

«СОГЛАСОВАНО»

Главный врач БПНЦ РАН


М.П. Турев С.Н. 2021 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
Акционерного общества
«ДИАКОН-ДС»


М.П. Корзун Т.Ю. 2021 г.

ИНСТРУКЦИЯ по применению

**Набор реагентов для количественного определения содержания
общего и прямого билирубина в сыворотке крови
(БИЛИРУБИН ДДС)
по ТУ 21.20.23.110-005-48813770-2016**

НАЗНАЧЕНИЕ И ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Набор реагентов для количественного определения содержания общего и прямого билирубина в сыворотке крови (БИЛИРУБИН ДДС) по ТУ 21.20.23.110-005-48813770-2016 предназначен для количественного определения общего и прямого (конъюгированного) билирубина в сыворотке крови в клинико-диагностических и биохимических лабораториях и научно-исследовательской практике.

Сокращенное наименование

БИЛИРУБИН ДДС

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика in vitro, научно-исследовательская практика.

Условия применения

Клинико-диагностические и биохимические лаборатории лечебно-профилактических учреждений.

Целевой анализ, вид анализа

Билирубин общий и прямой, количественный

Потенциальный пользователь

Набор реагентов (БИЛИРУБИН ДДС) должен использоваться квалифицированным персоналом в области клинической лабораторной диагностики in vitro (врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант), иной специалист).

Потенциальные потребители медицинского изделия

Медицинские работники.

СПРАВОЧНАЯ ИНФОРМАЦИЯ/НАУЧНАЯ ОБОСНОВАННОСТЬ

Билирубин образуется из гема гемоглобина разрушенных эритроцитов (80%), из гемсодержащих белков печени (15%) и в результате неэффективного эритропоэза (5%). Он содержится в сыворотке в виде двух фракций: прямого (связанного, или конъюгированного) и непрямого (свободного, или несвязанного) билирубина, вместе составляющих общий билирубин крови. При распаде гемоглобина первоначально образуется непрямой билирубин (период полужизни <5 минут). Непрямой билирубин неполярен, почти нерастворим в воде,

липофилен, потому легко растворяется в липидах мембран, проникая в мембраны митохондрий, нарушая метаболические процессы в клетках, высокотоксичен. Образованный непрямой билирубин транспортируется в комплексе с альбумином (1:1). В печени непрямой билирубин конъюгируется с глюкуроновой кислотой (УДФ-глюкуронилтрансфераза) с образованием гидрофильных моно- и диглюкуронидов (прямой билирубин). Прямой билирубин водорастворимый, менее токсичный, экскретируется в желчные протоки. Билирубин – маркер поражения гепатобилиарной системы. В лабораторной диагностике используют определение общего и прямого билирубина. Разница между этими показателями составляет величину свободного (неконъюгированного, непрямого) билирубина.

При повышении концентрации билирубина в сыворотке развивается желтуха.

Повышение содержания общего билирубина: повреждение паренхимы печени (интрагепатитная желтуха) воспалительного, токсического и неопластического происхождения; закупорка внутри- и внепеченочных желчных протоков (постгепатитная желтуха); результат повышенной продукции билирубина вследствие повышенного гемолиза эритроцитов (прегепатитная желтуха); нарушение толерантности к фруктозе; синдром Криглера-Найяра, синдром Дабина-Джонсона. У новорожденных в первую неделю жизни наблюдается физиологическая желтуха из-за увеличенного послеродового разрушения эритроцитов и отставания функции ферментов деградации билирубина (повышение общего билирубина крови за счёт фракции непрямого билирубина). Наиболее часто встречается хроническая врожденная форма гипербилирубинемии с преобладанием неконъюгированного билирубина (синдромом Жильбера).

Повышение содержания прямого билирубина: обтурация внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков; повреждение клеток печени (интрагепатитная желтуха); холестаз (в том числе при приеме аминосалициловой кислоты, андрогенов, имипрамина, мепробамата, мерказолила, никотиновой кислоты, пенициллина, оральных контрацептивов, прогестинов, сульфаниламидов, фенотиазин, хлорпропамида, эритромицина, эстрогенов); синдром Дабина-Джонсона, синдром Ротора; гипотиреоз (у новорожденных); абсцесс печени; лептоспирозы; хронический панкреатит; желтуха беременных; отравление бледной поганкой.

Функциональное назначение, диагностическая роль

Набор реагентов (БИЛИРУБИН ДДС) относится к вспомогательным средствам диагностики, клинический диагноз не может быть поставлен по результатам одного анализа, необходимы комплексный подход и консультация квалифицированного специалиста (медицинского работника).

