

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ООО «Медикс»

М.В. Пешков

М.П.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-001-05776076-2020, варианты исполнения 1-3

Набор для окраски гистологических срезов гематоксилином и эозином «Медикс»

Производитель: ООО «Медикс»

Юридический адрес: Россия, 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90-А.

Адрес производства: Россия, 347900, Ростовская область, г. Таганрог, пер. Биржевой
Спуск 8-а, цех плазменного напыления.

Тел.: +7(8634)431-355

E-mail: as@medixlab.ru

Сайт: medixlab.ru

1. Назначение. МИ ИВД «Красители «Медикс» предназначены для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека и представляет собой линейку реагентов, самостоятельное или последовательное использование которых предназначено для фиксации, архивирования, гистологической проводки, обзорных и широкого спектра гистохимических окрасок гистологических и цитологических препаратов.

Функциональное назначение для наборов варианта исполнения 1-3: Набор для окраски гематоксилином и эозином «Медикс» (Набор ГЭ) предназначен для обзорной окраски срезов тканей, фиксированных формалином и залитых в парафин, замороженных срезов фиксированных и нефиксированных тканей.

Полное наименование: Медицинское изделие для диагностики in vitro Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-001-05776076-2020, варианты исполнения 1-6:

1. Набор для окраски гематоксилином регрессивным и эозином водно-спиртовым «Медикс» в составе:

- Гематоксилин регрессивный «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Дифференцирующий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Подсинивающий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Эозин водно-спиртовой концентрированный «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;

2. Набор для окраски гематоксилином регрессивным и эозином спиртовым «Медикс» в составе:

- Гематоксилин регрессивный «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Дифференцирующий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Подсинивающий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Эозин спиртовой «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;

3. Набор для окраски гематоксилином прогрессивным (Карацци) и эозином водным «Медикс» в составе:

- Гематоксилин прогрессивный (Карацци) «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Подсинивающий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;

- Эозин водный «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл.

Полное наименование: Медицинское изделие для диагностики in vitro Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-001-05776076-2020, варианты исполнения 1-3:

Показания к применению. Набор используются для окрашивания микропрепаратов для проведения последующей диагностики в световом микроскопе в соответствии с назначением и тканеспецифичностью красителя. Приготовление гистологических и цитологических препаратов с диагностической и исследовательской целью.

Описание целевого анализа: набор красителей и вспомогательных веществ.
Качественный анализ.

Тип анализируемого образца: гистологические срезы тканей

Предназначение: патологоанатомическая диагностика, гистологическая диагностика.

Противопоказания для применения медицинского изделия: нет.

Возможные побочные эффекты при использовании медицинского изделия: Изменения функциональных свойств красителей могут приводить к недооценке патологических проявлений и необходимости повторной гистологической диагностики микропрепаратов.

Потенциальные потребители: диагностические лаборатории медицинских центров, клиник и поликлиник; лаборатории судмедэкспертизы. Исследование проводят лаборанты.

Ограничения по применению: нет

2. Характеристика реагентов.

2.1 Состав:

Выпускается в следующих вариантах исполнения:

Вариант исполнения	Гематоксилин регрессивный «Медикс»	Гематоксилин прогрессивный (Карацци) «Медикс»	Дифференцирующий раствор «Медикс»	Подсинивающий раствор «Медикс»	Эозин водный «Медикс»	Эозин спиртовой «Медикс»	Эозин водно-спиртовой концентрированный «Медикс»
1	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	-	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	-	-	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл
2	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	-	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	-	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	-

3	-	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	-	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	-	-
---	---	--	---	--	--	---	---

Количество тестов в зависимости от объема флаконов в наборе:

17 мл – 50 тестов

34 мл – 100 тестов

50 мл – 150 тестов

100 мл – 300 тестов

200 мл -600 тестов

500 мл -1500 тестов

1000 мл – 3000 тестов

Гематоксилин регрессивный «Медикс» – гистологический краситель, однородная непрозрачная жидкость вишнево-красного цвета со слабым запахом уксусной кислоты, используется для окраски ядер клеток с целью ориентировки в структурах среза. Избыточно окрашивает все компоненты тканей, требует применения дифференцирующего раствора «Медикс», извлекающего лишний краситель из тканей. Этап подсинивания обязательный.

Гематоксилин прогрессивный (Карацци) «Медикс» – гистологический краситель, однородная непрозрачная жидкость вишневого цвета со слабым запахом, используется для окраски ядер клеток с целью ориентировки в структурах среза. Избирательно окрашивает некоторые компоненты тканей. Не требует применения дифференцирующего раствора «Медикс». Этап подсинивания обязательный.

Дифференцирующий раствор «Медикс», однородная прозрачная бесцветная жидкость без запаха, представляет собой водный раствор соляной кислоты (не менее 10%), используется для удаления избытка регрессивного гематоксилина «Медикс» из среза.

Подсинивающий раствор «Медикс», однородная прозрачная бесцветная жидкость без запаха, представляет собой водный раствор водный раствор нескольких солей (сернокислый магний, не менее 20%, углекислый калий, не менее 2%), переводящих комплекс краситель-протрава-ткань в нерастворимое состояние, что облегчает визуализацию окрашенных гематоксилинами структур.

Эозин водный «Медикс» – гистологический краситель, однородная непрозрачная жидкость ярко-красного цвета без запаха, представляет собой водный раствор эозина.

Эозин водно-спиртовой концентрированный «Медикс» – гистологический краситель, однородная непрозрачная жидкость ярко-красного цвета со слабым запахом спирта, представляет собой водно-спиртовой раствор эозина.

Эозин спиртовой «Медикс» – гистологический краситель, однородная непрозрачная жидкость ярко-красного цвета с запахом спирта, представляет собой спиртовой раствор эозина.

2.2 Принцип действия. Гематоксилин связывается тканями посредством водородных и координационных связей. Краситель связывается ядрами главным образом неионными

связями. Кислота добавляется в раствор гематоксилина, помогая конкурировать комплексу протрава-краситель за участки связывания с ионами металлов. Когда срезы дифференцируют раствором кислоты, протоны атакуют связь металл: гематеин. Этот разрыв симметрии вызывает гипсохромный сдвиг (синий хелат гематеин: металл 1:1 становится красноватым). При дифференцировке в растворах кислот протоны конкурируют с металлом за электронодонорные участки в тканях и красителях. Поэтому алюминий с готовностью высвобождает свои лиганды и может быть легко удален из большинства элементов тканей. Прекращение процесса извлечения красителя выполняется переносом срезов в проточную воду и слабощелочной раствор. Во время промывки срезов в проточной воде или в щелочных растворах протоны удаляются, симметричное связывание гематоксилина восстанавливается, и краска вновь приобретает синий цвет. Эозин имеет относительно большую молекулу, но связи образует ионные. Он окрашивает все структуры, имеющие отрицательно заряженные функциональные группы (аминогруппы белков), имеющие основную ионизацию: коллаген, эритроциты, гранулы эозинофильных гранулоцитов, мышцы, цитоплазму большинства клеток, кератин. Розовый и оранжевый оттенки эозина хорошо контрастируют с синей окраской гематоксилином. Эозин работает в растворах с pH около 4-5. Красители, которые могут добавляться к эозину (эритрозин) имеют подобную молекулу, но другие функциональные группы (йод вместо брома) и за счет этого спектр поглощения красителя сдвигается в сторону увеличения длины волны и приобретает четкий розовый и синеватый оттенок, а не оранжевый.

3. Аналитические и диагностические характеристики. Ядра клеток, кислая слизь, отложения кальция, основное вещество хряща и некоторые другие структуры окрашиваются гематоксилинами в сине-черный цвет за период от 3 до 10 минут. Избыток окраски удаляется в кислых растворах (рекомендуется использовать дифференцирующий раствор «Медикс»). После этого синюю окраску необходимо восстановить в подсинивающем растворе «Медикс». После окраски срезы переносят в водный раствор с водородным показателем pH 7-8, где окрашенные структуры становятся темно-синими. Окраска эозинами не должна быть слабой или избыточной. При определенных патологических процессах, а также из-за особенностей некоторых этапов приготовления гистологических препаратов, эозинофилия тканей может возрастать. Оценка конечной точки окраски производится лаборантом под микроскопом. Время окраски и дифференцировки может и должно быть скорректировано по указанию исследователя.

4. Меры предосторожности.

Не желательно попадание гематоксилинов регрессивного «Медикс» и прогрессивного (Карацци) «Медикс» на кожу – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных слабых растворов кислот. По степени воздействия на организм человека красители, входящие в состав набора, относятся к малоопасным веществам, но при высоких концентрациях в окружающем воздухе могут оказывать раздражающее действие на слизистую оболочку глаз и верхних дыхательных путей. Поэтому производственные помещения должны быть оборудованы общеобменной приточно-вытяжной вентиляцией. При попадании на кожу промыть проточной водой, обработать неповрежденную кожу слабым, до 1% водным или водно-спиртовым (любой концентрацией спирта) раствором соляной кислоты. Синяя окраска кожи исчезает через 1-2 дня, по мере слущивания ороговевшего эпидермиса. При попадании на слизистые обильно промыть проточной водой. При работе с гематоксилинами «Медикс» избегать использования контактных линз (глаза защищать очками). При попадании в глаза

вызывают раздражение. Промыть проточной водой 3-5 минут, при необходимости обратиться за медицинской помощью.

Дифференцирующий раствор «Медикс» не оказывает заметного отрицательного влияния при случайном попадании на кожу и/или слизистые оболочки. В случае попадания реагента на кожу и/или слизистые оболочки обильно промыть проточной водой.

Подсинивающий раствор «Медикс» не оказывает заметного отрицательного влияния при случайном попадании на кожу. Достаточно кожу обильно промыть проточной водой.

Не желательно попадание любого эозина «Медикс» на кожу – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных и спиртовых растворов красителей. При попадании на кожу промыть проточной водой, обработать неповрежденную кожу слабым, до 1% водным или водно-спиртовым (любой концентрацией спирта) раствором соляной кислоты. Розовая окраска кожи исчезает через 1-2 дня, по мере сдвигания ороговевшего эпидермиса. При попадании на слизистые обильно промыть проточной водой. При работе с эозинами «Медикс» избегать использования контактных линз (глаза при необходимости защищать очками). При попадании в глаза вызывают раздражение. Промыть проточной водой 3-5 минут, при необходимости обратиться за медицинской помощью.

Допускается использование продукта исключительно квалифицированным и подготовленным персоналом.

5. Оборудование и материалы (не входят в набор):

Лабораторные стаканы для окрашивания стекол

Дистиллированная или деионизированная вода

Реагенты для депарафинирования, регидратации, дегидратации, просветления

Среда для заключения

Покровные стекла с площадью больше среза.

5.1. Взаимодействие с другими медицинскими изделиями

Красители в зависимости от их состава благоприятно взаимодействуют с ароматическими и неароматическими органическими растворителями, такими как ксилол, этилбензол, изопарафины; водорастворимые красители благоприятно взаимодействуют с дистиллированной водой.

6. Анализируемые образцы. Парафиновые срезы тканей, фиксированные формалином или другими фиксаторами, а также замороженные (криостатные) срезы, монтинированные на предметных стеклах.

Ткани, полученные из организма человека при хирургических вмешательствах, диагностических биопсиях и аутопсиях. Толщина объектов для исследования не более 3 мм. Размеры не более 2х2см. Фиксация 10% нейтральным забуференным формалином 24-72 часа. Объекты, фиксированные в формалине, необходимо сразу же подвергнуть парафиновой проводке и не хранить. Парафиновая проводка осуществляется через серию дегидратантов, промежуточные смеси 1 и 2, минеральное масло и серию расплавленных парафинов. Эта часть работы может быть осуществлена в ручной или автоматизированной

платформах (в процессорах любого типа). Резать парафиновые срезы толщиной от 2 до 10 микрон (по указанию исследователя/патолога, назначающего исследование. Монтировать парафиновые срезы на предметные стекла с использованием адгезивов различных типов. Высушить срезы вертикально в термостате 60°C в течение 1 часа. Предметные стекла, на основании которых был поставлен онкологический диагноз, хранятся пожизненно (ранее, взятые до 1999 г. и при СССР блоки хранились 25 лет).

Блоки, на основании которых был поставлен доброкачественный диагноз, хранятся в течение 5 лет. Они хранятся при температуре от +10 до +25°C вне холодильника в сухом помещении, в тёмном месте (коробке, футляре).

Материал после фиксации и парафиновой проводки не представляет собой никакой химической или инфекционной опасности. Также возможно использование для окраски замороженных (криостатных) срезов, смонтированных на предметных стеклах с использованием адгезивов различных типов.

6.1. Информация о предполагаемом пользователе

Согласно ГОСТ ISO 14971-2011 данное медицинское изделие для диагностики *in vitro*, предназначенное для лабораторных исследований или исследований на месте проведения лечения, предназначены для двух пользователей: медицинского работника, проводящего исследование, и медицинского работника, получающего результаты, интерпретирующего их и действующего на их основании.

7. Проведение анализа. Окрашивание проводить согласно рекомендуемому методу.

Перед открытием внимательно осмотрите краситель на предмет отсутствия осадка и помутнения.

Не используйте краситель, если имеется повреждение упаковки.

7.1. Депарафинировать и довести до деионизированной или дистиллированной воды способом и реактивами, принятыми к использованию в лаборатории. При использовании криостатных срезов эти этапы пропустить.

7.2. Дать стечь избытку воды со среза, положить стекла срезами вверх, нанести на срезы гематоксилин регрессивный «Медикс» или прогрессивный (Карацци) «Медикс» так, чтобы краситель выходил за пределы среза (обычно достаточно 3-5 капель для одного среза). Выдержать течение 3-10 минут. Смыть избыток красителя в 2 сменах деионизированной или дистиллированной воды по 1 минуте в каждой. Проверить достаточность окраски под микроскопом. Срезы, окрашенные гематоксилином регрессивным «Медикс» должны быть избыточно окрашены. Гематоксилин прогрессивный (Карацци) требует большего времени окрашивания (10 мин или дольше). Срезы, окрашенные этим гематоксилином, не будут выглядеть переокрашенными.

7.3. Приготовить рабочий раствор из дифференцирующего раствора «Медикс»: смешать 2 мл концентрата и 38 мл дистиллированной воды. Окунать стекло в раствор от 3-20 раз (необходимое количество определить опытным путем). Промыть предметное стекло в водопроводной воде несколько секунд. Проверить адекватность окраски исследуемых структур под малым увеличением микроскопа. При недостаточной дифференцировке повторить этап дифференцировки. При избыточной дифференцировке срезы вернуть в раствор гематоксилина регрессивного «Медикс» и позже снова провести этап дифференцировки меньшее время. При использовании прогрессивного гематоксилина

(Карацци) «Медикс» этап дифференцировки пропустить, а стекла оставить в дистиллированной воде.

7.4. Приготовить рабочий раствор из подсинивающего раствора «Медикс» (2 мл концентрата + 38 мл дистиллированной воды). Поместить стекло в рабочий раствор на 3 минуты. Промыть в водопроводной воде несколько секунд. Проверить адекватность окраски исследуемых структур под малым увеличением микроскопа. В срезе не должно оставаться структур, окрашенных гематоксилином в красный цвет. Далее стекла поместить в деионизированную или дистиллированную воду на 1-3 минуты.

7.5. Окрасить в любом из растворов эозина «Медикс» в течение 10-60 секунд (определить опытным путем), промыть в 2 сменах дистиллированной воды, по 1 минуте в каждой смене.

7.6. Обезводить, просветлить и заключить препарат способом, принятым в лаборатории.

8. Регистрация результатов. Результаты реакции регистрируются наблюдателем световом микроскопе, светом поле, проходящем свете.

9. Учет результатов реакции. Результаты измеряются качественно наблюдателем. Желаемая интенсивность окраски устанавливается опытным путем.

Внешний контроль качества проведенной окраски осуществляют патологи или исследователи, назначившие выполнение окраски. Определяется соответствие исследуемых структур ожидаемым результатам окраски в каждом конкретном случае. Результаты зависят от конкретного вида исследуемой патологии и типа ткани.

Для контроля качества продукции образцы биоматериала (неокрашенные парафиновые блоки и предметные стекла со срезами) окрашиваются в соответствии с протоколом окрашивания и сравниваются с эталонными окрашенными образцами, имеющимися в патолого-анатомической лаборатории. Результат окрашивания должен быть идентичным.

10. Диагностическое значение. Обязательная обзорная окраска.

11. Методы контроля (методы испытаний)

Испытания проводят в соответствии с настоящими техническими условиями, согласно ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Методы испытаний», ГОСТ Р ЕН 13612 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro*» и ГОСТ 23640 ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Оценка стабильности реагентов для диагностики *in vitro*».

Образцы тканей (деперсонифицированных (обезличенных) данных пациентов и доступ к результатам лабораторной диагностики их биоматериала (парафиновым блокам и предметным стеклам со срезами эталонных процессов (окрашенным и неокрашенным) для проверки аналитических и диагностических характеристик предоставляются патолого-анатомическими бюро.

Испытания должны проводиться в нормальных климатических условиях: температура окружающего воздуха плюс $20 \pm 5,0^{\circ}\text{C}$; относительная влажность воздуха, % от 40 до 80; атмосферное давление, мм рт ст от 630 до 800.

Методом контроля для всех реагентов является исполнение инструкции по пользованию. Должен быть достигнут ожидаемый результат. Если нет нарушений ни на одном из предшествующих этапов, результат достижим в 100% случаев.

11.1. Проверка комплектности, маркировки, упаковки.

Проверку соответствия комплектности, упаковки и маркировки контролируют визуально.

11.2. Проверку соответствия изделия комплекту технологической документации проводят визуально, сличением с технологической документацией и сопроводительной документацией на покупные комплектующие.

11.3. Внешний вид, цвет и запах (органолептические показатели) компонентов наборов (варианты исполнения 1-15) контролируют визуально (органолептически).

11.4. Расчет массовой доли:

Расчет массовой доли осуществляется по формуле:

Формула для массовой доли:

$$w(\text{в-ва}) = m(\text{в-ва}) / m(\text{в-ва}) + m(\text{р-ля}).$$

Массовая доля выражается в долях единицы (изменяется от 0 до 1) или в процентах (изменяется от 0 до 100 %).

Формула для вычисления массовой доли в процентах:

$$w(\text{в-ва}) = m(\text{в-ва}) / m(\text{р-ля}) \cdot 100 \, \%.$$

11.5. Проверка аналитических и диагностических характеристик.

Проверку аналитических и диагностических показателей проводят в соответствии с ГОСТ 51352-2013.

Проводится оценка качества микропрепаратов, изготовленных из зафиксированных в формалине и залитых в парафин или изготовленных на замораживающем микротоме и окрашенных красителями тканей человека.

Качество окрашивания микропрепаратов рассматривается как показатель функциональной эффективности медицинских изделий. Функциональная эффективность красителей оценивается в виде трех показателей: специфичности, чувствительности и воспроизводимости окрашивания. Специфичность оценивается по результатам окрашивания микропрепаратов свежевypущенными красителями по наличию ложноположительных и ложноотрицательных результатов окрашивания испытуемым красителем на основе данных о свойствах красителя.

Чувствительность оценивается путем сравнения результатов испытания специфичности красителя, полученных при окрашивании испытуемым красителем в соответствии с рекомендуемым протоколом и результатов, полученных при сокращении времени экспозиции вдвое по сравнению с рекомендуемым. Воспроизводимость оценивается путем сравнения результатов изучения специфичности окрашивания, полученных при тестировании свежесыпущенной продукции и полученных через 3 месяца с момента выпуска партии красителя.

Сохранность морфологической структуры тканей как основы патоморфологической диагностики заболеваний человека оценивается как показатель функциональной безопасности данных медицинских изделий. Оценивается наличие возможных отложений преципитатов красителя, деформации или утраты фрагментов тканей за счет протеолиза и агрессивного воздействия компонентов красителя.

Данный метод испытания медицинских изделий адаптирован производителем и основан на обобщенных требованиях ГОСТ Р 51352-2013 о методах испытаний медицинских изделий для диагностики «ин витро».

Материалы и методы:

Для оценки функциональных эффективности и безопасности набора проводится гистологическое изучение серии готовых микропрепаратов.

