре +2–8°C в течение всего срока годности. Допускается хранение Набора при температуре до + 25°C не более 15 суток.

Не допускается замораживание целого Набора.

11.2.2. В случае дробного использования Набора компоненты следует хранить следующим образом:

- оставшиеся неиспользованными стрипы необходимо тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре +2–8°C в течение всего срока годности Набора.

- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора, конъюгат, калибровочные пробы, контрольную сыворотку, субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ), стоп-реагент после вскрытия флаконов следует хранить при температуре +2–8°C в течение всего срока годности Набора.

- приготовленный отмывочный раствор хранить при температуре +2–8°C не более 45 суток, допускается хранение при комнатной температуре +18–25°C не более 15 суток.

Примечание. После использования реагента немедленно закрывайте крышку флакона. Закрывайте каждый флакон своей крышкой.

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

11.2.4. Срок годности Набора реагентов «Ферритин-ИФА» - 18 месяцев.

11.3. Эксплуатация.

Все комплекты предназначены для ручной постановки и для постановки на автоматических анализаторах для иммуноферментного анализа открытого типа с возможностью, как дробного использования планшета (набора), так и для постановки целого планшета (набора).

11.3.1. При использовании набора необходимо придерживаться следующих правил:

- не использовать Набор после окончания срока годности;
- не использовать Набор реагентов, если упаковка повреждена.
- не смешивать компоненты Наборов разных серий, кроме унифицированных неспецифических реагентов (концентрат отмывочного раствора, стоп-реагент, субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ));

- тщательно перемешивать реагенты при подготовке и проведении анализа.
- использовать для приготовления реагентов химически чистую посуду, обработанную дистиллированной водой.

- использовать только оборудование, прошедшее метрологическую поверку.
- исключить прямое воздействие солнечных лучей на планшет во время проведения исследования.

- не допускать присутствие паров перекиси водорода и хлора в помещении при проведении иммуноферментного анализа.

11.3.2. Все компоненты Набора реагентов «Ферритин-ИФА» при соблюдении требований данной Инструкции стабильны в течение всего срока годности. Срок годности набора указан на внешней стороне упаковки.

11.3.3. Неправильное обращение с образцами и изменение процедуры постановки анализа могут повлиять на результаты. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению.

11.3.4. Не используйте компоненты из других наборов или из аналогичных наборов других серий.

11.3.5. Изделия и/или компоненты Набора реагентов «Ферритин-ИФА» ремонту и техническому обслуживанию не подлежат.

11.4. Утилизация.

11.4.1. Изделия, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации.