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия

Набор реагентов (БИЛИРУБИН ДДС) может быть использован для исследования всех групп населения без градации по демографическому или популяционному признаку для оценки функционального состояния гепатобилиарной системы и эритропоэза; для дифференциального диагноза желтух и контроля их развития; для диагноза закупорки желчевыводящих путей и гемолитической анемии; для мониторинга развития ядерной желтухи у новорожденных при наличии гемолитического заболевания.

Показания к применению (специфическое расстройство, состояние или фактор риска, для обнаружения, определения или дифференцирования которого предназначено медицинское изделие)

Показания для сдачи анализа на билирубин: желтушность глаз и кожи, подозрение на патологию печени, закупорка желчных путей, гемолитические анемии, желтуха новорожденных.

Набор реагентов (БИЛИРУБИН ДДС) предназначен только для однократного применения по назначению.

Противопоказания к применению

Противопоказаний не имеет.

МЕТОД

Фотометрический метод с 2,4-дихлоранилином (ДХА) – для определения общего билирубина.

Фотометрический метод Йендрашека-Грофа – для определения прямого билирубина.

ПРИНЦИП МЕТОДА

Прямой (конъюгированный) билирубин взаимодействует с диазотированной сульфаниловой кислотой с образованием окрашенного азосоединения, интенсивность окраски которого измеряется фотометрически при длине волны 546 нм.

Общий билирубин (прямой и неконъюгированный) в присутствии диазотированного дихлоранилина вступает в реакцию азосочетания и образует окрашенный в красный цвет комплекс азокрасителя в кислом растворе, интенсивность окраски которого прямо пропорциональна содержанию билирубина в пробе и измеряется фотометрически при длине волны 546 нм.

СОСТАВ

Варианты исполнения:

1. Вариант 1:

1.1.	Реагент 1:	раствор, содержащий	
		2,4-дихлоранилин	0,75 ммоль/л
		соляную кислоту	20 ммоль/л
		тезит	15 г/л
1.2.	Реагент 2:	раствор, содержащий	
		нитрит натрия	75 ммоль/л
1.3.	Реагент 3:	раствор, содержащий	
		сульфаниловую кислоту	35 ммоль/л
		соляную кислоту	17 ммоль/л
1.4.	Калибратор:	лиофилизат билирубина, «а» мкмоль/л, низкий (концентрация указана на этикетке флакона)	

2. Вариант 2:

2.1.	Реагент 1:	раствор, содержащий	
		2,4-дихлоранилин	0,75 ммоль/л
		соляную кислоту	20 ммоль/л
		тезит	15 г/л
2.2.	Реагент 2:	раствор, содержащий	
		нитрит натрия	75 ммоль/л
2.3.	Реагент 3:	раствор, содержащий	
		сульфаниловую кислоту	35 ммоль/л
		соляную кислоту	17 ммоль/л
2.4.	Калибратор 1:	лиофилизат билирубина, «а» мкмоль/л, низкий (концентрация указана на этикетке флакона)	
2.5.	Калибратор 2:	лиофилизат билирубина, «b» мкмоль/л, высокий (концентрация указана на этикетке флакона)	

3. Вариант 3:

3.1.	Реагент 1:	раствор, содержащий	
		2,4-дихлоранилин	0,75 ммоль/л
		соляную кислоту	20 ммоль/л
		тезит	15 г/л

3.2.	Реагент 2:	раствор, содержащий	
		нитрит натрия	75 ммоль/л
3.3.	Реагент 3:	раствор, содержащий	
		сульфаниловую кислоту	35 ммоль/л
		соляную кислоту	17 ммоль/л
3.4.	Калибратор 1:	лиофилизат билирубина, «а» мкмоль/л, низкий (концентрация указана на этикетке флакона)	
3.5.	Калибратор 2:	лиофилизат билирубина, «b» мкмоль/л, высокий (концентрация указана на этикетке флакона)	
3.6.	Идентификационная метка 1		
3.7.	Идентификационная метка 2		

КОМПЛЕКТНОСТЬ

В комплект поставки набора реагентов входит:

1) Набор реагентов в составе:

Вариант 1:

1. Реагент 1;
2. Реагент 2;
3. Реагент 3;
4. Калибратор.

Вариант 2:

1. Реагент 1;
2. Реагент 2;
3. Реагент 3;
4. Калибратор 1;
5. Калибратор 2.