Испытания проводятся при выпуске каждой новой партии продукции.

Проведение испытаний

Для испытания изделий торговой марки берется по 1 срезу с 5 парафиновых блоков зафиксированных в формалине кусочков трех паренхиматозных органов (печени, почек и селезенки), для испытания жирорастворимых красителей берут 5 замороженных срезов с 5 кусочков трех паренхиматозных органов (печени, почек и селезенки) и окрашивают испытуемым красителем.

В каждом срезе исследуется 5 зон: 1 - в центре среза и 4 - по краям в проекции 14, 16, 20 и 22 циферблата часов, в одном поле зрения при увеличении $\times 10$ окуляр и $\times 40$ объектив (общее увеличение $\times 400$).

Для оценки специфичности красителя изучают наличие ложноположительного окрашивания, когда краситель взаимодействует с клеточными элементами и структурами и ложноотрицательного окрашивания, когда краситель не взаимодействует с элементами и структурами тканей, с которыми должен взаимодействовать.

Обработка результатов

Высчитывается общая интегральная оценка по 5 разным полям зрения в 1 срезе с 5 разных блоков с 3 разных паренхиматозных органов или по 5 разным полям зрения в 1 замороженном срезе с 5 разных кусочков при испытании жирорастворимых красителей. Максимальная оценка может составлять 225 баллов, что составляет 110% от теоретически ожидаемого среднего показателя для данного количества срезов согласно формуле расчета «линейности», т.е. отклонения значений, определяемых при испытании, от теоретических значений согласно ГОСТ Р 51352-2013:

$$Л = С_{пр} / С_{т} \times 100,$$

где $С_{пр}$ - значение, полученное в ходе испытаний, $С_{т}$ - значение, рассчитанное теоретически.

Значение «линейности» должно находиться в пределах 90% - 110%.

Чувствительность красителя оценивается путем сравнения специфичности красителя при стандартном протоколе окрашивания и вдвое укороченном времени экспозиции. Оценка специфичности при укороченном времени экспозиции красителя не должна отличаться

более, чем на 15% от оценки специфичности при проведении стандартного протокола окрашивания.

Воспроизводимость красителя оценивается путем сравнения специфичности свежевypущенного красителя и специфичности красителя через 3 месяца после выпуска продукции. Оценка специфичности через 3 месяца после выпуска продукции не должна отличаться более, чем на 10% от оценки специфичности сразу после выпуска продукции.

Сохранность морфологической структуры тканей, служащей основой патоморфологической диагностики заболеваний человека, как показатель функциональной безопасности изделия в части наличия возможных отложений преципитатов красителя, деформации или утраты фрагментов тканей за счет протеолиза и агрессивного воздействия компонентов красителя оценивается по 3-балльной системе. 3 балла присваивается при полном сохранении морфологической структуры ткани или незначительно выраженных изменениях, 2 балла соответствуют умеренно выраженным изменениям и 1 балл устанавливается при выраженных изменениях тканевой структуры, утрате и значительном повреждении тканей.

Высчитывается общая интегральная оценка по 5 разным полям зрения в 1 срезе с 5 разных блоков с 3 разных паренхиматозных органов или по 5 разным полям зрения в 1 замороженном срезе с 5 разных кусочков при испытании жирорастворимых красителей.

12. Условия хранения, транспортирования и эксплуатации реагентов.

Гематоксилины (регрессивный или прогрессивный (Карацци)) «Медикс» должны храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$ в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. При использовании емкостей для окраски необходимо ежедневное фильтрование рабочего раствора. До необходимого уровня доливать свежим раствором. Перед окраской стекла должны быть промыты чистой дистиллированной водой в течение 1 минуты и более. Это продлевает срок эксплуатации раствора в емкости для окраски (таким образом, раствор может работать неограниченное время). Емкость для окраски вне рабочего времени необходимо предохранять от попадания пыли. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Дифференцирующий раствор «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$ в течение года с даты производства. По истечении данного периода возможно сохранение его свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Подсинивающий раствор «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$ в течение года с даты производства. По истечении данного периода возможно сохранение его свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Эозины: водный, спиртовой и водно-спиртовой «Медикс» должны храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$, в течение года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. При использовании емкостей для окраски необходимо ежедневное фильтрование рабочего раствора. До необходимого уровня доливать свежим раствором. Перед окраской стекла должны быть промыты чистой дистиллированной водой в течение 1 минуты и более. Это продлевает срок эксплуатации раствора в емкости для окраски (таким образом,

раствор может работать неограниченное время). Емкость для окраски вне рабочего времени необходимо предохранять от попадания пыли. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Набор хранят в упаковке изготовителя в закрытых отапливаемых складских помещениях с обеспечением защиты от атмосферных осадков, вдали от прямого солнечного света.

Набор транспортируют всеми видами транспорта в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта.

Набор должен храниться при комнатной температуре (18 – 25°C), (если не указано иное), в течение периода, указанного на индивидуальной упаковке.

Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Условия хранения после вскрытия флакона: Каждый компонент набора стабилен после вскрытия флакона при температуре от + 18 до + 25°C в месте, защищенном от огня и воздействия солнечных лучей, в течение всего срока годности при условии достаточной герметизации флакона.

Реагенты нельзя использовать после окончания срока годности.

13. Утилизация

Гематоксилины (регрессивный или прогрессивный (Карацци)) «Медикс», дифференцирующий раствор «Медикс», подсинивающий раствор «Медикс», эозин водный «Медикс», эозин спиртовой «Медикс» и эозин водно-спиртовой концентрированный «Медикс» утилизируются в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

В случае, если исходное сырье не отвечает требованиям нормативной технической документации, то оно либо возвращается производителю, при не истекшем гарантийном сроке, либо, после истечения гарантийного срока, отправляется на утилизацию. Красители, входящие в состав набора (4 класс опасности отходов), с истекшим гарантийным сроком хранения и не отвечающие требованиям ТУ, согласно договору между производителем и заказчиком либо возвращается производителю, либо отправляется на утилизацию по договору со специальными организациями, имеющими лицензию на обращение с промышленными отходами. в места, согласованные с Роспотребнадзором.

Не допускается загрязнение отходами производства почвы и водоемов.

13.1. Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия.

К данному виду изделия это не применимо.

14. Гарантийные обязательства. Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество изделия гарантируются в течение всего срока годности.

Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших

вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

Производитель обязуется за свой счет заменить изделие, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления изделия производителем.

По вопросам, касающимся качества наборов для окраски гематоксилином и эозином «Медикс», следует обращаться в ООО «Медикс» по адресу: 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90 А. Тел: 8-903-48-54-262.

Инструкция выпущена впервые. Дата выпуска: ноябрь 2018.

Актуальная версия инструкции по применению размещена в сети интернет по адресу: www.medixlab.ru в разделе «инструкции по применению».

14.1. Рекламация.

В случае обнаружения дефектов изделия в период действия гарантийных обязательств, а также при первичной приемке, владелец изделия должен направить рекламации в адрес производителя ООО «Медикс» по адресу: 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90-А. Тел.: +7(8634)431-355, E-mail: as@medixlab.ru.

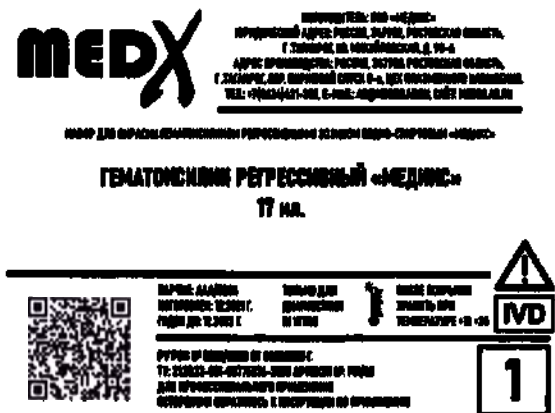
15. Сведения о маркировке, упаковке.

15.1. Маркировка индивидуальной упаковки.

Маркировка флаконов.

- наименования предприятия-изготовителя и его товарного знака;
- сокращенного названия набора;
- наименования компонента;
- объема компонента;
- знак «Только для диагностики in vitro»;
- надпись «Для профессионального применения»;
- надпись «Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению»
- номера серии;
- условий хранения;
- срока годности;
- номер технических условий;
- номер и дата регистрационного удостоверения;

Макет маркировки флакона:



Маркировка упаковки

- наименование продукции;
- наименование и местонахождение изготовителя [юридический адрес, включая страну, и, при несовпадении с юридическим адресом, адрес(а) производств(а)] и организации в Российской Федерации, уполномоченной изготовителем на принятие претензий от потребителей на ее территории (при наличии);
- товарный знак изготовителя (при наличии);
- состав;
- объем;
- количество тестов, для которых предназначен набор;
- дата изготовления (месяц и год изготовления);
- условия хранения;
- срок годности;
- знак «Только для диагностики in vitro»;
- надпись «Для профессионального применения»;
- надпись «Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению»
- обозначение настоящих технических условий.
- номер и дата регистрационного удостоверения

Макет маркировки упаковки:



ИЗГОТОВИТЕЛЬ: ООО «МЕДИКС»
ЮРИДИЧЕСКИЙ АДРЕС: РОССИЯ, ЗАРУБ, РОСТОВСКАЯ ОБЛАСТЬ,
Г. ЗАТЯЖИКО, УЛ. МИЛАЙВЕНСКИЙ, Д. 90-А
АДРЕС ПРОИЗВОДСТВА: РОССИЯ, ЗАРУБ, РОСТОВСКАЯ ОБЛАСТЬ,
Г. ЗАТЯЖИКО, ПЕР. ВОЗЖЕВЫЙ СТУПКИ 8-А, ЦЕХ МАШИНОСТРОИТЕЛЬНОГО НАПРАВЛЕНИЯ
TEL: +7(863)4241-305, E-MAIL: AS@MEDXLAB.RU, SALE: MEDXLAB.RU

НАБОР КРАСИТЕЛЕЙ «МЕДИКС» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ГИСТОХИМИЧЕСКОЙ И ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ИССЛЕДОВАНИЙ ОБРАЗЦОВ
ИЗ ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА ПО ТУ 21.20.32-001-00776074-2020, ВАРИАНТ ИСПОЛНЕНИЯ 1

СОСТАВ НАБОРА:

1. ГЕМАТОКСИЛИН РЕГРЕССИВНЫЙ «МЕДИКС» - 17 мл.
2. ДИФФЕРЕНЦИРУЮЩИЙ РАСТВОР «МЕДИКС» - 17 мл.
3. ВОДОРАСТВОРЯЮЩИЙ РАСТВОР «МЕДИКС» - 17 мл.
4. ВОДНО-СПИРТОВОЙ КОНЦЕНТРИРОВАННЫЙ «МЕДИКС» - 17 мл.

НАБОР ДЛЯ ОКРАСКИ ГЕМАТОКСИЛИНОМ РЕГРЕССИВНЫМ И ЭОЗИНОМ ВОДНО-СПИРТОВЫМ «МЕДИКС» 50 ТЕСТОВ



ПАРТИЯ: AAA/0004
ИЗГОТОВИТЕЛЬ: 12.2021 Г.
РОДЕН ДР: 12.2022 Г.

ТУЛЬНО ДЛЯ
ДИАГНОСТИКИ
И ИТД

ДЛЯ ИСПЫТАНИЙ
ХРАНИТЬ ПРИ
ТЕМПЕРАТУРЕ +10 +25



РУСРМ № 0002/0000 ОТ 06.02.2009 Г.
ТУ: 21.20.32-001-00776074-2020 АР ИСТОЧ. №: 001/50
ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ОСТОРОЖНО ОТРАЖАЕТСЯ НА ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



14.2. Маркировка транспортной упаковки:

Маркировка транспортной тары должна содержать следующие сведения:

- наименование продукции;
- наименование и местонахождение изготовителя [юридический адрес, включая страну, и, при несовпадении с юридическим адресом, адрес(а) производств(а)];
- товарный знак изготовителя (при наличии);
- состав;
- масса брутто;
- масса нетто;
- количество единиц потребительской тары;
- номер партии;
- дата изготовления (месяц и год изготовления);
- условия хранения;
- срок годности;

обозначение настоящих технических условий.

Допускается наносить другие манипуляционные знаки и информационные надписи, обеспечивающие сохранность изделий при погрузочно-разгрузочных работах, транспортировании и хранении.

Упаковка.

Флаконы пластиковые с дозатором-капельницей, резьбовым колпачком с контролем первого вскрытия отечественного производства по технической документации или поставляемые по импорту объемом от 50 мл до 1 л упаковывают в картонные коробки отечественного производства по технической документации.

Реагенты объемом 17 мл, 34 мл и 50 мл помещаются во флаконы объемом 50 мл.
Реагенты объемом 100 мл помещаются во флаконы объемом 100 мл.
Реагенты объемом 200 мл помещаются во флаконы объемом 200 мл.
Реагенты объемом 500 мл помещаются во флаконы объемом 500 мл.
Реагенты объемом 1000 мл помещаются во флаконы объемом 1000 мл.
Количество тестов в зависимости от объема реагентов в наборе:

17 мл – 50 тестов
34 мл – 100 тестов
50 мл – 150 тестов
100 мл – 300 тестов
200 мл – 600 тестов
500 мл – 1500 тестов
1000 мл – 3000 тестов

Компоненты набора варианты исполнения в индивидуальной упаковке, инструкция по применению помещены в коробку из гофрированного картона (ГОСТ Р 52901-2007) размером

- 115,5х65х65 мм ± 10%, 115,5х65х97 мм ± 10%, 115,5х65х129 мм ± 10%, 115,5х65х160 мм ± 10% для флаконов 50мл
- 117х93х93 мм ± 10%, 117х93х139 мм ± 10%, 117х93х185 мм ± 10%, 117х93х230 мм ± 10% для флаконов 100мл
- 134,5х123х123 мм ± 10%, 134,5х123х184 мм ± 10%, 134,5х123х245 мм ± 10%, 134,5х123х306 мм ± 10% для флаконов 200мл
- 180,5х143х143 мм ± 10%, 180,5х143х214 мм ± 10%, 180,5х143х285 мм ± 10%, 180,5х143х356 мм ± 10% для флаконов 500мл
- 229,5х178х178 мм ± 10%, 229,5х178х266,5 мм ± 10%, 229,5х178х355 мм ± 10%, 229,5х178х442,5 мм ± 10% для флаконов 1000мл

со вкладышем из полиэтилентерефталата (ГОСТ Р 50962-96) или пенополиуретана эластичного на основе полиэфира (ТУ 6-55-43-90) или двухслойного кашированного микрофрокартон (ГОСТ 52901-2007).

Паспорт на медицинское изделие предоставляется по запросу.

Набор одной даты изготовления, упакованный в потребительскую тару одного вида, упаковывают в коробки из гофрированного картона по ГОСТ 13841. Размер коробки зависит от количества поставляемых наборов.

Применяемый упаковочный материал не является источником выделения вредных веществ в окружающую среду.

Прошито, пронумеровано
Скреплено 16 листов.

Директор
ООО «Медикс»
Пешков М.В.



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ООО «Медикс»

М.В. Пешков

М.П.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики *in vitro*

Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-001-05776076-2020, вариант исполнения 4:

Набор для окраски ШИК «Медикс» с гематоксилином регрессивным

Производитель: ООО «Медикс»

Юридический адрес: Россия. 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90-А.

Адрес производства: Россия, 347900, Ростовская область, г. Таганрог, пер. Биржевой
Спуск 8-а, цех плазменного напыления.

Тел.: +7(8634)431-355

E-mail: as@medixlab.ru

Сайт: medixlab.ru

1. Назначение. МИ ИВД «Красители «Медикс» предназначены для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека и представляет собой линейку реагентов, самостоятельное или последовательное использование которых предназначено для фиксации, архивирования, гистологической проводки, обзорных и широкого спектра гистохимических окрасок гистологических и цитологических препаратов.

Функциональное назначение. Набор для окраски гистологических срезов ШИК «Медикс» с гематоксилином регрессивным предназначен для окраски нейтральных мукополисахаридов в срезах тканей, фиксированных формалином и залитых в парафин, замороженных срезов фиксированных и нефиксированных тканей.

Полное наименование: Медицинское изделие для диагностики in vitro набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-001-05776076-2020, вариант исполнения 4:

Набор для окраски ШИК «Медикс» с гематоксилином регрессивным в составе:

- Иодная кислота «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Реактив Шиффа «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Гематоксилин регрессивный «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Дифференцирующий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Подсинивающий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл.

Сокращенное наименование: Набор для окраски ШИК «Медикс» с гематоксилином регрессивным

Показания к применению. Набор используются для окрашивания микропрепаратов для проведения последующей диагностики в световом микроскопе в соответствии с назначением и тканеспецифичностью красителя. Приготовление гистологических и цитологических препаратов с диагностической и исследовательской целью.

Описание целевого анализа: набор красителей и вспомогательных веществ. Качественный анализ.

Тип анализируемого образца: гистологические срезы тканей

Предназначение. патологоанатомическая диагностика, гистологическая диагностика.

Противопоказания: нет.

Возможные побочные эффекты при использовании медицинского изделия: Изменения функциональных свойств красителей могут приводить к недооценке патологических проявлений и необходимости повторной гистологической диагностики микропрепаратов.

Потенциальные потребители: диагностические лаборатории медицинских центров, клиник и поликлиник; лаборатории судмедэкспертизы. Исследование проводят лаборанты.

Ограничения по применению: нет

2. Характеристика реагентов.

2.1 Состав:

Выпускается в следующем варианте исполнения:

Вариант исполнения	Иодная кислота «Медикс»	Реактив Шиффа «Медикс»	Гематоксилин регрессивный «Медикс»	Дифференцирующий раствор «Медикс»	Подсинивающий раствор «Медикс»
7	17, 34, 50, 100, 250, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 250, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 250, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 250, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 250, 500, 1000мл

Количество тестов в зависимости от объема флаконов в наборе:

17 мл – 50 тестов

34 мл – 100 тестов

50 мл – 150 тестов

100 мл – 300 тестов

200 мл -600 тестов

500 мл -1500 тестов

1000 мл – 3000 тестов

Иодная кислота «Медикс» - однородная бесцветная прозрачная жидкость без запаха, используется для окисления некоторых углеводов тканей (содержащих 1,2 гликоли) в альдегиды.

Реактив Шиффа «Медикс» - это однородная прозрачная светло-желтая жидкость с запахом сернистой кислоты. Раствор, который химически соединяется с альдегидами, формирует ярко красный продукт при соединении с альдегидами.

Гематоксилин регрессивный «Медикс» – гистологический краситель, однородная непрозрачная жидкость вишнево-красного цвета со слабым запахом уксусной кислоты, используется для окраски ядер клеток с целью ориентировки в структурах среза. Избыточно окрашивает все компоненты тканей, требует применения дифференцирующего раствора «Медикс», извлекающего лишний краситель из тканей. Этап подсинивания обязательный.

Дифференцирующий раствор «Медикс», однородная прозрачная бесцветная жидкость без запаха, представляет собой водный раствор соляной кислоты (не менее 10%), используется для удаления избытка регрессивного гематоксилина «Медикс» из среза.

Подсинивающий раствор для гематоксилина «Медикс», однородная прозрачная бесцветная жидкость без запаха, представляет собой водный раствор водный раствор нескольких солей (сернокислый магний, не менее 20%, углекислый калий, не менее 2%), переводящих комплекс краситель-протрава-ткань в нерастворимое состояние, что облегчает визуализацию окрашенных гематоксилином регрессивным «Медикс» структур.

2.2 Принцип действия. Окраска ШИК – это неспецифическая гистохимическая реакция окисления углерод-углеродных связей йодной кислотой или ее солями, в ходе которой образуются связи альдегидов с фуксинсернистой кислотой красного цвета.