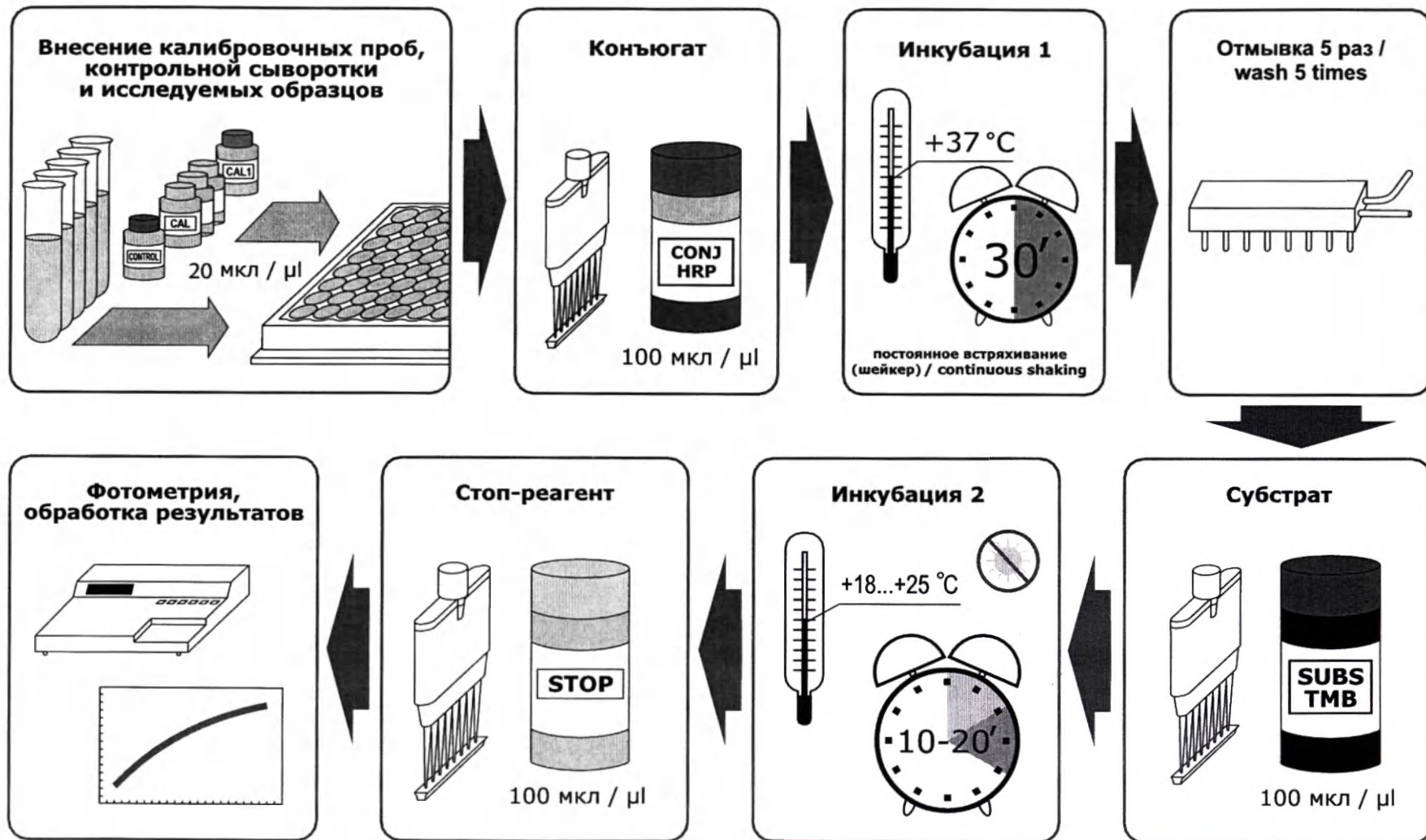
11.4.2. Медицинские отходы класса А, Б. Утилизацию или уничтожение наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПиНом 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий" и МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

11.4.3. Утилизация проводится специализированными организациями, которые имеют лицензию на право утилизации медицинских отходов.

Предприятие-изготовитель гарантирует стабильность компонентов и Набора, а также соответствие Набора требованиям Технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения.

По вопросам, касающимся качества Набора реагентов «Ферритин-ИФА», следует обращаться в ООО «ХЕМА» по адресу: 105264, Москва, ул. 9-ая Парковая, д. 48, тел/факс: (495) 510-57-07.

Схема проведения анализа / Test procedure



K284

Символ	Значение символа
	Производитель
	Дата производства
	Номер по каталогу
	Номер серии
	Использовать до (год-месяц)
	Ограничение температуры
	Только для <i>ин витро</i> диагностики
	Внимание!
	Обратитесь к инструкции по применению
	Беречь от влаги
	Не допускать воздействия солнечного света
	В состав входят «раздражающие» вещества. Не являются едкими.
	Планшет
	Калибровочные пробы
	Контрольная сыворотка
	Конъюгат
	Субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ)
	Концентрат отмывочного раствора
	Стоп-реагент

Заместитель генерального директора
по технологиям ООО «ХЕМА»
«15» 12 2021 г.



Кострикина Е.С.

ПРОШИТО В КОЛИЧЕСТВЕ 13 листов
Генеральный директор
ООО «ХЕМА»
Ю.С. Лебедин



ПРОШИТО
В КОЛИЧЕСТВЕ 13 листов
« 13 » 12 20 21 г.
Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»
Варнавичус Т.К.