Вариант 3:

1. Реагент 1;
2. Реагент 2;
3. Реагент 3;
4. Калибратор 1;
5. Калибратор 2;
6. Идентификационная метка 1;
7. Идентификационная метка 2.

2) Эксплуатационная документация:

1. Инструкция по применению;
2. Паспорт.

Набор реагентов выпускается в 14 вариантах комплектации.

Варианты комплектации набора реагентов представлены в Приложении А.

Количество определений зависит от объема фасовки и используемого биохимического анализатора.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Чувствительность

Чувствительность – не более 3,0 мкмоль/л.

Линейность (диапазон измерений)

Линейность для общего билирубина в диапазоне от 4,0 до 510 мкмоль/л.

Линейность для прямого билирубина в диапазоне от 4,0 до 137 мкмоль/л.

Отклонение от линейности не превышает 7%.

Пробы сыворотки крови с содержанием общего билирубина выше 510 мкмоль/л и

прямого билирубина выше 137 мкмоль/л перед определением необходимо развести физиологическим раствором (0,9% NaCl) в 2 раза, а полученный результат умножить на 2.

Коэффициент вариации

Коэффициент вариации – не более 7%.

Интерференция (специфичность/помехоустойчивость)

Гемоглобин до 4,0 г/л (400 мг/дл), липемия до 9,0 ммоль/л (800 мг/дл) триглицеридов не влияют на определение содержания общего билирубина в сыворотке крови.

Аскорбиновая кислота до 30 мг/дл, липемия до 6,8 ммоль/л (600 мг/дл) триглицеридов не влияют на определение содержания прямого билирубина в сыворотке крови. Гемоглобин влияет даже при низких концентрациях.

В составе набора содержатся вещества (АЛФ), устраняющие липемичность сыворотки.

Воспроизводимость

($t=37^{\circ}\text{C}$, число измерений $n=20$)

Общий билирубин	Среднеарифметическое значение, мкмоль/л	SD, мкмоль/л	CV, %
Внутрисерийная			
Образец 1	24,2	1,47	0,06
Образец 2	68,9	2,43	0,03
Образец 3	19,45	2,09	0,10
Межсерийная			
Образец 1	24,1	1,58	0,06
Образец 2	70,8	4,02	0,06
Образец 3	19,0	1,84	0,09

Прямой билирубин	Среднеарифметическое значение, мкмоль/л	SD, мкмоль/л	CV, %
Внутрисерийная			
Образец 1	12,1	1,39	0,11
Образец 2	28,5	3,19	0,11
Образец 3	33,5	3,65	0,11
Межсерийная			
Образец 1	11,7	1,72	0,14
Образец 2	29,4	3,03	0,10
Образец 3	34,9	2,80	0,08

КАЛИБРАТОР, ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ В ПРОВЕДЕНИИ АНАЛИЗА

В набор включен калибратор.

Калибратор/Калибратор 1 представляет собой лиофилизат билирубина с низкой концентрацией.

Калибратор 2 представляет собой лиофилизат билирубина с высокой концентрацией.

Калибратор используется в процессе исследования для калибровки фотометрических систем, для получения достоверных результатов.

Характеристика калибратора

Калибратор/Калибратор 1: лиофилизат билирубина, «а» мкмоль/л, низкий (концентрация указана на этикетке флакона).

Калибратор 2: лиофилизат билирубина, «b» мкмоль/л, высокий (концентрация указана на этикетке флакона).

Отклонение от заданного значения не превышает 7%.

Значения калибратора прослеживаются до референсного материала NIST SRM 916.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для внутреннего контроля качества с каждой серией образцов рекомендуем проводить измерения контрольной сыворотки «Норма» (TruLab N) и контрольной сыворотки «Патология» (TruLab P) (метод ДХА – для определения общего билирубина; метод

Йендрашека-Грофа – для определения прямого билирубина) производства «DiaSys Diagnostic Systems GmbH» (Германия).

Возможно использование других контрольных материалов, аттестованных данным методом и не уступающих по своим свойствам рекомендуемым.

Для калибровки фотометрических систем рекомендуем использовать калибратор из набора (с концентрацией «а» мкмоль/л, низкий, или «b» мкмоль/л, высокий) или мультикалибратор TruCal U (метод ДХА – для определения общего билирубина; метод Йендрашека-Грофа – для определения прямого билирубина), производства «DiaSys Diagnostic Systems GmbH» (Германия).

Калибратор с концентрацией «а» мкмоль/л, низкий рекомендуем использовать при оценке функционального состояния гепатобилиарной системы и эритропоэза, при дифференциальной диагностике желтух и контроле их развития.