Обработка йодной кислотой окисляет некоторые из углеводов в ткани в альдегиды. Вовлеченные углеводы – 1-2 гликоли. Так как не все углеводы включают эту структуру, ШИК – не метод для углеводов вообще, а только для тех, которые содержат 1-2 гликоли или близко связанные структуры, типа того, в котором аминокетонная группа заменяет одну из гидроксильных групп. Углеводы, которые окрашиваются этим методом, включают полисахариды, мукополисахариды, гликопротеины и гликолипиды. Основной смысл состоит в том, что в результате обработки должен образоваться альдегид на углеводном компоненте. Реактив Шиффа – это раствор, который химически соединяется с альдегидами, формируя ярко красный продукт. Многие компоненты тканей могут быть окрашены этим путем. Реактив Шиффа сделан из парарозанилина, обработанного сернистой кислотой (H_2SO_3). Это причина разрушения хромофора дополнением сульфоновой кислотной группы к центральному углероду. Реактив Шиффа не имеет в оригинале цвета парарозанилина. Скорее, новый цветной состав производится химической комбинацией с альдегидом. По этой причине этот состав обычно именуется это как реактив Шиффа или фуксинсернистая кислота. Реактив Шиффа комбинируется с альдегидами, производя ярко красный продукт. Альдегид конденсируется с реактивом Шиффа, чтобы образовать новое соединение, присоединяясь к ткани. В процессе преобразуется хромофор, и этот состав производит цвет.

Критерии, необходимые для веществ ткани, дающие положительную реакцию ШИК, следующие:

- Оно должно содержать 1-2 гликолевые группировки, эквивалентные амино- или группировку алкиламино-, или продукт окисления $CHON-CO$.
- Оно не должно диффундировать во время фиксации.
- Оно должно давать окисленный не диффундирующий продукт.
- Оно должно присутствовать в достаточной концентрации, чтобы произвести обнаруживаемый заключительный цвет.

Гематоксин связывается тканями посредством водородных и координационных связей. Краситель связывается ядрами главным образом неионными связями. Кислота добавляется в раствор гематоксина, помогая конкурировать комплексу протрава-краситель за участки связывания с ионами металлов. Когда срезы дифференцируют раствором кислоты, протоны атакуют связь металл: гематин. Этот разрыв симметрии вызывает гипсохромный сдвиг (синий хелат гематеин: металл 1:1 становится

красноватым). При дифференцировке в растворах кислот протоны конкурируют с металлом за электронодонорные участки в тканях и красителях. Поэтому алюминий с готовностью высвобождает свои лиганды и может быть легко удален из большинства элементов тканей. Прекращение процесса извлечения красителя выполняется переносом срезов в проточную воду и слабощелочной раствор. Во время промывки срезов в проточной воде или в щелочных растворах протоны удаляются, симметричное связывание гемалауна восстанавливается, и краска вновь приобретает синий цвет. Докрашивание гематоксилином в этом наборе имеет целью показать общую структуру изучаемого среза.

3. Аналитические и диагностические характеристики. Предварительно окисленные периодной кислотой ШИК-положительные вещества окрашиваются в ярко-малиновый цвет в промежутке от 1 до 10 минут. Ядра клеток, кислая слизь, отложения кальция, основное вещество хряща и некоторые другие структуры окрашиваются гематоксилином в сине-черный цвет за период от 3 до 10 минут. Избыток окраски гематоксилином удаляется в кислых растворах (рекомендуется использовать дифференцирующий раствор «Медикс»). После этого синюю окраску необходимо восстановить в подсинивающем растворе «Медикс». После окраски срезы переносят в водный раствор с водородным показателем pH 7-8, где окрашенные структуры становятся темно-синими. Оценка конечной точки окраски производится лаборантом под микроскопом. Время окраски и дифференцировки может и должно быть скорректировано по указанию исследователя.

4. Меры предосторожности.

Нежелательно попадание йодной кислоты калия «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных слабых растворов кислот. В случае попадания – промыть большим количеством проточной воды.

Нежелательно попадание реактива Шиффа «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных слабых растворов кислот. При попадании на кожу и слизистые промыть проточной водой. Ярко-малиновое окрашивание исчезнет через 1-2 дня, по мере слущивания поверхностных слоев эпидермиса.

Нежелательно попадание гематоксилина регрессивного «Медикс» на кожу – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных слабых растворов кислот. При попадании на кожу промыть проточной водой, обработать неповрежденную кожу слабым, до 1% водным или водно-спиртовым (любой концентрацией спирта) раствором соляной кислоты. Синяя окраска кожи исчезает через 1-2 дня, по мере слущивания ороговевшего эпидермиса. При попадании на слизистые обильно промыть проточной водой. При работе с гематоксилином регрессивным «Медикс» избегать использования контактных линз (глаза защищать очками). При попадании в глаза вызывает раздражение. Промыть проточной водой 3-5 минут, при необходимости обратиться за медицинской помощью.

Дифференцирующий раствор «Медикс» не оказывает заметного отрицательного влияния при случайном попадании на кожу и/или слизистые оболочки. В случае попадания реагента на кожу и/или слизистые оболочки обильно промыть проточной водой.

Подсинивающий раствор «Медикс» не оказывает заметного отрицательного влияния при случайном попадании на кожу. Достаточно кожу обильно промыть проточной водой.

Допускается использование продукта исключительно квалифицированным и подготовленным персоналом.

5. Оборудование и материалы (не входят в набор):

Лабораторные стаканы для окрашивания стекол

Дистиллированная или деионизированная вода

Реагенты для депарафинирования, регидратации, дегидратации, просветления

Среда для заключения

Покровные стекла с площадью больше среза.

5.1. Взаимодействие с другими медицинскими изделиями

Красители в зависимости от их состава благоприятно взаимодействуют с ароматическими и неароматическими органическими растворителями, такими как ксилол, этилбензол, изопарафины; водорастворимые красители благоприятно взаимодействуют с дистиллированной водой.

6. Анализируемые образцы. Парафиновые срезы тканей, фиксированные формалином или другими фиксаторами, а также замороженные (криостатные) срезы, монтированные на предметных стеклах.

Ткани, полученные из организма человека при хирургических вмешательствах, диагностических биопсиях и аутопсиях. Толщина объектов для исследования не более 3 мм. Размеры не более 2х2см. Фиксация 10% нейтральным забуференным формалином 24-72 часа. Объекты, фиксированные в формалине, необходимо сразу же подвергнуть парафиновой проводке и не хранить. Парафиновая проводка осуществляется через серию дегидратантов, промежуточные смеси 1 и 2, минеральное масло и серию расплавленных парафинов. Эта часть работы может быть осуществлена в ручной или автоматизированной платформах (в процессорах любого типа). Резать парафиновые срезы толщиной от 2 до 10 микрон (по указанию исследователя/патолога, назначающего исследование. Монтировать парафиновые срезы на предметные стекла с использованием адгезивов различных типов. Высушить срезы вертикально в термостате 60°C в течение 1 часа. Предметные стекла, на основании которых был поставлен онкологический диагноз, хранятся пожизненно (ранее, взятые до 1999 г. и при СССР блоки хранились 25 лет).

Блоки, на основании которых был поставлен доброкачественный диагноз, хранятся в течение 5 лет. Они хранятся при температуре от +10 до +25°C вне холодильника в сухом помещении, в тёмном месте (коробке, футляре).

Материал после фиксации и парафиновой проводки не представляет собой никакой химической или инфекционной опасности. Также возможно использование для окраски замороженных (криостатных) срезов, монтированных на предметных стеклах с использованием адгезивов различных типов.

6.1. Информация о предполагаемом пользователе

Согласно ГОСТ ISO 14971-2011 данное медицинское изделие для диагностики in vitro, предназначенное для лабораторных исследований или исследований на месте проведения лечения, предназначены для двух пользователей: медицинского работника, проводящего

исследование, и медицинского работника, получающего результаты, интерпретирующего их и действующего на их основании.

7. Проведение анализа. Окрашивание проводить согласно рекомендуемому методу.

7.1. Депарафинировать и довести до деионизированной или дистиллированной воды способом и реактивами, принятыми к использованию в лаборатории. При использовании криостатых срезов эти этапы пропустить.

7.2. Нанести йодную кислоту «Медикс» на срезы и выдержать в течение 5-6 минут, если нет специальных указаний от патолога или исследователя. Промыть в 2 сменах деионизированной или дистиллированной воды по 1 минуте в каждой.

7.3. Дать стечь избытку воды со среза, положить стекла срезами вверх, нанести на срезы реактив Шиффа «Медикс» и выдержать до порозовения срезов (примерно 1-2 минуты или контролировать этап под микроскопом). Промыть в 2 сменах проточной воды по 3 минуты в каждой. Проверить под микроскопом наличие ярко-малиновых структур в срезе.

7.4. Дать стечь избытку воды со среза, положить стекла срезами вверх, нанести на срезы гематоксилин регрессивный «Медикс» так, чтобы краситель выходил за пределы среза (обычно достаточно 3-5 капель для одного среза). Выдержать течение 3-10 минут. Смыть избыток красителя в 2 сменах деионизированной или дистиллированной воды по 1 минуте в каждой.

7.5. Приготовить рабочий раствор из дифференцирующего раствора «Медикс»: смешать 2 мл концентрата и 38 мл дистиллированной воды. Окунать стекло в раствор от 3-20 раз (необходимое количество определить опытным путем). Промыть предметное стекло в водопроводной воде несколько секунд. Проверить адекватность окраски исследуемых структур под малым увеличением микроскопа. При недостаточной дифференцировке повторить этап дифференцировки. При избыточной дифференцировке срезы вернуть в раствор гематоксилина регрессивного «Медикс» и позже снова провести этап дифференцировки меньшее время.

7.6. Приготовить рабочий раствор из подсинивающего раствора «Медикс» (2 мл концентрата + 38 мл дистиллированной воды). Поместить стекло в рабочий раствор на 3 минуты. Промыть в водопроводной воде несколько секунд. Проверить адекватность окраски исследуемых структур под малым увеличением микроскопа. В срезе не должно оставаться структур, окрашенных гематоксилином в красный цвет. Далее стекла поместить в деионизированную или дистиллированную воду на 1-3 минуты.

7.7. Обезводить, просветлить и заключить препарат способом, принятым в лаборатории.

8. Регистрация результатов. Результаты реакции регистрируются наблюдателем световом микроскопе, светом поле, проходящем свете.

9. Учет результатов реакции. Результаты измеряются качественно наблюдателем. Желаемая интенсивность окраски устанавливается опытным путем.

Внешний контроль качества проведенной окраски осуществляют патологи или исследователи, назначившие выполнение окраски. Определяется соответствие исследуемых структур ожидаемым результатам окраски в каждом конкретном случае. Результаты зависят от конкретного вида исследуемой патологии и типа ткани.

Для контроля качества продукции образцы биоматериала (неокрашенные парафиновые блоки и предметные стекла со срезами) окрашиваются в соответствии с протоколом окрашивания и сравниваются с эталонными окрашенными образцами, имеющимися в патолого-анатомической лаборатории. Результат окрашивания должен быть идентичным.

10. Диагностическое значение. Дифференциально-диагностическая окраска.

11. Методы контроля (методы испытаний)

Испытания проводят в соответствии с настоящими техническими условиями, согласно ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний», ГОСТ Р ЕН 13612 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro» и ГОСТ 23640 ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro».

Образцы тканей (деперсонифицированных (обезличенных) данных пациентов и доступ к результатам лабораторной диагностики их биоматериала (парафиновым блокам и предметным стеклам со срезами эталонных процессов (окрашенным и неокрашенным) для проверки аналитических и диагностических характеристик предоставляются патолого-анатомическими бюро.

Испытания должны проводиться в нормальных климатических условиях: температура окружающего воздуха плюс $20 \pm 5,0^\circ\text{C}$; относительная влажность воздуха, % от 40 до 80; атмосферное давление, мм рт ст от 630 до 800.

Методом контроля для всех реагентов является исполнение инструкции по пользованию. Должен быть достигнут ожидаемый результат. Если нет нарушений ни на одном из предшествующих этапов, результат достижим в 100% случаев.

11.1. Проверка комплектности, маркировки, упаковки.

Проверку соответствия комплектности, упаковки и маркировки контролируют визуально.

11.2. Проверку соответствия изделия комплекту технологической документации проводят визуально, сличением с технологической документацией и сопроводительной документацией на покупные комплектующие.

11.3. Внешний вид, цвет и запах (органолептические показатели) компонентов наборов (варианты исполнения 1-15) контролируют визуально (органолептически).

11.4. Расчет массовой доли:

Расчет массовой доли осуществляется по формуле:

Формула для массовой доли:

$$w(\text{в-ва}) = m(\text{в-ва}) / m(\text{п-ля}).$$

Массовая доля выражается в долях единицы (изменяется от 0 до 1) или в процентах (изменяется от 0 до 100 %).

Формула для вычисления массовой доли в процентах:

$$w(\text{в-ва}) = m(\text{в-ва}) / m(\text{п-ля}) \cdot 100 \, \%.$$

11.5. Проверка аналитических и диагностических характеристик.

Проверку аналитических и диагностических показателей проводят в соответствии с ГОСТ 51352-2013.

Проводится оценка качества микропрепаратов, изготовленных из зафиксированных в формалине и залитых в парафин или изготовленных на замораживающем микротоме и окрашенных красителями тканей человека.

Качество окрашивания микропрепаратов рассматривается как показатель функциональной эффективности медицинских изделий. Функциональная эффективность красителей оценивается в виде трех показателей: специфичности, чувствительности и воспроизводимости окрашивания. Специфичность оценивается по результатам окрашивания микропрепаратов свежевypущенными красителями по наличию ложноположительных и ложноотрицательных результатов окрашивания испытываемым красителем на основе данных о свойствах красителя.

Чувствительность оценивается путем сравнения результатов испытания специфичности красителя, полученных при окрашивании испытываемым красителем в соответствии с рекомендуемым протоколом и результатов, полученных при сокращении времени экспозиции вдвое по сравнению с рекомендуемым. Воспроизводимость оценивается путем сравнения результатов изучения специфичности окрашивания, полученных при тестировании свежесыпущенной продукции и полученных через 3 месяца с момента выпуска партии красителя.

Сохранность морфологической структуры тканей как основы патоморфологической диагностики заболеваний человека оценивается как показатель функциональной безопасности данных медицинских изделий. Оценивается наличие возможных отложений преципитатов красителя, деформации или утраты фрагментов тканей за счет протеолиза и агрессивного воздействия компонентов красителя.

Данный метод испытания медицинских изделий адаптирован производителем и основан на обобщенных требованиях ГОСТ Р 51352-2013 о методах испытаний медицинских изделий для диагностики «ин витро».

Материалы и методы:

Для оценки функциональных эффективности и безопасности набора проводится гистологическое изучение серии готовых микропрепаратов.

Испытания проводятся при выпуске каждой новой партии продукции.

Проведение испытаний

Для испытания изделий торговой марки берется по 1 срезу с 5 парафиновых блоков зафиксированных в формалине кусочков трех паренхиматозных органов (печени, почек и селезенки), для испытания жирорастворимых красителей берут 5 замороженных срезов с 5 кусочков трех паренхиматозных органов (печени, почек и селезенки) и окрашивают испытываемым красителем.

В каждом срезе исследуется 5 зон: 1 - в центре среза и 4 - по краям в проекции 14, 16, 20 и 22 циферблата часов, в одном поле зрения при увеличении x10 окуляр и x40 объектив (общее увеличение x400).

Для оценки специфичности красителя изучают наличие ложноположительного окрашивания, когда краситель взаимодействует с клеточными элементами и структурами и ложноотрицательного окрашивания, когда краситель не взаимодействует с элементами и структурами тканей, с которыми должен взаимодействовать.

Обработка результатов

Высчитывается общая интегральная оценка по 5 разным полям зрения в 1 срезе с 5 разных блоков с 3 разных паренхиматозных органов или по 5 разным полям зрения в 1 замороженном срезе с 5 разных кусочков при испытании жирорастворимых красителей. Максимальная оценка может составлять 225 баллов, что составляет 110% от теоретически ожидаемого среднего показателя для данного количества срезов согласно формуле расчета «линейности», т.е. отклонения значений, определяемых при испытании, от теоретических значений согласно ГОСТ Р 51352-2013:

$$Л = С_{пр} / С_{т} \times 100,$$

где $C_{пр}$ - значение, полученное в ходе испытаний, $C_{т}$ - значение, рассчитанное теоретически.

Значение «линейности» должно находиться в пределах 90% - 110%.

Чувствительность красителя оценивается путем сравнения специфичности красителя при стандартном протоколе окрашивания и вдвое укороченном времени экспозиции. Оценка специфичности при укороченном времени экспозиции красителя не должна отличаться более, чем на 15% от оценки специфичности при проведении стандартного протокола окрашивания.

Воспроизводимость красителя оценивается путем сравнения специфичности свежевыпущенного красителя и специфичности красителя через 3 месяца после выпуска продукции. Оценка специфичности через 3 месяца после выпуска продукции не должна отличаться более, чем на 10% от оценки специфичности сразу после выпуска продукции.

Сохранность морфологической структуры тканей, служащей основой патоморфологической диагностики заболеваний человека, как показатель функциональной безопасности изделия в части наличия возможных отложений преципитатов красителя, деформации или утраты фрагментов тканей за счет протеолиза и агрессивного воздействия компонентов красителя оценивается по 3-балльной системе. 3 балла присваивается при полном сохранении морфологической структуры ткани или незначительно выраженных изменениях, 2 балла соответствуют умеренно выраженным изменениям и 1 балл устанавливается при выраженных изменениях тканевой структуры, утрате и значительном повреждении тканей.

Высчитывается общая интегральная оценка по 5 разным полям зрения в 1 срезе с 5 разных блоков с 3 разных паренхиматозных органов или по 5 разным полям зрения в 1 замороженном срезе с 5 разных кусочков при испытании жирорастворимых красителей.

12. Условия хранения и эксплуатации реагентов.

Иодная кислота «Медикс» должен храниться при температуре +18 – +25°C в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. При использовании емкостей для окраски необходимо ежедневное фильтрование рабочего раствора. До необходимого

уровня доливать свежим раствором. Перед окраской стекла должны быть промыты чистой дистиллированной водой в течение 1 минуты и более. Это продлевает срок эксплуатации раствора в емкости для окраски (таким образом, раствор может работать неограниченное время). Емкость для окраски вне рабочего времени необходимо предохранять от попадания пыли. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Реактив Шиффа «Медикс» после вскрытия должен храниться при температуре $+2 - +8^{\circ}\text{C}$ в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. При порозовении раствор не пригоден к использованию. Желательно наносить раствор на срезы из капельницы или пипетки так, чтобы раствор выходил за пределы среза. Перед окраской стекла должны быть промыты чистой дистиллированной водой в течение 2 минут и более. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Гематоксилины регрессивный «Медикс» должны храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$ в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. При использовании емкостей для окраски необходимо ежедневное фильтрование рабочего раствора. До необходимого уровня доливать свежим раствором. Перед окраской стекла должны быть промыты чистой дистиллированной водой в течение 1 минуты и более. Это продлевает срок эксплуатации раствора в емкости для окраски (таким образом, раствор может работать неограниченное время). Емкость для окраски вне рабочего времени необходимо предохранять от попадания пыли. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Дифференцирующий раствор «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$ в течение года с даты производства. По истечении данного периода возможно сохранение его свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Подсинивающий раствор «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$ в течение года с даты производства. По истечении данного периода возможно сохранение его свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Срок годности - 12 месяцев. Стабильность при применении и стабильность при транспортировке составляет 12 месяцев.

Набор хранят в упаковке изготовителя в закрытых отапливаемых складских помещениях с обеспечением защиты от атмосферных осадков, вдали от прямого солнечного света.

Набор транспортируют всеми видами транспорта в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта.

Набор должен храниться при комнатной температуре ($18 - 25^{\circ}\text{C}$), (если не указано иное), в течение периода, указанного на индивидуальной упаковке.

Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Условия хранения после вскрытия флакона: Каждый компонент набора стабилен после вскрытия флакона при температуре от $+18$ до $+25^{\circ}\text{C}$ в месте, защищенном от огня и

воздействия солнечных лучей, в течение всего срока годности при условии достаточной герметизации флакона.

Реагенты нельзя использовать после окончания срока годности.