Калибратор с концентрацией «b» мкмоль/л, высокий рекомендуем использовать при мониторинге развития ядерной желтухи у новорожденных при наличии гемолитического заболевания, при диагностике закупорки желчевыводящих путей и гемолитической анемии.

Значения калибратора прослеживаются до референсного материала NIST SRM 916.

Калибровку рекомендуем проводить в следующих случаях: при непрохождении контроля качества (в случае выхода значений контроля качества за пределы установленных диапазонов для используемого лота контрольного материала), при использовании нового набора.

РЕФЕРЕНСНЫЕ/НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

По W. Heil, V. Ehrhardt, 2008:

Общий билирубин	мкмоль/л	мг/дл
<i>Новорожденные:</i>		
24 ч	<150	<8,8
2й день	22 – 193	1,3 – 11,3
3й день	12 – 217	0,7 – 12,7
4й – 6й день	1,7 – 216	0,1 – 12,6
<i>Дети:</i>		
>1 мес	3,4 – 17	0,2 – 1,0
<i>Взрослые:</i>		
	1,7 – 21	0,1 – 1,2

Прямой билирубин	мкмоль/л	мг/дл
<i>Взрослые и дети:</i>	1,7 – 5,1	0,1 – 0,3

Рекомендуется в каждой лаборатории уточнять диапазон значений нормальных величин для обследуемого контингента людей.

ОБРАЗЦЫ

Взятие крови для анализа следует проводить с использованием стандартных процедур для венозной крови натощак.

Сыворотка (без гемолиза). Кровь для получения сыворотки центрифугируют в течение 10-15 минут при ускорении 1000-1200 g при комнатной температуре (15-25°C) не позднее, чем через 1 ч после взятия образца.

Условия и длительность хранения и транспортирования образцов

Стабильность общего билирубина в сыворотке:	1 день	при 15–25°C
	7 дней	при 2–8°C
	6 месяцев	при -20°C

Стабильность прямого билирубина в сыворотке:	2 дня	при 15–25°C
	7 дней	при 2–8°C
	6 месяцев	при -20°C

Хранить в темноте!

Загрязненные образцы хранению не подлежат.

Замораживать образцы можно не более одного раза!

Образцы необходимо хранить в хорошо закрытых пробирках, так как потеря в образце влаги в замороженном состоянии может привести к концентрированию исследуемого вещества и получению в итоге ошибочного результата.

Размораживание следует производить медленно и постепенно, следует избегать теплового шока образцов. Для анализа рекомендуется использовать образцы комнатной температуры.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Потенциальный риск применения набора – класс 2а (Приказ Минздрава РФ от 06.06.2012 № 4н, ГОСТ 31508).

Меры предосторожности – соблюдайте «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения» (Москва, 1981 г.).

Набор реагентов предназначен для применения в клинико-диагностических лабораториях. При работе соблюдайте требования ГОСТ Р 52905 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

Перед началом работы необходимо ознакомиться с пользовательскими инструкциями на используемое оборудование и набор реагентов. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкций.

При работе с набором надевайте одноразовые медицинские диагностические перчатки, т.к. образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

При нарушении целостности потребительской упаковки набор реагентов должен быть утилизирован согласно требованиями СанПиН 2.1.3684-21 и МУ 287-113.

Все компоненты набора, в используемых концентрациях для *in vitro* диагностики, являются нетоксичными.

Реагенты 1 и 3 содержат соляную кислоту. При работе с ними соблюдайте осторожность и не допускайте попадания на кожу и слизистые; при попадании немедленно промойте пораженное место большим количеством проточной воды. При проглатывании выпейте 0,5 л теплой воды и вызовите рвоту. При необходимости обратитесь к врачу.

На маркировку реагента 1, реагента 3 и коробки с набором наносится графический символ Δ - *Осторожно! Обратитесь к данной ИНСТРУКЦИИ по применению* (по ГОСТ Р ИСО 15223-1).

Набор реагентов не содержит материалы животного и (или) человеческого происхождения.

Физические риски (возможность самопроизвольного взрыва или возгорания) отсутствуют.

При использовании по назначению и соблюдении мер предосторожности набор является безопасным.

ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Для работы с набором требуются следующие оборудование и материалы, не входящие в комплект поставки:

- Биохимический анализатор, поддерживающий длину волны 546 нм;
- спектрофотометр, поддерживающий длину волны 546 нм, с термостатируемой кюветой;
- термостат, поддерживающий температуру $37 \pm 1^\circ\text{C}$;
- пипетки полуавтоматические одноканальные с переменным объемом со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы жидкости от 10 до 5000 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (допустимая погрешность не более 3%);
- посуда стеклянная мерная лабораторная;
- вода дистиллированная;
- перчатки медицинские диагностические одноразовые;
- центрифуга (поддерживающая 1500 g).
- холодильная камера, поддерживающая температуру от 2 до 8°C (при необходимости).
- ёмкость для сброса использованных материалов.

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Приготовление Рабочего реагента: смешать 100 частей Реагента 1 с одной частью Реагента 2 (например, 100 мл Реагента 1 + 1,0 мл Реагента 2). Для стабилизации компонентов раствора, рабочий реагент перед использованием следует выдержать 15 мин при комнатной температуре ($15\text{--}25^\circ\text{C}$), в защищенном от света месте. Рабочий реагент можно хранить в течение трех недель при температуре $2\text{--}8^\circ\text{C}$ или в течение 10 суток при комнатной температуре ($15\text{--}25^\circ\text{C}$) в защищенном от света месте, при условии достаточной герметичности флаконов и отсутствии загрязнения.

Приготовление калибровочного раствора: во флакон с калибратором (с концентрацией «а» мкмоль/л или «b» мкмоль/л) внести 1,0 мл дистиллированной воды. Содержимое флакона растворить при осторожном перемешивании при комнатной температуре ($15\text{--}25^\circ\text{C}$). Полученный калибратор содержит «а» мкмоль/л или «b» мкмоль/л билирубина, соответственно. Точная концентрация билирубина в калибраторах указана на этикетках флаконов.

Калибровочный раствор стабилен в течение 5 суток при температуре $2\text{--}8^\circ\text{C}$ или в течение 1 месяца при температуре -20°C при хранении в защищенном от света месте. Повторное замораживание калибровочного раствора не допускается.

Реагенты 2 и 3 для определения прямого билирубина готовы к использованию.

Следует тщательно закрывать флаконы с Реагентом 1, Реагентом 2, Реагентом 3 и Рабочим реагентом непосредственно после каждого использования.

При наличии системы идентификации набора реагентов активировать анализатор с помощью Идентификационных меток 1 и 2 способом, предусмотренным производителем анализатора.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Определение общего билирубина у взрослых.

Компоненты реакционной смеси отбирать в количествах, указанных в таблице 1.

Таблица 1

<i>Отмерить (мкл)*</i>	<i>Калибровочная (холостая) проба</i>	<i>Калибровочная проба</i>	<i>Контрольная (холостая) проба</i>	<i>Опытная проба</i>
Рабочий реагент	–	1000	–	1000
Реагент 1	1000	–	1000	–
Калибратор 1/ Калибратор 2/ Мультикалибратор	100	100	–	–
Сыворотка крови	–	–	100	100

Перемешать, инкубировать при комнатной температуре (15–25°C) в течение 10 минут. Измерить оптическую плотность калибровочной пробы против калибровочной (холостой) пробы и оптическую плотность опытной пробы против контрольной (холостой) пробы в кювете с длиной оптического пути 10 мм при длине волны 546 нм. Окраска стабильна в течение 30 минут.

Определение общего билирубина у новорожденных.

Компоненты реакционной смеси отбирать в количествах, указанных в таблице 2.

Таблица 2

<i>Отмерить (мкл)*</i>	<i>Калибровочная (холостая) проба</i>	<i>Калибровочная проба</i>	<i>Контрольная (холостая) проба</i>	<i>Опытная проба</i>
Рабочий реагент	–	1000	–	1000
Реагент 1	1000	–	1000	–
Дистиллированная вода	–	–	80	80
Калибратор 1/ Калибратор 2/ Мультикалибратор	100	100	–	–
Сыворотка крови новорожденных	–	–	20	20

Перемешать, инкубировать при комнатной температуре (15–25°C) в течение 10 минут. Измерить оптическую плотность калибровочной пробы против калибровочной (холостой) пробы и оптическую плотность опытной пробы против контрольной (холостой) пробы в кювете с длиной оптического пути 10 мм при длине волны 546 нм. Окраска стабильна в течение 30 минут.

*Количество реагентов и анализируемых образцов может быть пропорционально изменено в зависимости от объема используемой кюветы (соотношение сыворотки крови к рабочему реагенту у взрослых людей составляет 1:10, у новорожденных – 1:50).

Определение прямого билирубина.

Компоненты реакционной смеси отбирать в количествах, указанных в таблице 3.

При измерении по фактору (F) использовать значение, полученное при калибровке общего билирубина (см. п. Расчеты), в этом случае калибровку не проводить см. табл. 3.