13. Утилизация

Иодная кислота «Медикс», реактив Шиффа «Медикс», гематоксилин регрессивный «Медикс», дифференцирующий раствор «Медикс», и подсинивающий раствор «Медикс» утилизируются в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

В случае, если исходное сырье не отвечает требованиям нормативной технической документации, то оно либо возвращается производителю, при не истекшем гарантийном сроке, либо, после истечения гарантийного срока, отправляется на утилизацию. Красители, входящие в состав набора (4 класс опасности отходов), с истекшим гарантийным сроком хранения и не отвечающие требованиям ТУ, согласно договора между производителем и заказчиком либо возвращается производителю, либо отправляется на утилизацию по договору со специальными организациями, имеющими лицензию на обращение с промышленными отходами. в места, согласованные с Роспотребнадзором.

Не допускается загрязнение отходами производства почвы и водоемов.

13.1. Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия.

К данному виду изделия это не применимо.

14. Гарантийные обязательства. Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество изделия гарантируются в течение всего срока годности.

Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

Производитель обязуется за свой счет заменить изделие, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления изделия производителем. По вопросам, касающимся качества набора для окраски ШИК «Медикс» с гематоксилином регрессивным, следует обращаться в ООО «Медикс» по адресу: 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90 А. Тел: 8-903-48-54-262.

Инструкция выпущена впервые. Дата выпуска: ноябрь 2018.

Актуальная версия инструкции по применению размещена в сети интернет по адресу: www.medixlab.ru в разделе «инструкции по применению».

14.1. Рекламация.

В случае обнаружения дефектов изделия в период действия гарантийных обязательств, а также при первичной приемке, владелец изделия должен направить рекламации в адрес производителя ООО «Медикс» по адресу: 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90-А. Тел.: +7(8634)431-355, E-mail: as@medixlab.ru.

15. Сведения о маркировке, упаковке.

15.1. Маркировка индивидуальной упаковки.

Маркировка флаконов.

- наименования предприятия-изготовителя и его товарного знака;
- сокращенного названия набора;
- наименования компонента;
- объема компонента;
- знак «Только для диагностики in vitro»;
- надпись «Для профессионального применения»;
- надпись «Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению»;
- номера серии;
- условий хранения;
- срока годности;
- номер технических условий;
- номер и дата регистрационного удостоверения;

Макет маркировки флакона:



Маркировка упаковки

- наименование продукции;
- наименование и местонахождение изготовителя [юридический адрес, включая страну, и, при несовпадении с юридическим адресом, адрес(а) производств(а)] и организации в Российской Федерации, уполномоченной изготовителем на принятие претензий от потребителей на ее территории (при наличии);
- товарный знак изготовителя (при наличии);
- состав;
- объем;
- количество тестов, для которых предназначен набор;
- дата изготовления (месяц и год изготовления);
- условия хранения;
- срок годности;
- знак «Только для диагностики in vitro»;
- надпись «Для профессионального применения»;
- надпись «Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению»
- обозначение настоящих технических условий.
- номер и дата регистрационного удостоверения

Макет маркировки упаковки:



ИЗГОТОВИТЕЛЬ: ООО «МЕДИКС»
ЮРИДИЧЕСКИЙ АДРЕС: РОССИЯ, ЗАТВОР, НИЖЕГОДСКАЯ ОБЛАСТЬ,
Г. ЗАТВОР, УЛ. НИКОЛАЙСКОЕ Д. 99-А
АДРЕС ПРОИЗВОДСТВА: РОССИЯ, ЗАТВОР, НИЖЕГОДСКАЯ ОБЛАСТЬ,
Г. ЗАТВОР, ПЕР. БИРЮКОВ СТОК 8-А, ЦЕХ ПЛАЗМЕННОГО НАПЫЛЕНИЯ
TEL: +7(8304)347-355, E-MAIL: KONTAKT@LAB.MI, SAITE: MEDXLAB.MI

НАБОР КРАСКИТЕЙ «МЕДИКС» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ГИСТОТИПИЧЕСКИХ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОБРАЗЦОВ
ИЗ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА ПО ТУ 21.01.23-001-00774074-2020, ВАРИАНТ ИСПОЛНЕНИЯ 4

СОСТАВ НАБОРА:

1. Раствор окраски «МЕДИКС» - 17 мл.
2. Реагент цитохимии «МЕДИКС» - 17 мл.
3. Регрессивный регрессивный «МЕДИКС» - 17 мл.
4. Дифференцирующий раствор «МЕДИКС» - 17 мл.
5. Подкислительный раствор «МЕДИКС» - 17 мл.

**НАБОР ДЛЯ ОКРАСКИ ШИП «МЕДИКС» С ГЕМАТОКСИЛИНОМ
РЕГРЕССИВНЫМ
50 ТЕСТОВ**



ВАРТИК: ААА/0004
ИЗГОТОВИТЕЛЬ: 12.2021 Г.
ГИБЕН ДА: 12.2022 Г.

ТОЛЬКО ДЛЯ
ДИАГНОСТИКИ
IN VITRO



ДО ВСКРЫТИЯ
ХРАНИТЬ ПРИ
ТЕМПЕРАТУРЕ +18 +25

РУ РЗН № 0000/0000 ОТ 00.00.0000 Г.
ТУ: 21.01.23-001-00774074-2020 АРТИКУЛ №: P07790
ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ОСТОРОЖНО! ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



4 603777 400422

15.2. Маркировка транспортной упаковки:

- наименование продукции;

- наименование и местонахождение изготовителя {юридический адрес, включая страну, и, при несовпадении с юридическим адресом, адрес(а) производств(а);
- товарный знак изготовителя (при наличии);
- состав;
- масса брутто;
- масса нетто;
- количество единиц потребительской тары;
- номер партии;
- дата изготовления (месяц и год изготовления);
- условия хранения;
- срок годности;
- обозначение настоящих технических условий.

Допускается наносить другие манипуляционные знаки и информационные надписи, обеспечивающие сохранность изделий при погрузочно-разгрузочных работах, транспортировании и хранении.

Упаковка.

Флаконы пластиковые с дозатором-капельницей, резьбовым колпачком с контролем первого вскрытия отечественного производства по технической документации или поставляемые по импорту объемом от 50 мл до 1 л упаковывают в картонные коробки отечественного производства по технической документации.

Реагенты объемом 17 мл, 34 мл и 50 мл помещаются во флаконы объемом 50 мл.

Реагенты объемом 100 мл помещаются во флаконы объемом 100 мл.

Реагенты объемом 200 мл помещаются во флаконы объемом 200 мл.

Реагенты объемом 500 мл помещаются во флаконы объемом 500 мл.

Реагенты объемом 1000 мл помещаются во флаконы объемом 1000 мл.

Количество тестов в зависимости от объема реагентов в наборе:

17 мл – 50 тестов

34 мл – 100 тестов

50 мл – 150 тестов

100 мл – 300 тестов

200 мл -600 тестов

500 мл -1500 тестов

1000 мл – 3000 тестов

Компоненты набора варианты исполнения в индивидуальной упаковке, инструкция по применению помещены в коробку из гофрированного картона (ГОСТ Р 52901-2007) размером

- 115,5х65х65 мм $\pm$ 10%, 115,5х65х97 мм $\pm$ 10%, 115,5х65х129 мм $\pm$ 10%,
115,5х65х160 мм $\pm$ 10% для флаконов 50мл

- 117x93x93 мм ± 10%, 117x93x139 мм ± 10%, 117x93x185 мм ± 10%, 117x93x230 мм ± 10% для флаконов 100мл
- 134,5x123x123 мм ± 10%, 134,5x123x184 мм ± 10%, 134,5x123x245 мм ± 10%, 134,5x123x306 мм ± 10% для флаконов 200мл
- 180,5x143x143 мм ± 10%, 180,5x143x214 мм ± 10%, 180,5x143x285 мм ± 10%, 180,5x143x356 мм ± 10% для флаконов 500мл
- 229,5x178x178 мм ± 10%, 229,5x178x266,5 мм ± 10%, 229,5x178x355 мм ± 10%, 229,5x178x442,5 мм ± 10% для флаконов 1000мл

со вкладышем из полиэтилентерефталата (ГОСТ Р 50962-96) или пенополиуретана эластичного на основе полиэфира (ТУ 6-55-43-90) или двухслойного кашированного микрогофрокартона (ГОСТ 52901-2007).

Паспорт на медицинское изделие предоставляется по запросу.

Набор одной даты изготовления, упакованный в потребительскую тару одного вида, упаковывают в коробки из гофрированного картона по ГОСТ 13841. Размер коробки зависит от количества поставляемых наборов.

Применяемый упаковочный материал не является источником выделения вредных веществ в окружающую среду.

Прошито, пронумеровано

Скреплено 16 листов.

Директор

ООО «Медикс»

Пешков М.В.



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ООО «Медикс»

М.В. Пешков



ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-001-05776076-2020, вариант исполнения 5:

Набор для окраски альциановым синим – ШИК «Медикс» с гематоксилином

Производитель: ООО «Медикс»

Юридический адрес: Россия. 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90-А.

Адрес производства: Россия, 347900, Ростовская область, г. Таганрог, пер. Биржевой
Спуск 8-а, цех плазменного напыления.

Тел.: +7(8634)431-355

E-mail: as@medixlab.ru

Сайт: medixlab.ru

1. Назначение. МИ ИВД «Красители «Медикс» предназначены для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека и представляет собой линейку реагентов, самостоятельное или последовательное использование которых предназначено для фиксации, архивирования, гистологической проводки, обзорных и широкого спектра гистохимических окрасок гистологических и цитологических препаратов.

Функциональное назначение. Набор для окраски предназначен для гистохимической окраски срезов тканей, фиксированных формалином и залитых в парафин с целью демонстрации широкого спектра веществ, окрашивающихся реакцией ШИК, а также окраски кислых мукополисахаридов. ШИК – аббревиатура: Шифф-Иодная Кислота.

Полное наименование: Медицинское изделие для диагностики in vitro Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-001-05776076-2020, вариант исполнения 5:

Набор для окраски альциановым синим – ШИК «Медикс» с гематоксилином регрессивным в составе:

- Альциановый синий, pH 2,5 «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Иодная кислота «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Реактив Шиффа «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Гематоксилин регрессивный «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Дифференцирующий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Подсинивающий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;

Показания к применению: Набор используются для окрашивания микропрепаратов для проведения последующей диагностики в световом микроскопе в соответствии с назначением и тканеспецифичностью красителя. Приготовление гистологических и цитологических препаратов с диагностической и исследовательской целью.

Описание целевого анализа: набор красителей и вспомогательных веществ.
Качественный анализ.

Тип анализируемого образца: гистологические срезы тканей

Предназначение. патологоанатомическая диагностика, гистологическая диагностика.

Противопоказания: нет.

Возможные побочные эффекты при использовании медицинского изделия:
Изменения функциональных свойств красителей могут приводить к недооценке

патологических проявлений и необходимости повторной гистологической диагностики микропрепаратов.

Потенциальные потребители: диагностические лаборатории медицинских центров, клиник и поликлиник; лаборатории судмедэкспертизы. Исследование проводят лаборанты.

Ограничения по применению: нет

2. Характеристика реагентов.

2.1 Состав:

Выпускается в следующих вариантах исполнения:

Вариант исполнения	Альциан о-вый синий (рН 2,5) «Медикс»	Иодная кислота «Медикс»	Реактив Шиффа «Медикс»	Гематокс и-лин регрессивный «Медикс»	Дифференцирующий раствор «Медикс»	Подсинивающий раствор «Медикс»
5	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл

Количество тестов в зависимости от объема флаконов в наборе:

17 мл – 50 тестов

34 мл – 100 тестов

50 мл – 150 тестов

100 мл – 300 тестов

200 мл -600 тестов

500 мл -1500 тестов

1000 мл – 3000 тестов

Альциановый синий (рН 2,5) «Медикс» - однородная непрозрачная голубая, до темно-бирюзовой жидкость со слабым запахом уксусной кислоты используется для окраски кислых мукополисахаридов (простых несulfатированных слизей и сиаловых кислот) в синий цвет.

Иодная кислота «Медикс» - однородная бесцветная прозрачная жидкость без запаха, используется для окисления некоторых углеводов тканей (содержащих 1,2 гликоли) в альдегиды.

Реактив Шиффа «Медикс» - это однородная прозрачная светло-желтая жидкость с запахом сернистой кислоты. Раствор, который химически соединяется с альдегидами, формирует ярко красный продукт при соединении с альдегидами.

Гематоксилин регрессивный «Медикс» – гистологический краситель, однородная непрозрачная жидкость вишнево-красного цвета со слабым запахом уксусной кислоты,

используется для окраски ядер клеток с целью ориентировки в структурах среза. Избыточно окрашивает все компоненты тканей, требует применения дифференцирующего раствора, извлекающего лишний краситель из тканей. Этап подсинивания обязательный.

Дифференцирующий раствор «Медикс», однородная прозрачная бесцветная жидкость без запаха, представляет собой водный раствор соляной кислоты (не менее 10%), используется для удаления избытка гематоксилина регрессивного «Медикс» из среза.

Подсинивающий раствор «Медикс» - однородная прозрачная бесцветная жидкость без запаха, представляет собой водный раствор водный раствор нескольких, переводящих комплекс краситель-протрава-ткань в нерастворимое состояние, что облегчает визуализацию окрашенных гематоксилином структур.

2.2 Принцип действия.

Окраска альтиановым синим – неспецифическая гистохимическая реакция с неизвестным механизмом действия, в ходе которой получается выявить гликоген и кислые мукополисахариды, окрашивающиеся альтиановым синим в сине-голубой цвет.

Окраска ШИК – это неспецифическая гистохимическая реакция окисления углерод-углеродных связей йодной кислотой или ее солями, в ходе которой образуются связи альдегидов с фуксинсернистой кислотой красного цвета.

Обработка периодной кислотой окисляет некоторые из углеводов в ткани в альдегиды. Вовлеченные углеводы – 1-2 гликоли. Так как не все углеводы включают эту структуру, ШИК – не метод для углеводов вообще, а только для тех, которые содержат 1-2 гликоли или близко связанные структуры, типа того, в котором аминокетильная группа заменяет одну из гидроксильных групп. Углеводы, которые окрашиваются этим методом, включают полисахариды, мукополисахариды, гликопротеины и гликолипиды. Основной смысл состоит в том, что в результате обработки должен образоваться альдегид на углеводном компоненте. Реактив Шиффа – это раствор, который химически соединяется с альдегидами, формируя ярко красный продукт. Многие компоненты тканей могут быть окрашены этим путем. Реактив Шиффа сделан из парарозанилина, обработанного сернистой кислотой (H_2SO_3). Это причина разрушения хромофора дополнением сульфоновой кислотной группы к центральному углероду. Реактив Шиффа не имеет в оригинале цвета парарозанилина. Скорее, новый цветной состав производится химической комбинацией с альдегидом. По этой причине этот состав обычно именуется это как реактив Шиффа или фуксинсернистая кислота. Реактив Шиффа комбинируется с альдегидами, производя ярко красный продукт. Альдегид конденсируется с реактивом Шиффа, чтобы образовать новое соединение, присоединяясь к ткани. В процессе преобразуется хромофор, и этот состав производит цвет.

Критерии, необходимые для веществ ткани, дающие положительную реакцию ШИК, следующие:

- Оно должно содержать 1-2 гликолевые группировки, эквивалентные амино- или группировку алкиламино-, или продукт окисления $CHOH-CO$.
- Оно не должно диффундировать во время фиксации.
- Оно должно давать окисленный не диффундирующий продукт.

- Оно должно присутствовать в достаточной концентрации, чтобы произвести обнаруживаемый заключительный цвет.

Гематоксилин связывается тканями посредством водородных и координационных связей. Краситель связывается ядрами главным образом неионными связями. Кислота добавляется в раствор гематоксилина, помогая конкурировать комплексу протрава-краситель за участки связывания с ионами металлов. Когда срезы дифференцируют раствором кислоты, протоны атакуют связь металл : гематеин. Этот разрыв симметрии вызывает гипсохромный сдвиг (синий хелат гематеин : металл 1:1 становится красноватым). При дифференцировке в растворах кислот протоны конкурируют с металлом за электронодонорные участки в тканях и красителях. Поэтому алюминий с готовностью высвобождает свои лиганды и может быть легко удален из большинства элементов тканей. Прекращение процесса извлечения красителя выполняется переносом срезов в проточную воду и слабощелочной раствор. Во время промывки срезов в проточной воде или в щелочных растворах протоны удаляются, симметричное связывание гемалауна восстанавливается, и краска вновь приобретает синий цвет. Докрашивание гематоксилином в этом наборе имеет целью показать общую структуру изучаемого среза.

3. Аналитические и диагностические характеристики. Структуры, содержащие кислую слизь, окрашиваются в сине-голубой цвет. Предварительно окисленные иодной кислотой ШИК-положительные вещества окрашиваются в ярко-малиновый цвет в промежутке от 1 до 10 минут. Ядра клеток, кислая слизь, отложения кальция, основное вещество хряща и некоторые другие структуры окрашиваются гематоксилином в сине-черный цвет за период от 3 до 10 минут. Избыток окраски гематоксилином удаляется в кислых растворах (рекомендуется использовать дифференцирующий раствор «Медикс»). После этого синюю окраску необходимо восстановить в подсинивающем растворе «Медикс». После окраски срезы переносят в водный раствор с водородным показателем pH 7-8, где окрашенные структуры становятся темно-синими. Оценка конечной точки окраски производится лаборантом под микроскопом. Время окраски и дифференцировки может и должно быть скорректировано по указанию исследователя.

4. Меры предосторожности.

Нежелательно попадание альцианового синего (pH 2,5) «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных слабых растворов кислот. В случае попадания – промыть большим количеством проточной воды.

Нежелательно попадание иодной кислоты «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных слабых растворов кислот. В случае попадания – промыть большим количеством проточной воды.

Нежелательно попадание реактива Шиффа «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных слабых растворов кислот. При попадании на кожу и слизистые промыть проточной водой. Ярко-малиновое окрашивание исчезнет через 1-2 дня, по мере слущивания поверхностных слоев эпидермиса.

Нежелательно попадание гематоксилина регрессивного «Медикс» на кожу – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных слабых растворов кислот. При попадании на кожу промыть проточной водой,

обработать неповрежденную кожу слабым, до 1% водным или водно-спиртовым (любой концентрацией спирта) раствором соляной кислоты. Синяя окраска кожи исчезает через 1-2 дня, по мере слущивания ороговевшего эпидермиса. При попадании на слизистые обильно промыть проточной водой. При работе с гематоксилином регрессивным «Медикс» избегать использования контактных линз (глаза защищать очками). При попадании в глаза вызывает раздражение. Промыть проточной водой 3-5 минут, при необходимости обратиться за медицинской помощью.

Дифференцирующий раствор «Медикс» не оказывает заметного отрицательного влияния при случайном попадании на кожу и/или слизистые оболочки. В случае попадания реагента на кожу и/или слизистые оболочки обильно промыть проточной водой.

Подсинивающий раствор «Медикс» не оказывает заметного отрицательного влияния при случайном попадании на кожу. Достаточно кожу обильно промыть проточной водой.

Допускается использование продукта исключительно квалифицированным и подготовленным персоналом.

5. Оборудование и материалы (не входят в набор):

Лабораторные стаканы для окрашивания стекол

Дистиллированная или деионизированная вода

Реагенты для депарафинирования, регидратации, дегидратации, просветления

Среда для заключения

Покровные стекла с площадью больше среза

5.1. Взаимодействие с другими медицинскими изделиями

Красители в зависимости от их состава благоприятно взаимодействуют с ароматическими и неароматическими органическими растворителями, такими как ксилол, этилбензол, парафины; водорастворимые красители благоприятно взаимодействуют с дистиллированной водой.

6. Анализируемые образцы. Парафиновые срезы тканей, фиксированные формалином или другими фиксаторами, а также замороженные (криостатные) срезы, монтированные на предметных стеклах.