Таблица 3

<i>Отмерить (мкл)**</i>	<i>Контрольная (холостая) проба</i>	<i>Опытная проба</i>
Реагент 3	1000	1000
Реагент 2	–	20
Дистиллированная вода	20	–
Сыворотка крови	100	100

Перемешать, инкубировать при комнатной температуре (15–25°C) в течение 3 минут (точно!). Измерить оптическую плотность опытной пробы против контрольной (холостой) пробы в кювете с длиной оптического пути 10 мм при длине волны 546 нм.

Возможна калибровка по мультикалибратору TruCal U производства «DiaSys Diagnostic Systems GmbH» (Германия), аттестованному по прямому билирубину (метод Йендрашека-Грофа) см. табл.4.

Таблица 4

<i>Отмерить (мкл)**</i>	<i>Калибровочная (холостая) проба</i>	<i>Калибровочная проба</i>	<i>Контрольная (холостая) проба</i>	<i>Опытная проба</i>
Реагент 3	1000	1000	1000	1000
Реагент 2	–	20	–	20
Дистиллированная вода	20	–	20	–

Мультикалибратор	100	100	–	–
Сыворотка крови	–	–	100	100
Перемешать, инкубировать при комнатной температуре (15-25°C) в течение 3 минут (точно!). Измерить оптическую плотность калибровочной пробы против калибровочной (холостой) пробы и оптическую плотность опытной пробы против контрольной (холостой) пробы в кювете с длиной оптического пути 10 мм при длине волны 546 нм				

****Количество реагентов и анализируемых образцов может быть пропорционально изменено в зависимости от объема используемой кюветы (соотношение сыворотки крови к реагенту 3 составляет 1:10).**

!!! Сыворотку крови новорожденных перед анализом следует развести физиологическим раствором (0,9% NaCl) в 5 раз, а полученный результат умножить на 5.

РАСЧЕТЫ

Фактор пересчета (F) оптической плотности в мкмоль/л определить по калибратору билирубина по формуле:

$$F = \frac{\text{Скал}}{\text{Акал}}$$

где: Акал – оптическая плотность калибровочной пробы, ед. опт. пл.;
Скал – концентрация общего билирубина в калибраторе 1/ калибраторе 2/ мультикалибраторе, мкмоль/л.

Содержание прямого или общего билирубина в сыворотке крови (мкмоль/л) определить по формуле:

$$C = A_{\text{оп.}} \times F$$

Содержание прямого или общего билирубина в сыворотке крови новорожденных (мкмоль/л) определить по формуле:

$$C = A_{\text{оп.н.}} \times F \times 5$$

где: С – концентрация прямого или общего билирубина в опытной пробе, мкмоль/л;
Аоп. – оптическая плотность опытной пробы прямого или общего билирубина, ед. опт. плотн.;
Аоп.н. – оптическая плотность опытной пробы прямого или общего билирубина новорожденных, ед. опт. плотн.;
F – фактор пересчета оптической плотности в мкмоль/л;
5 – коэффициент разведения сыворотки новорожденных.

Фактор пересчета:

Общий билирубин [мг/дл] × 17,1 = Общий билирубин [мкмоль/л]

Общий билирубин [мкмоль/л] × 0,0585 = Общий билирубин [мг/дл]

ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ, УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

Транспортирование

Транспортирование наборов должно производиться всеми видами крытого грузового авто, авиа, ж/д транспорта, в соответствии с требованиями и правилами, принятыми на данном виде транспорта, при температуре 2–8°C, в холодильных камерах или устройствах, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. Допускается транспортирование наборов при температуре до 25°C не более 5

суток.

Хранение

Набор должен храниться при температуре 2–8°C в холодильных камерах или устройствах, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры, в упаковке предприятия-изготовителя в течение всего срока годности. Допускается хранение наборов при температуре до 25°C не более 5 суток. Замораживание компонентов набора не допускается.

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

Условия эксплуатации

Набор предназначен для однократного применения.

Набор применять в помещениях с нормальными климатическими условиями при температуре окружающей среды от 15–25°C, относительной влажности воздуха не более 80%.

Срок годности набора – 18 месяцев.

Прекратить применение серии изделия по истечению срока ее годности.

Срок годности Идентификационных меток 1 и 2 – ограничен моментом активации анализатора.

Идентификационные метки 1 и 2 должны применяться согласно инструкции к анализатору. Идентификационная метка после активации анализатора становится нерабочей.