Ткани, полученные из организма человека при хирургических вмешательствах, диагностических биопсиях и аутопсиях. Толщина объектов для исследования не более 3 мм. Размеры не более 2х2см. Фиксация 10% нейтральным забуференным формалином 24-72 часа. Объекты, фиксированные в формалине, необходимо сразу же подвергнуть парафиновой проводке и не хранить. Парафиновая проводка осуществляется через серию дегидратантов, промежуточные смеси 1 и 2, минеральное масло и серию расплавленных парафинов. Эта часть работы может быть осуществлена в ручной или автоматизированной платформах (в процессорах любого типа). Резать парафиновые срезы толщиной от 2 до 10 микрон (по указанию исследователя/патолога, назначающего исследование. Монтировать парафиновые срезы на предметные стекла с использованием адгезивов различных типов. Высушить срезы вертикально в термостате 60°C в течение 1 часа. Предметные стекла, на основании которых был поставлен онкологический диагноз, хранятся пожизненно (ранее, взятые до 1999 г. и при СССР блоки хранились 25 лет).

Блоки, на основании которых был поставлен доброкачественный диагноз, хранятся в течение 5 лет. Они хранятся при температуре от +10 до +25°C вне холодильника в сухом помещении, в тёмном месте (коробке, футляре).

Материал после фиксации и парафиновой проводки не представляет собой никакой химической или инфекционной опасности. Также возможно использование для окраски замороженных (криостатных) срезов, монтированных на предметных стеклах с использованием адгезивов различных типов.

6.1. Информация о предполагаемом пользователе

Согласно ГОСТ ISO 14971-2011 данное медицинское изделие для диагностики *in vitro*, предназначенное для лабораторных исследований или исследований на месте проведения лечения, предназначены для двух пользователей: медицинского работника, проводящего исследование, и медицинского работника, получающего результаты, интерпретирующего их и действующего на их основании.

7. Проведение анализа. Окрашивание проводить согласно рекомендуемому методу.

7.1. Депарафинировать и довести до деионизированной или дистиллированной воды способом и реактивами, принятыми к использованию в лаборатории. При использовании криостатных срезов эти этапы пропустить.

7.2. Нанести альциановый синий (рН 2,5) «Медикс» на срезы и выдержать в течение 10-30 минут, если нет специальных указаний от патолога или исследователя. Промыть в 2 сменах проточной воды по 3 минуте в каждой. Промыть в деионизированной или дистиллированной воде 1-2 минуты. Стряхнуть избыток воды со стекол.

7.3. Нанести иодную кислоту «Медикс» на срезы и выдержать в течение 5-6 минут, если нет специальных указаний от патолога или исследователя. Промыть в 2 сменах деионизированной или дистиллированной воды по 1 минуте в каждой.

7.4. Дать стечь избытку воды со среза, положить стекла срезами вверх, нанести на срезы реактив Шиффа «Медикс» и выдержать до порозовения срезов (примерно 1-2 минуты или контролировать этап под микроскопом). Промыть в 2 сменах проточной воды по 3 минуты в каждой. Проверить под микроскопом наличие ярко-малиновых структур в срезе.

7.5. Дать стечь избытку воды со среза, положить стекла срезами вверх, нанести на срезы гематоксилин регрессивный «Медикс» так, чтобы краситель выходил за пределы среза (обычно достаточно 3-5 капель для одного среза). Выдержать течение 3-10 минут. Смыть избыток красителя в 2 сменах деионизированной или дистиллированной воды по 1 минуте в каждой.

7.6. Приготовить рабочий раствор из дифференцирующего раствора «Медикс»: смешать 2 мл концентрата и 38 мл дистиллированной воды. Окунать стекло в раствор от 3-20 раз (необходимое количество определить опытным путем). Промыть предметное стекло в водопроводной воде несколько секунд. Проверить адекватность окраски исследуемых структур под малым увеличением микроскопа. При недостаточной дифференцировке повторить этап дифференцировки. При избыточной дифференцировке срезы вернуть в раствор гематоксилина и позже снова провести этап дифференцировки меньшее время. При использовании прогрессивного гематоксилина «Медикс» этап дифференцировки пропустить, а стекла оставить в дистиллированной воде.

7.7. Приготовить рабочий раствор из подсинивающего раствора «Медикс» (2 мл концентрата + 38 мл дистиллированной воды). Поместить стекло в рабочий раствор на 3 минуты. Промыть в водопроводной воде несколько секунд. Проверить адекватность окраски исследуемых структур под малым увеличением микроскопа. В срезе не должно оставаться структур, окрашенных гематоксилином регрессивным «Медикс» в красный цвет. Далее стекла поместить в деионизированную или дистиллированную воду на 1-3 минуты.

7.8. Обезводить, просветлить и заключить препарат способом, принятым в лаборатории.

8. Регистрация результатов. Результаты реакции регистрируются наблюдателем световом микроскопе, светлом поле, проходящем свете.

9. Учет результатов реакции. Результаты измеряются качественно наблюдателем. Желаемая интенсивность окраски устанавливается опытным путем.

Внешний контроль качества проведенной окраски осуществляют патологи или исследователи, назначившие выполнение окраски. Определяется соответствие исследуемых структур ожидаемым результатам окраски в каждом конкретном случае. Результаты зависят от конкретного вида исследуемой патологии и типа ткани.

Для контроля качества продукции образцы биоматериала (неокрашенные парафиновые блоки и предметные стекла со срезами) окрашиваются в соответствии с протоколом окрашивания и сравниваются с эталонными окрашенными образцами, имеющимися в патолого-анатомической лаборатории. Результат окрашивания должен быть идентичным.

10. Диагностическое значение. Дифференциально-диагностическая окраска.

11. Методы контроля (методы испытаний)

Испытания проводят в соответствии с настоящими техническими условиями, согласно ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Методы испытаний», ГОСТ Р ЕН 13612 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro*» и ГОСТ 23640 ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Оценка стабильности реагентов для диагностики *in vitro*».

Образцы тканей (деперсонифицированных (обезличенных) данных пациентов и доступ к результатам лабораторной диагностики их биоматериала (парафиновым блокам и предметным стеклам со срезами эталонных процессов (окрашенным и неокрашенным) для проверки аналитических и диагностических характеристик предоставляются патолого-анатомическими бюро.

Испытания должны проводиться в нормальных климатических условиях: температура окружающего воздуха $20 \pm 5,0^\circ\text{C}$; относительная влажность воздуха, % от 40 до 80; атмосферное давление, мм рт ст от 630 до 800.

Методом контроля для всех реагентов является исполнение инструкции по пользованию. Должен быть достигнут ожидаемый результат. Если нет нарушений ни на одном из предшествующих этапов, результат достижим в 100% случаев.

11.1. Проверка комплектности, маркировки, упаковки.

Проверку соответствия комплектности, упаковки и маркировки контролируют визуально.

11.2. Проверку соответствия изделия комплекту технологической документации проводят визуально, сличением с технологической документацией и сопроводительной документацией на покупные комплектующие.

11.3. Внешний вид, цвет и запах (органолептические показатели) компонентов наборов (варианты исполнения 1-15) контролируют визуально (органолептически).

11.4. Расчет массовой доли:

Расчет массовой доли осуществляется по формуле:

Формула для массовой доли:

$$w(v-wa)=m(v-wa)m(v-wa)+m(p-ля).$$

Массовая доля выражается в долях единицы (изменяется от 0 до 1) или в процентах (изменяется от 0 до 100 %).

Формула для вычисления массовой доли в процентах:

$$w(v-wa)=m(v-wa)m(p-pa) \cdot 100 \ %.$$

11.5. Проверка аналитических и диагностических характеристик.

Проверку аналитических и диагностических показателей проводят в соответствии с ГОСТ 51352-2013.

Проводится оценка качества микропрепаратов, изготовленных из зафиксированных в формалине и залитых в парафин или изготовленных на замораживающем микротоме и окрашенных красителями тканей человека.

Качество окрашивания микропрепаратов рассматривается как показатель функциональной эффективности медицинских изделий. Функциональная эффективность красителей оценивается в виде трех показателей: специфичности, чувствительности и воспроизводимости окрашивания. Специфичность оценивается по результатам окрашивания микропрепаратов свежевыпущенными красителями по наличию ложноположительных и ложноотрицательных результатов окрашивания испытуемым красителем на основе данных о свойствах красителя.

Чувствительность оценивается путем сравнения результатов испытания специфичности красителя, полученных при окрашивании испытуемым красителем в соответствии с рекомендуемым протоколом и результатов, полученных при сокращении времени экспозиции вдвое по сравнению с рекомендуемым. Воспроизводимость оценивается путем сравнения результатов изучения специфичности окрашивания, полученных при тестировании свежее-выпущенной продукции и полученных через 3 месяца с момента выпуска партии красителя.

Сохранность морфологической структуры тканей как основы патоморфологической диагностики заболеваний человека оценивается как показатель функциональной безопасности данных медицинских изделий. Оценивается наличие возможных отложений преципитатов красителя, деформации или утраты фрагментов тканей за счет протеолиза и агрессивного воздействия компонентов красителя.

Данный метод испытания медицинских изделий адаптирован производителем и основан на обобщенных требованиях ГОСТ Р 51352-2013 о методах испытаний медицинских изделий для диагностики «ин витро».

Материалы и методы:

Для оценки функциональных эффективности и безопасности набора проводится гистологическое изучение серии готовых микропрепаратов.

Испытания проводятся при выпуске каждой новой партии продукции.

Проведение испытаний

Для испытания изделий торговой марки берется по 1 срезу с 5 парафиновых блоков зафиксированных в формалине кусочков трех паренхиматозных органов (печени, почек и селезенки), для испытания жирорастворимых красителей берут 5 замороженных срезов с 5 кусочков трех паренхиматозных органов (печени, почек и селезенки) и окрашивают испытуемым красителем.

В каждом срезе исследуется 5 зон: 1 - в центре среза и 4 - по краям в проекции 14, 16, 20 и 22 циферблата часов, в одном поле зрения при увеличении x10 окуляр и x40 объектив (общее увеличение x400).

Для оценки специфичности красителя изучают наличие ложноположительного окрашивания, когда краситель взаимодействует с клеточными элементами и структурами и ложноотрицательного окрашивания, когда краситель не взаимодействует с элементами и структурами тканей, с которыми должен взаимодействовать.

Обработка результатов

Оценка осуществляется по 3-балльной шкале: отсутствие вышеуказанных признаков или небольшое их количество оценивается в 3 балла, умеренное количество признаков ложноположительного и ложноотрицательного окрашивания элементов и структур тканей оценивается в 2 балла, большое количество данных признаков оценивается в 1 балл.

Таким образом, высчитывается общая интегральная оценка по 5 разным полям зрения в 1 срезе с 5 разных блоков с 3 разных паренхиматозных органов или по 5 разным полям зрения в 1 замороженном срезе с 5 разных кусочков при испытании жирорастворимых красителей. Максимальная оценка может составлять 225 баллов, что составляет 110% от теоретически ожидаемого среднего показателя для данного количества срезов согласно формуле расчета «линейности», т.е. отклонения значений, определяемых при испытании, от теоретических значений согласно ГОСТ Р 51352-2013:

$$Л = С_{пр} / С_{т} \times 100,$$

где $C_{пр}$ - значение, полученное в ходе испытаний, $C_{т}$ - значение, рассчитанное теоретически.

Значение «линейности» должно находиться в пределах 90% - 110%.

Чувствительность красителя оценивается путем сравнения специфичности красителя при стандартном протоколе окрашивания и вдвое укороченном времени экспозиции. Оценка специфичности при укороченном времени экспозиции красителя не должна отличаться

более, чем на 15% от оценки специфичности при проведении стандартного протокола окрашивания.

Воспроизводимость красителя оценивается путем сравнения специфичности свежевыпущенного красителя и специфичности красителя через 3 месяца после выпуска продукции. Оценка специфичности через 3 месяца после выпуска продукции не должна отличаться более, чем на 10% от оценки специфичности сразу после выпуска продукции.

Сохранность морфологической структуры тканей, служащей основой патоморфологической диагностики заболеваний человека, как показатель функциональной безопасности изделия в части наличия возможных отложений преципитатов красителя, деформации или утраты фрагментов тканей за счет протеолиза и агрессивного воздействия компонентов красителя оценивается по 3-балльной системе. 3 балла присваивается при полном сохранении морфологической структуры ткани или незначительно выраженных изменениях, 2 балла соответствуют умеренно выраженным изменениям и 1 балл устанавливается при выраженных изменениях тканевой структуры, утрате и значительном повреждении тканей.

Высчитывается общая интегральная оценка по 5 разным полям зрения в 1 срезе с 5 разных блоков с 3 разных паренхиматозных органов или по 5 разным полям зрения в 1 замороженном срезе с 5 разных кусочков при испытании жирорастворимых красителей.

12. Условия хранения, транспортирование и эксплуатации реагентов.

Альциановый синий (рН 2,5) «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$, в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. При использовании емкостей для окраски необходимо ежедневное фильтрование рабочего раствора. До необходимого уровня доливать свежим раствором. Перед окраской стекла должны быть промыты чистой дистиллированной водой в течение 1 минуты и более. Это продлевает срок эксплуатации раствора в емкости для окраски (таким образом, раствор может работать неограниченное время). Емкость для окраски вне рабочего времени необходимо предохранять от попадания пыли. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Иодная кислота «Медикс» должна храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$, в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. При использовании емкостей для окраски необходимо ежедневное фильтрование рабочего раствора. До необходимого уровня доливать свежим раствором. Перед окраской стекла должны быть промыты чистой дистиллированной водой в течение 1 минуты и более. Это продлевает срок эксплуатации раствора в емкости для окраски (таким образом, раствор может работать неограниченное время). Емкость для окраски вне рабочего времени необходимо предохранять от попадания пыли. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Реактив Шиффа «Медикс» после вскрытия должен храниться при температуре $+2 - +8^{\circ}\text{C}$, в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. При порозовении раствор не пригоден к использованию. Желательно наносить раствор на срезы из капельницы или пипетки так, чтобы раствор выходил за пределы среза. Перед окраской стекла должны быть промыты чистой дистиллированной водой в течение 2

минут и более. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Гематоксилин регрессивный «Медикс» должны храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$, в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. При использовании емкостей для окраски необходимо ежедневное фильтрование рабочего раствора. До необходимого уровня доливать свежим раствором. Перед окраской стекла должны быть промыты чистой дистиллированной водой в течение 1 минуты и более. Это продлевает срок эксплуатации раствора в емкости для окраски (таким образом, раствор может работать неограниченное время). Емкость для окраски вне рабочего времени необходимо предохранять от попадания пыли. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Дифференцирующий раствор «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$ в течение года с даты производства. По истечении данного периода возможно сохранение его свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Подсинивающий раствор «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$ в течение года с даты производства. По истечении данного периода возможно сохранение его свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим.

Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Срок годности - 12 месяцев. Стабильность при применении и стабильность при транспортировке составляет 12 месяцев.

Набор хранят в упаковке изготовителя в закрытых отапливаемых складских помещениях с обеспечением защиты от атмосферных осадков, вдали от прямого солнечного света.

Набор транспортируют всеми видами транспорта в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта.

Набор должен храниться при комнатной температуре ($18 - 25^{\circ}\text{C}$), (если не указано иное), в течение периода, указанного на индивидуальной упаковке.

Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Условия хранения после вскрытия флакона: Каждый компонент набора стабилен после вскрытия флакона при температуре от $+18$ до $+25^{\circ}\text{C}$ в месте, защищенном от огня и воздействия солнечных лучей, в течение всего срока годности при условии достаточной герметизации флакона.

Реагенты нельзя использовать после окончания срока годности.

13. Утилизация

Альциановый синий (рН 2,5) «Медикс», иодная кислота «Медикс», реактив Шиффа «Медикс», гематоксилин регрессивный «Медикс», дифференцирующий раствор «Медикс», и подсинивающий раствор «Медикс» утилизируются в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым

помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

В случае, если исходное сырье не отвечает требованиям нормативной технической документации, то оно либо возвращается производителю, при не истекшем гарантийном сроке, либо, после истечения гарантийного срока, отправляется на утилизацию. Красители, входящие в состав набора (4 класс опасности отходов), с истекшим гарантийным сроком хранения и не отвечающие требованиям ТУ, согласно договору между производителем и заказчиком либо возвращается производителю, либо отправляется на утилизацию по договору со специальными организациями, имеющими лицензию на обращение с промышленными отходами. в места, согласованные с Роспотребнадзором.

Не допускается загрязнение отходами производства почвы и водоемов.

13.1. Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия.

К данному виду изделия это не применимо.

14. Гарантийные обязательства. Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество изделия гарантируются в течение всего срока годности.

Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

Производитель обязуется за свой счет заменить изделие, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления изделия производителем. По вопросам, касающимся качества набор для окраски альциановым синим – ШИК «Медикс» с гематоксилином, следует обращаться в ООО «Медикс» по адресу: 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90 А. Тел: 8-903-48-54-262.

Инструкция выпущена впервые. Дата выпуска: ноябрь 2018.

Актуальная версия инструкции по применению размещена в сети интернет по адресу: www.medixlab.ru в разделе «инструкции по применению».

14.1. Рекламация.

В случае обнаружения дефектов изделия в период действия гарантийных обязательств, а также при первичной приемке, владелец изделия должен направить рекламации в адрес производителя ООО «Медикс» по адресу: 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90-А. Тел.: +7(8634)431-355, E-mail: as@medixlab.ru.

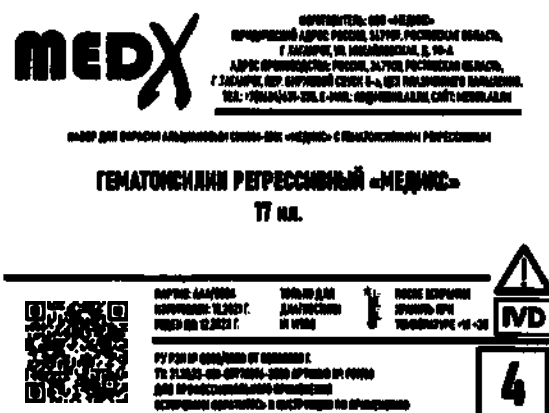
15. Сведения о маркировке, упаковке.

15.1. Маркировка индивидуальной упаковки.

Маркировка флаконов.

- наименования предприятия-изготовителя и его товарного знака;
- сокращенного названия набора;
- наименования компонента;
- объема компонента;
- знак «Только для диагностики in vitro»;
- надпись «Для профессионального применения»;
- надпись «Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению»
- номера серии;
- условий хранения;
- срока годности;
- номер технических условий;
- номер и дата регистрационного удостоверения;

Макет маркировки флакона:



Маркировка упаковки

- наименование продукции;
- наименование и местонахождение изготовителя [юридический адрес, включая страну, и, при несовпадении с юридическим адресом, адрес(а) производств(а)] и организации в Российской Федерации, уполномоченной изготовителем на принятие претензий от потребителей на ее территории (при наличии);
- товарный знак изготовителя (при наличии);

- состав;
- объем;
- количество тестов, для которых предназначен набор;
- дата изготовления (месяц и год изготовления);
- условия хранения;
- срок годности;
- знак «Только для диагностики in vitro»;
- надпись «Для профессионального применения»;
- надпись «Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению»
- обозначение настоящих технических условий.
- номер и дата регистрационного удостоверения

Макет маркировки упаковки:



ИЗГОТОВИТЕЛЬ: ООО «МЕДИКС»
ЮРИДИЧЕСКИЙ АДРЕС: РОССИЯ, 247999, РОСТОВСКАЯ ОБЛАСТЬ,
 Г. ЗАГАЙРОС, УЛ. МИХАЙЛОВСКАЯ, Д. 78-А
АДРЕС ПРОИЗВОДСТВА: РОССИЯ, ЗАТУРЬ, РОСТОВСКАЯ ОБЛАСТЬ,
 Г. ЗАГАЙРОС, ПЕР. ВАРЖЕВОЙ СТУПКИ 8-А, ЦЕХ ПЛАЗМЕННОГО НАПЛАВЛЕНИЯ.
TEL: +7(8634)431-388, E-MAIL: AD@MEDXLAB.RU, САЙТ: MEDXLAB.RU

НАБОР КРАСИТЕЛЕЙ «МЕДИКС» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ГИСТОХИМИЧЕСКИХ И ЦИТОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОБРАЗЦОВ
 ИЗ ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА ПО ТУ 21.20.23-001-05774474-2020, БАЛАНТУ ИСПОЛНЕНИЕ: 3

**НАБОР ДЛЯ ОКРАСКИ АЛЬЦИАНОВЫМ СИНИМ-ШИК
 «МЕДИКС» С ГЕМАТОКСИЛИНОМ РЕГРЕССИВНЫМ
 50 ТЕСТОВ**

СОСТАВ НАБОРА:

1. АЛЬЦИАНОВЫЙ СИНИЙ, РН 2,5 «МЕДИКС» - 17 мл.
2. ИЮРНИА ИЮСЮНА «МЕДИКС» - 17 мл.
3. РЕАКТИВ ИЮЮЮ «МЕДИКС» - 17 мл.
4. ГЕМАТОКСИЛИН РЕГРЕССИВНЫЙ «МЕДИКС» - 17 мл.
5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ РАСТВОР «МЕДИКС» - 17 мл.
6. ПОДСЧИТЫВАЮЩИЙ РАСТВОР «МЕДИКС» - 17 мл.



ПАРТИЯ: AAA/0004 ИЗГОТОВЛЕН: 12.2021 Г. ГОДЕН ДО: 12.2022 Г.	ТОЛЬКО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	
---	--	---

ДО ВСКРЫТИЯ
 ХРАНИТЬ ПРИ
 ТЕМПЕРАТУРЕ +18 +25



4 603777 400560

РУ РЗН № 0004/0000 ОТ 02.08.2020 Г.
 ТУ: 21.20.23-001-05774474-2020 АР ТИКИН №: 709/20
 ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
 ОСТОРОЖНО! ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

15.2. Маркировка транспортной упаковки:

- наименование продукции;
- наименование и местонахождение изготовителя [юридический адрес, включая страну, и, при несовпадении с юридическим адресом, адрес(а) производств(а)];
- товарный знак изготовителя (при наличии);
- состав;
- масса брутто;
- масса нетто;
- количество единиц потребительской тары;

- номер партии;
- дата изготовления (месяц и год изготовления);
- условия хранения;
- срок годности;

Допускается наносить другие манипуляционные знаки и информационные надписи, обеспечивающие сохранность изделий при погрузочно-разгрузочных работах, транспортировании и хранении.

Упаковка.

Флаконы пластиковые с дозатором-капельницей, резьбовым колпачком с контролем первого вскрытия отечественного производства по технической документации или поставляемые по импорту объемом от 50 мл до 1 л упаковывают в картонные коробки отечественного производства по технической документации.

Реагенты объемом 17 мл, 34 мл и 50 мл помещаются во флаконы объемом 50 мл.

Реагенты объемом 100 мл помещаются во флаконы объемом 100 мл.

Реагенты объемом 200 мл помещаются во флаконы объемом 200 мл.

Реагенты объемом 500 мл помещаются во флаконы объемом 500 мл.

Реагенты объемом 1000 мл помещаются во флаконы объемом 1000 мл.

Количество тестов в зависимости от объема реагентов в наборе:

17 мл – 50 тестов

34 мл – 100 тестов

50 мл – 150 тестов

100 мл – 300 тестов

200 мл -600 тестов

500 мл -1500 тестов

1000 мл – 3000 тестов

Компоненты набора варианты исполнения в индивидуальной упаковке, инструкция по применению помещены в коробку из гофрированного картона (ГОСТ Р 52901-2007) размером

- 115,5х65х65 мм $\pm$ 10%, 115,5х65х97 мм $\pm$ 10%, 115,5х65х129 мм $\pm$ 10%, 115,5х65х160 мм $\pm$ 10% для флаконов 50мл
- 117х93х93 мм $\pm$ 10%, 117х93х139 мм $\pm$ 10%, 117х93х185 мм $\pm$ 10%, 117х93х230 мм $\pm$ 10% для флаконов 100мл

- 134,5x123x123 мм ± 10%, 134,5x123x184 мм ± 10%, 134,5x123x245 мм ± 10%, 134,5x123x306 мм ± 10% для флаконов 200мл
- 180,5x143x143 мм ± 10%, 180,5x143x214 мм ± 10%, 180,5x143x285 мм ± 10%, 180,5x143x356 мм ± 10% для флаконов 500мл
- 229,5x178x178 мм ± 10%, 229,5x178x266,5 мм ± 10%, 229,5x178x355 мм ± 10%, 229,5x178x442,5 мм ± 10% для флаконов 1000мл

со вкладышем из полиэтилентерефталата (ГОСТ Р 50962-96) или пенополиуретана эластичного на основе полиэфира (ТУ 6-55-43-90) или двухслойного кашированного микрогофрокартона (ГОСТ 52901-2007).

Паспорт на медицинское изделие предоставляется по запросу.

Набор одной даты изготовления, упакованный в потребительскую тару одного вида, упаковывают в коробки из гофрированного картона по ГОСТ 13841. Размер коробки зависит от количества поставляемых наборов.

Применяемый упаковочный материал не является источником выделения вредных веществ в окружающую среду.

Прошито, пронумеровано

Скреплено 17 листов.

Директор

ООО «Медикс»

Пешков М.В.



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ООО «Медикс»

М.В. Пешков



ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики *in vitro*

Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-001-05776076-2020,

вариант исполнения 6

Набор для окраски по Ван Гизону «Медикс»

Производитель: ООО «Медикс»

Юридический адрес: Россия. 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90-А.

Адрес производства: Россия, 347900, Ростовская область, г. Таганрог, пер. Биржевой
Спуск 8-а, цех плазменного напыления.

Тел.: +7(8634)431-355

E-mail: as@medixlab.ru

Сайт: medixlab.ru

1. Назначение. МИ ИВД «Красители «Медикс» предназначены для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека и представляет собой линейку реагентов, самостоятельное или последовательное использование которых предназначено для фиксации, архивирования, гистологической проводки, обзорных и широкого спектра гистохимических окрасок гистологических и цитологических препаратов.

Функциональное назначение. Набор реагентов предназначен для дифференциальной окраски мышечной и соединительной ткани в срезах тканей, фиксированных формалином и залитых в парафин.

Полное наименование: Медицинское изделие для диагностики *in vitro* Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-001-05776076-2020, вариант исполнения 6:

Набор для окраски по Ван Гизону «Медикс» в составе:

- Гематоксилин Вейгерта А «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Гематоксилин Вейгерта Б «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Дифференцирующий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Пикрофуксин «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл.

Показания к применению. Набор используются для окрашивания микропрепаратов для проведения последующей диагностики в световом микроскопе в соответствии с назначением и тканеспецифичностью красителя. Приготовление гистологических и цитологических препаратов с диагностической и исследовательской целью.

Противопоказания: нет.

Описание целевого анализа: набор красителей и вспомогательных веществ.
Качественный анализ.

Тип анализируемого образца: гистологические срезы тканей

Ограничения по применению: нет

2. Характеристика реагентов.

2.1 Состав:

Выпускается в следующих вариантах исполнения:

Вариант исполнения	Гематоксилин Вейгерта А «Медикс»	Гематоксилин Вейгерта Б «Медикс»	Дифференцирующий раствор «Медикс»	Пикрофуксин «Медикс»
6	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл

Количество тестов в зависимости от объема флаконов в наборе:

17 мл – 50 тестов

34 мл – 100 тестов

50 мл – 150 тестов

100 мл – 300 тестов

200 мл -600 тестов

500 мл -1500 тестов

1000 мл – 3000 тестов

Гематоксилин Вейгерта А «Медикс» - однородная непрозрачная коричневая жидкость с запахом изопропанола. Используется в качестве основного красителя для окраски ядер клеток и других структур, окисляясь гематоксилином Вейгерта Б «Медикс».

Гематоксилин Вейгерта Б «Медикс» - однородная прозрачная желто-зеленая жидкость без запаха. Используется в качестве окислителя гематоксилина Вейгерта А «Медикс» во многих методах окраски ядер клеток и других структур. Не применяется без гематоксилина Вейгерта А «Медикс».

Дифференцирующий раствор «Медикс», однородная прозрачная бесцветная жидкость без запаха, представляет собой водный раствор соляной кислоты (не менее 10%), используется для удаления избытка регрессивного гематоксилина из среза.

Пикрофуксин «Медикс» - это однородная непрозрачная темно-красная жидкость, без запаха. Раствор на основе кислого фуксина и пикриновой кислоты. Окрашивает зрелые коллагеновые волокна в красный цвет, а мышечную ткань, эритроциты и некоторые другие элементы тканей в желтый.

2.2 Принцип действия.

Взаимодействие между гематоксилином и ионами трехвалентного железа изучено недостаточно. Понятно, что ионы железа выступают в качестве окислителя и протравы, и, следовательно, раствор, содержащий протраву и краситель будет работать лишь ограниченное время. Важно правильно подобранное соотношение краситель-протрава. Окраска железным гематоксилином дольше выдерживает воздействие слабых кислых растворов, поэтому считается кислотоустойчивой.

Раствор для докрашивания, содержащий пикриновую кислоту и кислый фуксин, одновременно окрашивает зрелый коллаген в красно-малиновый цвет, а мышечную ткань и кератин в желтый. Цитоплазма остальных клеток окрашивается в бледно-желтый цвет. Избирательное (но не специфическое) сродство коллагена к кислому фуксину проявляется в кислой среде. Химические основы избирательности не ясны. Это не результат ионного взаимодействия. Кислый фуксин связывается некоторыми гидроксильными группами коллагена посредством водородных связей. Возможна адсорбция красителя за счет гидрофобных связей и сил Ван-дер-Ваальса. Имеется множество тонкостей в интерпретации результатов окраски при тех или иных патологических процессах.

3. Аналитические и диагностические характеристики. Ядра клеток, отложения кальция, основное вещество хряща и некоторые другие структуры окрашиваются гематоксилином в сине-черный цвет за период от 3 до 10 минут. Избыток окраски удаляется в кислых растворах. Зрелые коллагеновые волокна окрашиваются в малиново-

красный цвет, мышечная ткань в желтый. Оценка конечной точки окраски производится лаборантом под микроскопом. Время окраски и дифференцировки может и должно быть скорректировано по указанию исследователя.

4. Меры предосторожности

Нежелательно попадание гематоксилина Вейгерта А «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения спиртовых растворов. В случае попадания – промыть большим количеством проточной воды.

Нежелательно попадание гематоксилина Вейгерта Б «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных слабых растворов кислот. В случае попадания – промыть большим количеством проточной воды.

Дифференцирующий раствор «Медикс» не оказывает заметного отрицательного влияния при случайном попадании на кожу и/или слизистые оболочки. В случае попадания реагента на кожу и/или слизистые оболочки обильно промыть проточной водой.

Нежелательно попадание пикрофуксина «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных слабых растворов кислот. При попадании на кожу и слизистые промыть проточной водой. Ярко-малиновое и желтое окрашивание исчезнет через 1-2 дня, по мере сдвигания поверхностных слоев эпидермиса.

Допускается использование продукта исключительно квалифицированным и подготовленным персоналом.

5. Оборудование и материалы (не входят в набор):

Лабораторные стаканы для окрашивания стекол

Лабораторный стакан для приготовления рабочего раствора гематоксилина Вейгерта.

Пипетка пластиковая нестерильная, 3 мл

Дистиллированная или деионизированная вода

Реагенты для депарафинирования, регидратации, дегидратации, просветления

Среда для заключения

Покровные стекла с площадью больше среза

5.1. Взаимодействие с другими медицинскими изделиями

Красители в зависимости от их состава благоприятно взаимодействуют с ароматическими и неароматическими органическими растворителями, такими как ксилол, этилбензол, изопарафины; водорастворимые красители благоприятно взаимодействуют с дистиллированной водой.

6. Анализируемые образцы. Парафиновые срезы тканей, фиксированные формалином или другими фиксаторами, а также замороженные (криостатные) срезы, монтированные на предметных стеклах.

Ткани, полученные из организма человека при хирургических вмешательствах, диагностических биопсиях и аутопсиях. Толщина объектов для исследования не более 3 мм. Размеры не более 2х2см. Фиксация 10% нейтральным забуференным формалином 24-72 часа. Объекты, фиксированные в формалине, необходимо сразу же подвергнуть парафиновой проводке и не хранить. Парафиновая проводка осуществляется через серию дегидратантов, промежуточные смеси 1 и 2, минеральное масло и серию расплавленных парафинов. Эта часть работы может быть осуществлена в ручной или автоматизированной платформах (в процессорах любого типа). Резать парафиновые срезы толщиной от 2 до 10 микрон (по указанию исследователя/патолога, назначающего исследование. Монтировать парафиновые срезы на предметные стекла с использованием адгезивов различных типов. Высушить срезы вертикально в термостате 60°C в течение 1 часа. Предметные стекла, на основании которых был поставлен онкологический диагноз, хранятся пожизненно (ранее, взятые до 1999 г. и при СССР блоки хранились 25 лет).

Блоки, на основании которых был поставлен доброкачественный диагноз, хранятся в течение 5 лет. Они хранятся при температуре от +10 до +25°C вне холодильника в сухом помещении, в тёмном месте (коробке, футляре).

Материал после фиксации и парафиновой проводки не представляет собой никакой химической или инфекционной опасности. Также возможно использование для окраски замороженных (криостатных) срезов, монтированных на предметных стеклах с использованием адгезивов различных типов.

6.1. Информация о предполагаемом пользователе

Согласно ГОСТ ISO 14971-2011 данное медицинское изделие для диагностики *in vitro*, предназначенное для лабораторных исследований или исследований на месте проведения лечения, предназначены для двух пользователей: медицинского работника, проводящего исследование, и медицинского работника, получающего результаты, интерпретирующего их и действующего на их основании.

7. Проведение анализа. Окрашивание проводить согласно рекомендуемому методу.

7.1. Депарафинировать и довести до деионизированной или дистиллированной воды способом и реактивами, принятыми к использованию в лаборатории. При использовании криостатов срезов эти этапы пропустить.

7.2. Приготовить рабочий раствор гематоксилина Вейгерта в отдельном сосуде в следующей пропорции (расчет на один срез):

Гематоксин Вейгерта А «Медикс» - 3 капли

Гематоксин Вейгерта Б «Медикс» – 1 капля.

Хорошо перемешать. Стряхнуть со срезов избыток воды и нанести рабочий раствор гематоксилина Вейгерта на срез так, чтобы срез был полностью покрыт раствором. Выдержать при комнатной температуре 10 минут. Промыть в проточной воде, 2 смены по 1 минуте каждая. Стряхнуть избыток воды со стекол.

7.3 Приготовить рабочий раствор из дифференцирующего раствора «Медикс»: смешать 2 мл концентрата и 38 мл дистиллированной воды. Окунать стекло в раствор от 3-20 раз (необходимое количество определить опытным путем). Промыть предметное стекло в водопроводной воде несколько секунд. Проверить адекватность окраски исследуемых структур под малым увеличением микроскопа – ядра должны окраситься в черный цвет, а фон стать бесцветным. При недостаточной дифференцировке повторить этап дифференцировки. При избыточной дифференцировке срезы вернуть в раствор гематоксилина и позже снова провести этап дифференцировки меньшее время.

7.4. Дать стечь избытку воды со среза, нанести на срезы пикрофуксин «Медикс» и выдержать 1-2 минуты. Промыть в деионизированной или дистиллированной воды несколько секунд.

7.5. Обезводить, просветлить и заключить препарат способом, принятым в лаборатории. Не использовать карбол-ксилол.

8. Регистрация результатов. Результаты реакции регистрируются наблюдателем световом микроскопе, светом поле, проходящем свете.

9. Учет результатов реакции. Результаты измеряются качественно наблюдателем. Желаемая интенсивность окраски устанавливается опытным путем.

Внешний контроль качества проведенной окраски осуществляют патологи или исследователи, назначившие выполнение окраски. Определяется соответствие исследуемых структур ожидаемым результатам окраски в каждом конкретном случае. Результаты зависят от конкретного вида исследуемой патологии и типа ткани.

Для контроля качества продукции образцы биоматериала (неокрашенные парафиновые блоки и предметные стекла со срезами) окрашиваются в соответствии с протоколом окрашивания и сравниваются с эталонными окрашенными образцами, имеющимися в патолого-анатомической лаборатории. Результат окрашивания должен быть идентичным.

10. Диагностическое значение. Дифференциально-диагностическая окраска.

11. Методы контроля (методы испытаний)

Испытания проводят в соответствии с настоящими техническими условиями, согласно ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Методы испытаний», ГОСТ Р ЕН 13612 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro*» и ГОСТ 23640 ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Оценка стабильности реагентов для диагностики *in vitro*».

Образцы тканей (деперсонифицированных (обезличенных) данных пациентов и доступ к результатам лабораторной диагностики их биоматериала (парафиновым блокам и предметным стеклам со срезами эталонных процессов (окрашенным и неокрашенным) для проверки аналитических и диагностических характеристик предоставляются патолого-анатомическими бюро.

Испытания должны проводиться в нормальных климатических условиях: температура окружающего воздуха плюс $20 \pm 5,0^{\circ}\text{C}$; относительная влажность воздуха, % от 40 до 80; атмосферное давление, мм рт ст от 630 до 800.

Методом контроля для всех реагентов является исполнение инструкции по пользованию. Должен быть достигнут ожидаемый результат. Если нет нарушений ни на одном из предшествующих этапов, результат достижим в 100% случаев.

11.1. Проверка комплектности, маркировки, упаковки.

Проверку соответствия комплектности, упаковки и маркировки контролируют визуально.

11.2. Проверку соответствия изделия комплекту технологической документации проводят визуально, сличением с технологической документацией и сопроводительной документацией на покупные комплектующие.

11.3. Внешний вид, цвет и запах (органолептические показатели) компонентов наборов (варианты исполнения 1-15) контролируют визуально (органолептически).

11.4. Расчет массовой доли:

Расчет массовой доли осуществляется по формуле:

Формула для массовой доли:

$$w(v-va)=m(v-va)m(v-va)+m(p-ля).$$

Массовая доля выражается в долях единицы (изменяется от 0 до 1) или в процентах (изменяется от 0 до 100 %).

Формула для вычисления массовой доли в процентах:

$$w(v-va)=m(v-va)m(p-ра) \cdot 100 \ %.$$

11.5. Проверка аналитических и диагностических характеристик.

Проверку аналитических и диагностических показателей проводят в соответствии с ГОСТ 51352-2013.

Проводится оценка качества микропрепаратов, изготовленных из зафиксированных в формалине и залитых в парафин или изготовленных на замораживающем микротоме и окрашенных красителями тканей человека.

Качество окрашивания микропрепаратов рассматривается как показатель функциональной эффективности медицинских изделий. Функциональная эффективность красителей

оценивается в виде трех показателей: специфичности, чувствительности и воспроизводимости окрашивания. Специфичность оценивается по результатам окрашивания микропрепаратов свежевypущенными красителями по наличию ложноположительных и ложноотрицательных результатов окрашивания испытываемым красителем на основе данных о свойствах красителя.

Чувствительность оценивается путем сравнения результатов испытания специфичности красителя, полученных при окрашивании испытываемым красителем в соответствии с рекомендуемым протоколом и результатов, полученных при сокращении времени экспозиции вдвое по сравнению с рекомендуемым. Воспроизводимость оценивается путем сравнения результатов изучения специфичности окрашивания, полученных при тестировании свежесыпущенной продукции и полученных через 3 месяца с момента выпуска партии красителя.

Сохранность морфологической структуры тканей как основы патоморфологической диагностики заболеваний человека оценивается как показатель функциональной безопасности данных медицинских изделий. Оценивается наличие возможных отложений преципитатов красителя, деформации или утраты фрагментов тканей за счет протеолиза и агрессивного воздействия компонентов красителя.

Данный метод испытания медицинских изделий адаптирован производителем и основан на обобщенных требованиях ГОСТ Р 51352-2013 о методах испытаний медицинских изделий для диагностики «ин витро».

Материалы и методы:

Для оценки функциональных эффективности и безопасности набора проводится гистологическое изучение серии готовых микропрепаратов.

Испытания проводятся при выпуске каждой новой партии продукции.

Проведение испытаний

Для испытания изделий торговой марки берется по 1 срезу с 5 парафиновых блоков зафиксированных в формалине кусочков трех паренхиматозных органов (печени, почек и селезенки), для испытания жирорастворимых красителей берут 5 замороженных срезов с 5 кусочков трех паренхиматозных органов (печени, почек и селезенки) и окрашивают испытываемым красителем.