Реагенты 1, 2 и 3 после вскрытия флаконов стабильны до конца месяца, указанного в сроке годности, при хранении при температуре 2–8°C в защищенном от света месте, при условии достаточной герметичности флаконов. Не допускать загрязнения. Не замораживать реагенты!

Калибровочный раствор стабилен в течение 5 суток при температуре 2–8°C или в течение 1 месяца при температуре -20°C при хранении в защищенном от света месте. Повторное замораживание калибровочного раствора не допускается.

Рабочий реагент можно хранить в течение трех недель при температуре 2–8°C или в течение 10 суток при комнатной температуре (15–25°C) в защищенном от света месте, при условии достаточной герметичности флаконов и отсутствии загрязнения.

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

ТРЕБОВАНИЯ ОХРАНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Набор (БИЛИРУБИН ДДС) не является источником опасных излучений и выделений в окружающую среду, не содержит взрывоопасных веществ, представляющих угрозу окружающей среде и здоровью медицинского персонала, при соблюдении всех мер безопасности и утилизации набора, рекомендованных производителем.

УТИЛИЗАЦИЯ И УНИЧТОЖЕНИЕ

Техническое обслуживание и ремонт медицинского изделия неприменимы.

Изделие, пришедшее в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежит утилизации.

Утилизацию и уничтожение Набора реагентов (использованного, неиспользованного, пришедшего в непригодность, в том числе с поврежденной упаковкой, в связи с истечением срока годности и/или несоблюдением регламентированного режима хранения, транспортирования и применения) проводить в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 к утилизации медицинских отходов класса «Б», в соответствии с нормами и правилами, действующими в Российской Федерации на момент утилизации и МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

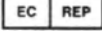
ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

АО «ДИАКОН-ДС» гарантирует соответствие набора требованиям технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных действующими техническими условиями.

АО «ДИАКОН-ДС» гарантирует качество, эффективность и безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных данной инструкцией по применению.

Гарантийные обязательства АО «ДИАКОН-ДС» распространяются с даты изготовления и на период срока годности медицинского изделия, при условии надлежащего транспортирования, хранения и эксплуатации.

СИМВОЛЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ МАРКИРОВКЕ НАБОРА

Символ	Наименование символа
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Температурный диапазон
	Объем после восстановления (для калибратора)
	Упаковку можно перерабатывать
	Беречь от загрязнений окружающую среду, сдавать использованную тару для переработки
	Изготовитель
	Допущено к обращению на территории Европейского Союза
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгов В.В., Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство. Том 1 – М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2013.
2. Чиркин А.А. Клинический анализ лабораторных данных. - М.: Издательство "Медицинская литература", 2019.
3. W. Heil, V. Ehrhardt. Reference Ranges for Adults and Children. 9th Edition. 2008.
4. Thomas L ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998.

ПЕРЕЧЕНЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

ГОСТ Р 51088	Медицинские изделия для диагностики инвитро. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации
ГОСТ Р 51352	Медицинские изделия для диагностики инвитро. Методы испытаний
ГОСТ Р ИСО 23640	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
ГОСТ Р ИСО 15223-1	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
ГОСТ Р ИСО 18113-1	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
ГОСТ Р ИСО 18113-2	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка) Часть 2. Реагенты для

	диагностики in vitro для профессионального применения.
ГОСТ ISO 13485	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
ГОСТ ISO 14971	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям

Примечание: При использовании данного документа целесообразно проверить действие ссылочных нормативных документов на текущий момент. Если ссылочный документ заменён или изменён, то при применении настоящей инструкции следует пользоваться заменённым (изменённым) ссылочным документом.

По вопросам, касающимся качества набора **БИЛИРУБИН ДДС**, следует обращаться в АО «ДИАКОН-ДС» по адресу: 142290, Московская область, г. Пущино, ул. Грузовая, д. 1а; тел. (495) 980-63-38, т/факс (495) 980-66-79.

РУ № ФСР 2010/08076

Инструкция утверждена 15 АЕК 2021

Начальник Отдела Исследований и Разработок
АО «ДИАКОН-ДС», к.б.н.