В каждом срезе исследуется 5 зон: 1 - в центре среза и 4 - по краям в проекции 14, 16, 20 и 22 циферблата часов, в одном поле зрения при увеличении x10 окуляр и x40 объектив (общее увеличение x400).

Для оценки специфичности красителя изучают наличие ложноположительного окрашивания, когда краситель взаимодействует с клеточными элементами и структурами и ложноотрицательного окрашивания, когда краситель не взаимодействует с элементами и структурами тканей, с которыми должен взаимодействовать.

Обработка результатов

Оценка осуществляется по 3-балльной шкале: отсутствие вышеуказанных признаков или небольшое их количество оценивается в 3 балла, умеренное количество признаков ложноположительного и ложноотрицательного окрашивания элементов и структур тканей оценивается в 2 балла, большое количество данных признаков оценивается в 1 балл.

Таким образом, высчитывается общая интегральная оценка по 5 разным полям зрения в 1 срезе с 5 разных блоков с 3 разных паренхиматозных органов или по 5 разным полям зрения в 1 замороженном срезе с 5 разных кусочков при испытании жирорастворимых красителей. Максимальная оценка может составлять 225 баллов, что составляет 110% от теоретически ожидаемого среднего показателя для данного количества срезов согласно формуле расчета «линейности», т.е. отклонения значений, определяемых при испытании, от теоретических значений согласно ГОСТ Р 51352-2013:

$$Л = С_{пр} / С_{т} \times 100,$$

где $C_{пр}$ - значение, полученное в ходе испытаний, $C_{т}$ - значение, рассчитанное теоретически.

Значение «линейности» должно находиться в пределах 90% - 110%.

Чувствительность красителя оценивается путем сравнения специфичности красителя при стандартном протоколе окрашивания и вдвое укороченном времени экспозиции. Оценка специфичности при укороченном времени экспозиции красителя не должна отличаться более, чем на 15% от оценки специфичности при проведении стандартного протокола окрашивания.

Воспроизводимость красителя оценивается путем сравнения специфичности свежевыпущенного красителя и специфичности красителя через 3 месяца после выпуска продукции. Оценка специфичности через 3 месяца после выпуска продукции не должна отличаться более, чем на 10% от оценки специфичности сразу после выпуска продукции.

Сохранность морфологической структуры тканей, служащей основой патоморфологической диагностики заболеваний человека, как показатель функциональной безопасности изделия в части наличия возможных отложений преципитатов красителя, деформации или утраты фрагментов тканей за счет протеолиза и агрессивного воздействия компонентов красителя оценивается по 3-балльной системе. 3 балла присваивается при полном сохранении морфологической структуры ткани или незначительно выраженных изменениях, 2 балла соответствуют умеренно выраженным изменениям и 1 балл устанавливается при выраженных изменениях тканевой структуры, утрате и значительном повреждении тканей.

Высчитывается общая интегральная оценка по 5 разным полям зрения в 1 срезе с 5 разных блоков с 3 разных паренхиматозных органов или по 5 разным полям зрения в 1 замороженном срезе с 5 разных кусочков при испытании жирорастворимых красителей.

12. Условия хранения, транспортирования и эксплуатации реагентов.

Гематоксилин Вейгерта А «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$, в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Гематоксилин Вейгерта Б «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$, в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Дифференцирующий раствор «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$ в течение года с даты производства. По истечении данного периода возможно сохранение его свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Пикрофуксин «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$, в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Набор хранят в упаковке изготовителя в закрытых отапливаемых складских помещениях с обеспечением защиты от атмосферных осадков, вдали от прямого солнечного света.

Набор транспортируют всеми видами транспорта в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта.

Набор должен храниться при комнатной температуре ($18 - 25^{\circ}\text{C}$), (если не указано иное), в течение периода, указанного на индивидуальной упаковке.

Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Условия хранения после вскрытия флакона: Каждый компонент набора стабилен после вскрытия флакона при температуре от $+18$ до $+25^{\circ}\text{C}$ в месте, защищенном от огня и воздействия солнечных лучей, в течение всего срока годности при условии достаточной герметизации флакона.

Реагенты нельзя использовать после окончания срока годности.

13. Утилизация

Гематоксилин Вейгерта А «Медикс», гематоксилин Вейгерта Б «Медикс», дифференцирующий раствор «Медикс», и пикрофуксин «Медикс» утилизируются в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

В случае, если исходное сырье не отвечает требованиям нормативной технической документации, то оно либо возвращается производителю, при не истекшем гарантийном сроке, либо, после истечения гарантийного срока, отправляется на утилизацию. Красители, входящие в состав набора (4 класс опасности отходов), с истекшим гарантийным сроком хранения и не отвечающие требованиям ТУ, согласно договору

между производителем и заказчиком либо возвращается производителю, либо отправляется на утилизацию по договору со специальными организациями, имеющими лицензию на обращение с промышленными отходами. в места, согласованные с Роспотребнадзором.

Не допускается загрязнение отходами производства почвы и водоемов.

13.1. Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия.

К данному виду изделия это не применимо.

14. Гарантийные обязательства. Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество изделия гарантируются в течение всего срока годности.

Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

Производитель обязуется за свой счет заменить изделие, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления изделия производителем. По вопросам, касающимся качества набора для окраски по Ван Гизону «Медикс», следует обращаться в ООО «Медикс» по адресу: 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90 А. Тел: 8-903-48-54-262.

Инструкция выпущена впервые. Дата выпуска: ноябрь 2018.

Актуальная версия инструкции по применению размещена в сети интернет по адресу: www.medixlab.ru в разделе «инструкции по применению».

14.1. Рекламация.

В случае обнаружения дефектов изделия в период действия гарантийных обязательств, а также при первичной приемке, владелец изделия должен направить рекламации в адрес производителя ООО «Медикс» по адресу: 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90-А. Тел.: +7(8634)431-355, E-mail: as@medixlab.ru.

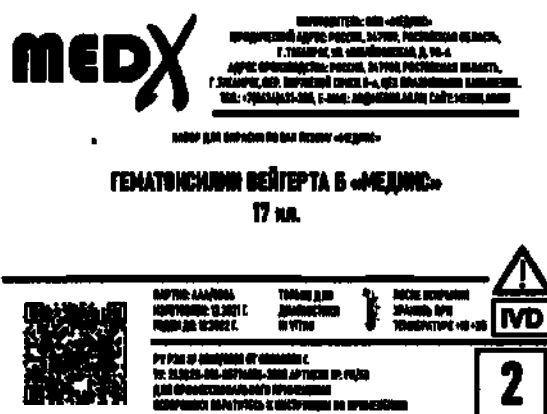
15. Сведения о маркировке, упаковке.

15.1. Маркировка индивидуальной упаковки.

Маркировка флаконов.

- наименования предприятия-изготовителя и его товарного знака;
- сокращенного названия набора;
- наименования компонента;
- объема компонента;
- знак «Только для диагностики in vitro»;
- надпись «Для профессионального применения»;
- надпись «Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению»
- номера серии;
- условий хранения;
- срока годности;
- номер технических условий;
- номер и дата регистрационного удостоверения;

Макет маркировки флакона:



Маркировка упаковки

- наименование продукции;
- наименование и местонахождение изготовителя [юридический адрес, включая страну, и, при несовпадении с юридическим адресом, адрес(а) производств(а)] и организации в Российской Федерации, уполномоченной изготовителем на принятие претензий от потребителей на ее территории (при наличии);

- товарный знак изготовителя (при наличии);
- состав;
- объем;
- количество тестов, для которых предназначен набор;
- дата изготовления (месяц и год изготовления);
- условия хранения;
- срок годности;
- знак «Только для диагностики in vitro»;
- надпись «Для профессионального применения»;
- надпись «Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению»
- обозначение настоящих технических условий.
- номер и дата регистрационного удостоверения

Макет маркировки упаковки:



КОРПОРАЦИЯ: ООО «МЕДИКС»
ЮРИДИЧЕСКИЙ АДРЕС: РОССИЯ, ЗАТВОР, РОСТОВСКАЯ ОБЛАСТЬ,
Г. ЗАТВОР, УЛ. КОЗЬМИНСКАЯ, Д. 10-А
АДРЕС ПРОИЗВОДСТВА: РОССИЯ, ЗАТВОР, РОСТОВСКАЯ ОБЛАСТЬ,
Г. ЗАТВОР, ПЕР. ВОЛКОВЫЙ СОВЕТ 9-А, ЦЕЛ. ОБЪЕДИНЕННОГО НАПРАВЛЕНИЯ
ТЕЛ.: +7(863)4409-300, E-MAIL: info@medixlab.ru, сайт: medixlab.ru

НАБОР ПРИНАДЛЕЖИТ «МЕДИКС» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ГИСТОЦИТОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НАПРАВЛЕНИЯ
 ИЗ ТАМБЕЙ ЧЕ КОДЕКА ПО ТУ 21.20.20-001-0074074-000, ВАРИАНТ ИСПОЛНЕНИЯ 4

СОСТАВ НАБОРА:

1. КОНТРОЛЬНЫЙ НАБОР IN «МЕДИКС» - 17 шт.
 2. ГИСТОЦИТОХИМИЧЕСКИЙ НАБОР IN «МЕДИКС» - 17 шт.
 3. ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИЙ НАБОР IN «МЕДИКС» - 17 шт.
 4. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ «МЕДИКС» - 17 шт.

НАБОР ДЛЯ ОКРАСКИ ПО ВАН ГИЗОНУ «МЕДИКС»

50 ТЕСТОВ



ВЕРСИЯ: 004/0004
 ИСПОЛНЕНИЕ: 02.2020 Г.
 РИЗОН ДИ: 02.2020 Г.

ТОЛЬКО ДЛЯ
 ДИАГНОСТИКИ
 IN VITRO

ДО СКОРПЫ
 ХРАНИТЬ ПРИ
 ТЕМПЕРАТУРЕ +10...+25



РУКОВОДСТВО ПО ИСПОЛНЕНИЮ И ТАМБЕЙ ЧЕ КОДЕКА ПО ТУ 21.20.20-001-0074074-000 АРТИКЛ ИР: 07010
 ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
 ОСТОРОЖНО! ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



4 603777 400705

14.2. Маркировка транспортной упаковки:

- наименование продукции;
- наименование и местонахождение изготовителя [юридический адрес, включая страну, и, при несовпадении с юридическим адресом, адрес(а) производств(а)];
- товарный знак изготовителя (при наличии);
- состав;
- масса брутто;

- масса нетто;
- количество единиц потребительской тары;
- номер партии;
- дата изготовления (месяц и год изготовления);
- условия хранения;
- срок годности;

Допускается наносить другие манипуляционные знаки и информационные надписи, обеспечивающие сохранность изделий при погрузочно-разгрузочных работах, транспортировании и хранении.

Упаковка.

Флаконы пластиковые с дозатором-капельницей, резьбовым колпачком с контролем первого вскрытия отечественного производства по технической документации или поставляемые по импорту объемом от 50 мл до 1 л упаковывают в картонные коробки отечественного производства по технической документации.

Реагенты объемом 17 мл, 34 мл и 50 мл помещаются во флаконы объемом 50 мл.

Реагенты объемом 100 мл помещаются во флаконы объемом 100 мл.

Реагенты объемом 200 мл помещаются во флаконы объемом 200 мл.

Реагенты объемом 500 мл помещаются во флаконы объемом 500 мл.

Реагенты объемом 1000 мл помещаются во флаконы объемом 1000 мл.

Количество тестов в зависимости от объема реагентов в наборе:

17 мл – 50 тестов

34 мл – 100 тестов

50 мл – 150 тестов

100 мл – 300 тестов

200 мл -600 тестов

500 мл -1500 тестов

1000 мл – 3000 тестов

Компоненты набора варианты исполнения в индивидуальной упаковке, инструкция по применению помещены в коробку из гофрированного картона (ГОСТ Р 52901-2007) размером

- 115,5х65х65 мм ± 10%, 115,5х65х97 мм ± 10%, 115,5х65х129 мм ± 10%, 115,5х65х160 мм ± 10% для флаконов 50мл
- 117х93х93 мм ± 10%, 117х93х139 мм ± 10%, 117х93х185 мм ± 10%, 117х93х230 мм ± 10% для флаконов 100мл
- 134,5х123х123 мм ± 10%, 134,5х123х184 мм ± 10%, 134,5х123х245 мм ± 10%, 134,5х123х306 мм ± 10% для флаконов 200мл
- 180,5х143х143 мм ± 10%, 180,5х143х214 мм ± 10%, 180,5х143х285 мм ± 10%, 180,5х143х356 мм ± 10% для флаконов 500мл
- 229,5х178х178 мм ± 10%, 229,5х178х266,5 мм ± 10%, 229,5х178х355 мм ± 10%, 229,5х178х442,5 мм ± 10% для флаконов 1000мл

со вкладышем из полиэтилентерефталата (ГОСТ Р 50962-96) или пенополиуретана эластичного на основе полиэфира (ТУ 6-55-43-90) или двухслойного кашированного микрогофрокартона (ГОСТ 52901-2007).

Паспорт на медицинское изделие предоставляется по запросу.

Набор одной даты изготовления, упакованный в потребительскую тару одного вида, упаковывают в коробки из гофрированного картона по ГОСТ 13841. Размер коробки зависит от количества поставляемых наборов.

Применяемый упаковочный материал не является источником выделения вредных веществ в окружающую среду.

Прошито, пронумеровано

Скреплено 18 листов.

Директор

ООО «Медикс»

Пешков М.В.



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ООО «Медикс»

М.В. Пешков



ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-001-05776076-2020, вариант исполнения 7

Набор для окраски амилоида по методу Хаймана «Медикс»

Производитель: ООО «Медикс»

Юридический адрес: Россия. 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90-А.

Адрес производства: Россия, 347900, Ростовская область, г. Таганрог, пер. Биржевой
Спуск 8-а, цех плазменного напыления.

Тел.: +7(8634)431-355

E-mail: as@medixlab.ru

Сайт: medixlab.ru

1. Назначение: МИ ИВД «Красители «Медикс» предназначены для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека и представляет собой линейку реагентов, самостоятельное или последовательное использование которых предназначено для фиксации, архивирования, гистологической проводки, обзорных и широкого спектра гистохимических окрасок гистологических и цитологических препаратов.

Функциональное назначение: Набор для окраски амилоида по методу Хаймана «Медикс» предназначен для гистохимической окраски срезов тканей, фиксированных формалином и залитых в парафин, с целью демонстрации отложения амилоидных масс.

Полное наименование: Медицинское изделие для диагностики *in vitro* Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-001-05776076-2020, вариант исполнения 7:

Набор для окраски амилоида по Хайману «Медике» с гематоксилином регрессивным в составе:

- Конго красный «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Дифференцирующий раствор для конго красного «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Гематоксилин регрессивный «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Дифференцирующий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Подсинивающий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл.

Описание целевого анализата: набор красителей и вспомогательных веществ.

Качественный анализ.

Тип анализируемого образца: гистологические срезы тканей

Предназначение: патологоанатомическая диагностика, гистологическая диагностика.

Противопоказания для применения медицинского изделия: нет.

Возможные побочные эффекты при использовании медицинского изделия:

Изменения функциональных свойств красителей могут приводить к недооценке патологических проявлений и необходимости повторной гистологической диагностики.

Потенциальные потребители: диагностические лаборатории медицинских центров, клиник и поликлиник; лаборатории судмедэкспертизы. Исследование проводят лаборанты.

Ограничения по применению: нет

2. Характеристика реагентов

2.1 Состав:

Выпускается в следующих вариантах исполнения:

Вариант исполнения	Конго красный «Медикс»	Дифференцирующий раствор для конго красного «Медикс»	Гематоксилин регрессивный «Медикс»	Дифференцирующий раствор «Медикс»	Подсинивающий раствор «Медикс»
7	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл	17, 34, 50, 100, 200, 500, 1000мл

Количество тестов в зависимости от объема флаконов в наборе:

17 мл – 50 тестов

34 мл – 100 тестов

50 мл – 150 тестов

100 мл – 300 тестов

200 мл -600 тестов

500 мл -1500 тестов

1000 мл – 3000 тестов

Конго красный «Медикс» - однородная непрозрачная жидкость темно-красного цвета без запаха, используется для окраски амилоида.

Дифференцирующий раствор для конго красного «Медикс» - это однородная прозрачная бесцветная жидкость с запахом изопропанола. Раствор используется для удаления избытка несвязанного конго красного «Медикс» из срезов тканей.

Гематоксилин регрессивный «Медикс» – гистологический краситель, однородная непрозрачная жидкость вишнево-красного цвета со слабым запахом уксусной кислоты, используется для окраски ядер клеток с целью ориентировки в структурах среза. Избыточно окрашивает все компоненты тканей, требует применения дифференцирующего раствора, извлекающего лишний краситель из тканей. Этап подсинивания обязательный.

Дифференцирующий раствор «Медикс», однородная прозрачная бесцветная жидкость без запаха, представляет собой водный раствор соляной кислоты (не менее 10%), используется для удаления избытка регрессивного гематоксилина «Медикс» из среза.

Подсинивающий раствор «Медикс», однородная прозрачная бесцветная жидкость без запаха, представляет собой водный раствор нескольких солей (сернокислый магний, не менее 20%, углекислый калий, не менее 2%), переводящих комплекс краситель-протраваткань в нерастворимое состояние, что облегчает визуализацию окрашенных гематоксилином структур.

2.2 Принцип действия. Конго красный – симметричный сульфональный азокраситель, содержащий гидрофобный центр и две фенильные группы, связанные дифенильными связями в единую линейную и суммарно гидрофобную молекулу. Краситель неспецифичен для амилоида. При дифференцировке щелочным спиртовым раствором избытка красителя из тканей возрастает избирательность связей красителя с амилоидными структурами, хотя не все виды амилоида прочно удерживают молекулы красителя.

Гематоксилин связывается тканями посредством водородных и координационных связей. Краситель связывается ядрами главным образом неионными связями. Кислота добавляется в раствор гематоксилина, помогая конкурировать комплексу протравкраситель за участки связывания с ионами металлов. Когда срезы дифференцируют раствором кислоты, протоны атакуют связь металл : гематеин. Этот разрыв симметрии

вызывает гипсохромный сдвиг (синий хелат гематеин : металл 1:1 становится красноватым). При дифференцировке в растворах кислот протоны конкурируют с металлом за электронодонорные участки в тканях и красителях. Поэтому алюминий с готовностью высвобождает свои лиганды и может быть легко удален из большинства элементов тканей. Прекращение процесса извлечения красителя выполняется переносом срезов в проточную воду и слабощелочной раствор. Во время промывки срезов в проточной воде или в щелочных растворах протоны удаляются, симметричное связывание гемалауна восстанавливается, и краска вновь приобретает синий цвет. Докрашивание гематоксилином в этом наборе имеет целью показать общую структуру изучаемого среза.

3. Аналитические и диагностические характеристики. Отложения амилоида окрашиваются в кирпично-красный цвет после удаления избытка красителя. Также в ярко-оранжевый цвет окрашивается кератин, гранулы эозинофилов и в светлый желто-оранжевый цвет эритроциты. Ядра клеток, кислая слизь, отложения кальция, основное вещество хряща и некоторые другие структуры окрашиваются гематоксилином регрессивным «Медикс» в сине-черный цвет за период от 3 до 10 минут. Избыток окраски удаляется в кислых растворах (рекомендуется использовать дифференцирующий раствор «Медикс»). После этого синюю окраску необходимо восстановить в подсинивающем растворе «Медикс». После окраски срезы переносят в водный раствор с водородным показателем pH 7-8, где окрашенные структуры становятся темно-синими. Время окраски и дифференцировки может и должно быть скорректировано по указанию исследователя.

4. Меры предосторожности.

Нежелательно попадание конго красного «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных растворов красителей. В случае попадания – промыть большим количеством проточной воды.

Нежелательно попадание дифференцирующего раствора для конго красного «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водно-спиртовых слабых щелочных растворов. При попадании на кожу и слизистые промыть проточной водой.