О.Ю. Гудкова

ПРИЛОЖЕНИЕ А

ВАРИАНТЫ КОМПЛЕКТАЦИИ

Варианты исполнения:

1. Вариант 1:

- | | |
|---|--|
| <p>1) Реагент 1: 1 флакон (100 мл);
 Реагент 2: 1 флакон (3,0 мл);
 Реагент 3: 1 флакон (100 мл);
 Калибратор: 1 флакон (1,0 мл).</p> <p>2) Реагент 1: 2 флакона (по 100 мл);
 Реагент 2: 2 флакона (по 3,0 мл);
 Реагент 3: 2 флакона (по 100 мл);
 Калибратор: 1 флакон (1,0 мл).</p> <p>3) Реагент 1: 3 флакона (по 100 мл);
 Реагент 2: 3 флакона (по 3,0 мл);
 Реагент 3: 3 флакона (по 100 мл);
 Калибратор: 1 флакон (1,0 мл).</p> | <p>4) Реагент 1: 1 флакон (90 мл);
 Реагент 2: 1 флакон (3,0 мл);
 Реагент 3: 1 флакон (90 мл);
 Калибратор: 1 флакон (1,0 мл).</p> <p>5) Реагент 1: 3 флакона (по 90 мл);
 Реагент 2: 3 флакона (по 3,0 мл);
 Реагент 3: 3 флакона (по 90 мл);
 Калибратор: 1 флакон (1,0 мл).</p> <p>6) Реагент 1: 1 флакон (1000 мл);
 Реагент 2: 1 флакон (30 мл);
 Реагент 3: 1 флакон (1000 мл);
 Калибратор: 10 флаконов (по 1,0 мл).</p> |
|---|--|

2. Вариант 2:

- | | |
|---|--|
| <p>1) Реагент 1: 1 флакон (100 мл);
 Реагент 2: 1 флакон (3,0 мл);
 Реагент 3: 1 флакон (100 мл);
 Калибратор 1: 1 флакон (1,0 мл);
 Калибратор 2: 1 флакон (1,0 мл).</p> <p>2) Реагент 1: 2 флакона (по 100 мл);
 Реагент 2: 2 флакона (по 3,0 мл);
 Реагент 3: 2 флакона (по 100 мл);
 Калибратор 1: 1 флакон (1,0 мл);
 Калибратор 2: 1 флакон (1,0 мл).</p> <p>3) Реагент 1: 3 флакона (по 100 мл);
 Реагент 2: 3 флакона (по 3,0 мл);
 Реагент 3: 3 флакона (по 100 мл);
 Калибратор 1: 1 флакон (1,0 мл);
 Калибратор 2: 1 флакон (1,0 мл).</p> | <p>4) Реагент 1: 1 флакон (90 мл);
 Реагент 2: 1 флакон (3,0 мл);
 Реагент 3: 1 флакон (90 мл);
 Калибратор 1: 1 флакон (1,0 мл);
 Калибратор 2: 1 флакон (1,0 мл).</p> <p>5) Реагент 1: 3 флакона (по 90 мл);
 Реагент 2: 3 флакона (по 3,0 мл);
 Реагент 3: 3 флакона (по 90 мл);
 Калибратор 1: 1 флакон (1,0 мл);
 Калибратор 2: 1 флакон (1,0 мл).</p> <p>6) Реагент 1: 1 флакон (1000 мл);
 Реагент 2: 1 флакон (30 мл);
 Реагент 3: 1 флакон (1000 мл);
 Калибратор 1: 10 флаконов (по 1,0 мл);
 Калибратор 2: 10 флаконов (по 1,0 мл).</p> |
|---|--|

3. Вариант 3:

- | | |
|---|---|
| <p>1) Реагент 1: 1 флакон (100 мл);
 Реагент 2: 1 флакон (3,0 мл);
 Реагент 3: 1 флакон (100 мл);
 Калибратор 1: 1 флакон (1,0 мл);
 Калибратор 2: 1 флакон (1,0 мл);
 Идентификационная метка 1: 1 штука;
 Идентификационная метка 2: 1 штука.</p> | <p>2) Реагент 1: 3 флакона (по 100 мл);
 Реагент 2: 3 флакона (по 3,0 мл);
 Реагент 3: 3 флакона (по 100 мл);
 Калибратор 1: 1 флакон (1,0 мл);
 Калибратор 2: 1 флакон (1,0 мл);
 Идентификационная метка 1: 1 штука;
 Идентификационная метка 2: 1 штука.</p> |
|---|---|

Прошито, пронумеровано и
скреплено печатью 14
Генеральный директор
АО «ДИАКОН-ДС»

Т.Ю. Корзун

Прошито, пронумеровано и
скреплено печатью 14
Генеральный директор
АО «ДИАКОН-ДС»

Т.Ю. Корзун



Пронумеровано, прошито и скреплено печатью
14 (температурный) лист В
Главный врач
Федерального государственного автономного
учреждения здравоохранения Больницы Пушкинского
научного центра Российской академии наук
С.Н. Турьев
2021г.