Нежелательно попадание гематоксилина регрессивного «Медикс» на кожу – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения

водных слабых растворов кислот. При попадании на кожу промыть проточной водой, обработать неповрежденную кожу слабым, до 1% водным или водно-спиртовым (любой концентрацией спирта) раствором соляной кислоты. Синяя окраска кожи исчезает через 1-2 дня, по мере слущивания ороговевшего эпидермиса. При попадании на слизистые обильно промыть проточной водой. При работе с гематоксилином регрессивным «Медикс» избегать использования контактных линз (глаза защищать очками). При попадании в глаза вызывает раздражение. Промыть проточной водой 3-5 минут, при необходимости обратиться за медицинской помощью.

Дифференцирующий раствор «Медикс» не оказывает заметного отрицательного влияния при случайном попадании на кожу и/или слизистые оболочки. В случае попадания реагента на кожу и/или слизистые оболочки обильно промыть проточной водой.

Подсинивающий раствор «Медикс» не оказывает заметного отрицательного влияния при случайном попадании на кожу. Достаточно кожу обильно промыть проточной водой.

Допускается использование продукта исключительно квалифицированным и подготовленным персоналом.

5. Оборудование и материалы (не входят в набор):

Лабораторные стаканы для окрашивания стекол

Дистиллированная или деионизированная вода

Реагенты для депарафинирования, регидратации, дегидратации, просветления

Среда для заключения

Покровные стекла с площадью больше среза

5.1. Взаимодействие с другими медицинскими изделиями

Красители в зависимости от их состава благоприятно взаимодействуют с ароматическими и неароматическими органическими растворителями, такими как ксилол, этилбензол, изопарафины; водорастворимые красители благоприятно взаимодействуют с дистиллированной водой.

6. Анализируемые образцы. Парафиновые срезы тканей, фиксированные формалином или другими фиксаторами, а также замороженные (криостатные) срезы, монтированные на предметных стеклах.

Ткани, полученные из организма человека при хирургических вмешательствах, диагностических биопсиях и аутопсиях. Толщина объектов для исследования не более 3 мм. Размеры не более 2х2см. Фиксация 10% нейтральным забуференным формалином 24-72 часа. Объекты, фиксированные в формалине, необходимо сразу же подвергнуть парафиновой проводке и не хранить. Парафиновая проводка осуществляется через серию дегидратантов, промежуточные смеси 1 и 2, минеральное масло и серию расплавленных парафинов. Эта часть работы может быть осуществлена в ручной или автоматизированной платформах (в процессорах любого типа). Резать парафиновые срезы толщиной от 2 до 10 микрон (по указанию исследователя/патолога, назначающего исследование. Монтировать парафиновые срезы на предметные стекла с использованием адгезивов различных типов. Высушить срезы вертикально в термостате 60°C в течение 1 часа. Предметные стекла, на основании которых был поставлен онкологический диагноз, хранятся пожизненно (ранее, взятые до 1999 г. и при СССР блоки хранились 25 лет).

Блоки, на основании которых был поставлен доброкачественный диагноз, хранятся в течение 5 лет. Они хранятся при температуре от +10 до +25°C вне холодильника в сухом помещении, в тёмном месте (коробке, футляре).

Материал после фиксации и парафиновой проводки не представляет собой никакой химической или инфекционной опасности. Также возможно использование для окраски замороженных (криостатных) срезов, монтированных на предметных стеклах с использованием адгезивов различных типов.

6.1. Информация о предполагаемом пользователе

Согласно ГОСТ ISO 14971-2011 данное медицинское изделие для диагностики *in vitro*, предназначенное для лабораторных исследований или исследований на месте проведения лечения, предназначены для двух пользователей: медицинского работника, проводящего исследование, и медицинского работника, получающего результаты, интерпретирующего их и действующего на их основании.

7. Проведение анализа. Окрашивание проводить согласно рекомендуемому методу.

7.1. Депарафинировать и довести до деионизированной или дистиллированной воды способом и реактивами, принятыми к использованию в лаборатории. При использовании криостатов срезов эти этапы пропустить.

7.2. Нанести конго красный «Медикс» на срезы и выдержать в течение 10 минут, если нет специальных указаний от патолога или исследователя. Промыть в деионизированной или дистиллированной воде 1 минуту.

7.3. Дать стечь избытку воды со среза, нанести на срезы дифференцирующий раствор для конго красного «Медикс» на 5-30 секунд или контролировать этап под микроскопом). Промыть в 2 сменах проточной воды по 1 минуте в каждой. Проверить под микроскопом наличие кирпично-красных структур в срезе.

7.4. Дать стечь избытку воды со среза, положить стекла срезами вверх, нанести на срезы гематоксилин регрессивный «Медикс» так, чтобы краситель выходил за пределы среза (обычно достаточно 3-5 капель для одного среза). Выдержать течение 3-10 минут. Смыть избыток красителя в 2 сменах деионизированной или дистиллированной воды по 1 минуте в каждой.

7.5. Приготовить рабочий раствор из дифференцирующего раствора «Медикс»: смешать 2 мл концентрата и 38 мл дистиллированной воды. Окунать стекло в раствор от 3-20 раз (необходимое количество определить опытным путем). Промыть предметное стекло в водопроводной воде несколько секунд. Проверить адекватность окраски исследуемых структур под малым увеличением микроскопа. При недостаточной дифференцировке повторить этап дифференцировки. При избыточной дифференцировке срезы вернуть в раствор гематоксилина и позже снова провести этап дифференцировки меньшее время.

7.6. Приготовить рабочий раствор из подсинивающего раствора «Медикс» (2 мл концентрата + 38 мл дистиллированной воды). Поместить стекло в рабочий раствор на 3 минуты. Промыть в водопроводной воде несколько секунд. Проверить адекватность окраски исследуемых структур под малым увеличением микроскопа. В срезе не должно оставаться структур, окрашенных гематоксилином в красный цвет. Далее стекла поместить в деионизированную или дистиллированную воду на 1-3 минуты.

7.7. Обезводить, просветлить и заключить препарат способом, принятым в лаборатории.

8. Регистрация результатов. Результаты реакции регистрируются наблюдателем световом микроскопе, светлом поле, проходящем свете.

9. Учет результатов реакции. Результаты измеряются качественно наблюдателем. Желаемая интенсивность окраски устанавливается опытным путем.

Внешний контроль качества проведенной окраски осуществляют патологи или исследователи, назначившие выполнение окраски. Определяется соответствие исследуемых структур ожидаемым результатам окраски в каждом конкретном случае. Результаты зависят от конкретного вида исследуемой патологии и типа ткани.

Для контроля качества продукции образцы биоматериала (неокрашенные парафиновые блоки и предметные стекла со срезами) окрашиваются в соответствии с протоколом окрашивания и сравниваются с эталонными окрашенными образцами, имеющимися в патолого-анатомической лаборатории. Результат окрашивания должен быть идентичным.

10. Диагностическое значение. Дифференциально-диагностическая окраска.

11. Методы контроля (методы испытаний)

Испытания проводят в соответствии с настоящими техническими условиями, согласно ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Методы испытаний», ГОСТ Р ЕН 13612 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro*» и ГОСТ 23640 ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Оценка стабильности реагентов для диагностики *in vitro*».

Образцы тканей (деперсонифицированных (обезличенных) данных пациентов и доступ к результатам лабораторной диагностики их биоматериала (парафиновым блокам и предметным стеклам со срезами эталонных процессов (окрашенным и неокрашенным) для проверки аналитических и диагностических характеристик предоставляются патолого-анатомическими бюро.

Испытания должны проводиться в нормальных климатических условиях: температура окружающего воздуха плюс $20 \pm 5,0^{\circ}\text{C}$; относительная влажность воздуха, % от 40 до 80; атмосферное давление, мм рт ст от 630 до 800.

Методом контроля для всех реагентов является исполнение инструкции по пользованию. Должен быть достигнут ожидаемый результат. Если нет нарушений ни на одном из предшествующих этапов, результат достижим в 100% случаев.

11.1. Проверка комплектности, маркировки, упаковки.

Проверку соответствия комплектности, упаковки и маркировки контролируют визуально.

11.2. Проверку соответствия изделия комплекту технологической документации проводят визуально, сличением с технологической документацией и сопроводительной документацией на покупные комплектующие.

11.3. Внешний вид, цвет и запах (органолептические показатели) компонентов наборов (варианты исполнения 1-15) контролируют визуально (органолептически).

11.4. Расчет массовой доли:

Расчет массовой доли осуществляется по формуле:

Формула для массовой доли:

$$w(\text{в-ва}) = m(\text{в-ва}) / m(\text{в-ва}) + m(\text{р-ля}).$$

Массовая доля выражается в долях единицы (изменяется от 0 до 1) или в процентах (изменяется от 0 до 100 %).

Формула для вычисления массовой доли в процентах:

$$w(\text{в-ва}) = m(\text{в-ва}) / m(\text{р-ля}) \cdot 100 \, \%.$$

11.5. Проверка аналитических и диагностических характеристик.

Проверку аналитических и диагностических показателей проводят в соответствии с ГОСТ 51352-2013.

Проводится оценка качества микропрепаратов, изготовленных из зафиксированных в формалине и залитых в парафин или изготовленных на замораживающем микротоме и окрашенных красителями тканей человека.

Качество окрашивания микропрепаратов рассматривается как показатель функциональной эффективности медицинских изделий. Функциональная эффективность красителей

оценивается в виде трех показателей: специфичности, чувствительности и воспроизводимости окрашивания. Специфичность оценивается по результатам окрашивания микропрепаратов свежевypущенными красителями по наличию ложноположительных и ложноотрицательных результатов окрашивания испытываемым красителем на основе данных о свойствах красителя.

Чувствительность оценивается путем сравнения результатов испытания специфичности красителя, полученных при окрашивании испытываемым красителем в соответствии с рекомендуемым протоколом и результатов, полученных при сокращении времени экспозиции вдвое по сравнению с рекомендуемым. Воспроизводимость оценивается путем сравнения результатов изучения специфичности окрашивания, полученных при тестировании свежесыпущенной продукции и полученных через 3 месяца с момента выпуска партии красителя.

Сохранность морфологической структуры тканей как основы патоморфологической диагностики заболеваний человека оценивается как показатель функциональной безопасности данных медицинских изделий. Оценивается наличие возможных отложений преципитатов красителя, деформации или утраты фрагментов тканей за счет протеолиза и агрессивного воздействия компонентов красителя.

Данный метод испытания медицинских изделий адаптирован производителем и основан на обобщенных требованиях ГОСТ Р 51352-2013 о методах испытаний медицинских изделий для диагностики «ин витро».

Материалы и методы:

Для оценки функциональных эффективности и безопасности набора проводится гистологическое изучение серии готовых микропрепаратов.

Испытания проводятся при выпуске каждой новой партии продукции.

Проведение испытаний

Для испытания изделий торговой марки берется по 1 срезу с 5 парафиновых блоков зафиксированных в формалине кусочков трех паренхиматозных органов (печени, почек и селезенки), для испытания жирорастворимых красителей берут 5 замороженных срезов с 5 кусочков трех паренхиматозных органов (печени, почек и селезенки) и окрашивают испытываемым красителем.

В каждом срезе исследуется 5 зон: 1 - в центре среза и 4 - по краям в проекции 14, 16, 20 и 22 циферблата часов, в одном поле зрения при увеличении x10 окуляр и x40 объектив (общее увеличение x400).

Для оценки специфичности красителя изучают наличие ложноположительного окрашивания, когда краситель взаимодействует с клеточными элементами и структурами и ложноотрицательного окрашивания, когда краситель не взаимодействует с элементами и структурами тканей, с которыми должен взаимодействовать.

Обработка результатов

Оценка осуществляется по 3-балльной шкале: отсутствие вышеуказанных признаков или небольшое их количество оценивается в 3 балла, умеренное количество признаков ложноположительного и ложноотрицательного окрашивания элементов и структур тканей оценивается в 2 балла, большое количество данных признаков оценивается в 1 балл.

Таким образом, высчитывается общая интегральная оценка по 5 разным полям зрения в 1 срезе с 5 разных блоков с 3 разных паренхиматозных органов или по 5 разным полям зрения в 1 замороженном срезе с 5 разных кусочков при испытании жирорастворимых красителей. Максимальная оценка может составлять 225 баллов, что составляет 110% от теоретически ожидаемого среднего показателя для данного количества срезов согласно формуле расчета «линейности», т.е. отклонения значений, определяемых при испытании, от теоретических значений согласно ГОСТ Р 51352-2013:

$$Л = С_{пр} / С_{т} \times 100,$$

где $C_{пр}$ - значение, полученное в ходе испытаний, $C_{т}$ - значение, рассчитанное теоретически.

Значение «линейности» должно находиться в пределах 90% - 110%.

Чувствительность красителя оценивается путем сравнения специфичности красителя при стандартном протоколе окрашивания и вдвое укороченном времени экспозиции. Оценка специфичности при укороченном времени экспозиции красителя не должна отличаться более, чем на 15% от оценки специфичности при проведении стандартного протокола окрашивания.

Воспроизводимость красителя оценивается путем сравнения специфичности свежевypущенного красителя и специфичности красителя через 3 месяца после выпуска продукции. Оценка специфичности через 3 месяца после выпуска продукции не должна отличаться более, чем на 10% от оценки специфичности сразу после выпуска продукции.

Сохранность морфологической структуры тканей, служащей основой патоморфологической диагностики заболеваний человека, как показатель функциональной безопасности изделия в части наличия возможных отложений преципитатов красителя, деформации или утраты фрагментов тканей за счет протеолиза и агрессивного воздействия компонентов красителя оценивается по 3-балльной системе. 3 балла присваивается при полном сохранении морфологической структуры ткани или незначительно выраженных изменениях, 2 балла соответствуют умеренно выраженным изменениям и 1 балл устанавливается при выраженных изменениях тканевой структуры, утрате и значительном повреждении тканей.

Высчитывается общая интегральная оценка по 5 разным полям зрения в 1 срезе с 5 разных блоков с 3 разными паренхиматозных органов или по 5 разным полям зрения в 1 замороженном срезе с 5 разных кусочков при испытании жирорастворимых красителей.

12. Условия хранения, транспортирование и эксплуатации реагентов.

Конго красный «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$, в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. При использовании емкостей для окраски необходимо ежедневное фильтрование рабочего раствора. До необходимого уровня доливать свежим раствором. Перед окраской стекла должны быть промыты чистой дистиллированной водой в течение 1 минуты и более. Это продлевает срок эксплуатации раствора в емкости для окраски (таким образом, раствор может работать неограниченное время). Емкость для окраски вне рабочего времени необходимо предохранять от попадания пыли. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Дифференцирующий раствор для конго красного «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$, в течение одного года. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Гематоксилин регрессивный «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$, в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. При использовании емкостей для окраски необходимо ежедневное фильтрование рабочего раствора. До необходимого уровня доливать свежим раствором. Перед окраской стекла должны быть промыты чистой дистиллированной водой в течение 1 минуты и более. Это продлевает срок эксплуатации раствора в емкости для окраски (таким образом, раствор может работать неограниченное время). Емкость для окраски вне рабочего времени необходимо предохранять от попадания пыли. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Дифференцирующий раствор «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$ в течение года с даты производства. По истечении данного периода возможно сохранение его свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Подсинивающий раствор «Медикс» должен храниться при температуре $+18 - +25^{\circ}\text{C}$ в течение года с даты производства. По истечении данного периода возможно сохранение его свойств, если при перевозке и работе не нарушался температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Набор хранят в упаковке изготовителя в закрытых отапливаемых складских помещениях с обеспечением защиты от атмосферных осадков, вдали от прямого солнечного света.

Набор транспортируют всеми видами транспорта в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта.

Набор должен храниться при комнатной температуре ($18 - 25^{\circ}\text{C}$), (если не указано иное), в течение периода, указанного на индивидуальной упаковке.

Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Условия хранения после вскрытия флакона: Каждый компонент набора стабилен после вскрытия флакона при температуре от $+18$ до $+25^{\circ}\text{C}$ в месте, защищенном от огня и воздействия солнечных лучей, в течение всего срока годности при условии достаточной герметизации флакона.

Реагенты нельзя использовать после окончания срока годности.

13. Утилизация

Конго красный «Медикс», дифференцирующий раствор для конго красного «Медикс», гематоксилин регрессивный «Медикс», дифференцирующий раствор «Медикс», и подсинивающий раствор «Медикс» утилизируются в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

В случае, если исходное сырье не отвечает требованиям нормативной технической документации, то оно либо возвращается производителю, при не истекшем гарантийном сроке, либо, после истечения гарантийного срока, отправляется на утилизацию. Красители, входящие в состав набора (4 класс опасности отходов), с истекшим гарантийным сроком хранения и не отвечающие требованиям ТУ, согласно договору между производителем и заказчиком либо возвращается производителю, либо отправляется на утилизацию по договору со специальными организациями, имеющими лицензию на обращение с промышленными отходами. в места, согласованные с Роспотребнадзором.

Не допускается загрязнение отходами производства почвы и водоемов.

13.1. Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия.

К данному виду изделия это не применимо.

14. Гарантийные обязательства. Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество изделия гарантируются в течение всего срока годности.

Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

Производитель обязуется за свой счет заменить изделие, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и

технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления изделия производителем. По вопросам, касающимся качества набора для окраски амилоида по методу Хаймана «Медикс», следует обращаться в ООО «Медикс» по адресу: 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90 А. Тел: 8-903-48-54-262.

Инструкция выпущена впервые. Дата выпуска: ноябрь 2018.

Актуальная версия инструкции по применению размещена в сети интернет по адресу: www.medixlab.ru в разделе «инструкции по применению».

14.1. Рекламация.

В случае обнаружения дефектов изделия в период действия гарантийных обязательств, а также при первичной приемке, владелец изделия должен направить рекламации в адрес производителя ООО «Медикс» по адресу: 347909, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Михайловская, 90-А. Тел.: +7(8634)431-355, E-mail: as@medixlab.ru.

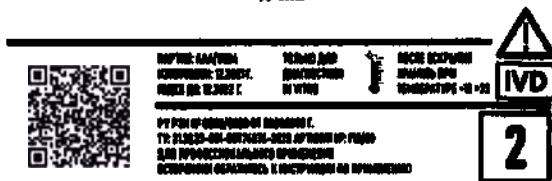
15. Сведения о маркировке, упаковке.

15.1. Маркировка индивидуальной упаковки.

Маркировка флаконов.

- наименования предприятия-изготовителя и его товарного знака;
- сокращенного названия набора;
- наименования компонента;
- объема компонента;
- знак «Только для диагностики in vitro»;
- надпись «Для профессионального применения»;
- надпись «Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению»
- номера серии;
- условий хранения;
- срока годности;
- номер технических условий;
- номер и дата регистрационного удостоверения;

Макет маркировки флакона:



- наименование продукции;
- наименование и местонахождение изготовителя [юридический адрес, включая страну, и, при несовпадении с юридическим адресом, адрес(а) производств(а)] и организации в Российской Федерации, уполномоченной изготовителем на принятие претензий от потребителей на ее территории (при наличии);
- товарный знак изготовителя (при наличии);
- состав;
- объем;
- количество тестов, для которых предназначен набор;
- дата изготовления (месяц и год изготовления);
- условия хранения;
- срок годности;
- знак «Только для диагностики in vitro»;
- надпись «Для профессионального применения»;
- надпись «Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению»
- обозначение настоящих технических условий.
- номер и дата регистрационного удостоверения

ООО ЦИРМИ  INFO@CIRMI.RU  WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU



ИЗГОТОВИТЕЛЬ: ООО «МЕДКС»
ЮРИДИЧЕСКИЙ АДРЕС: РОССИЯ, ЗАПУБЛИКОВАН, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ,
Г. МОСКВА, УЛ. АКИМОВА, Д. 99-А
АДРЕС ПРОИЗВОДСТВА: РОССИЯ, ЗАПУБЛИКОВАН, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ,
Г. МОСКВА, УЛ. АКИМОВА, Д. 99-А, НЕЗ. ПОДЗЕМНОГО ПОДЪЕЗДА
ТЕЛ.: +7(495)441-344, 8-800-100-00774076-1000, САЙТ: MEDX.RU

НАБОР КРАСИТЕЛЕЙ «МЕДКС» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ГИСТОХИМИЧЕСКИХ И ЦИТОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОБРАЗЦОВ
НА ТКАНИХ ЧЕЛОВЕКА ПО ТУ 21.01.03-001-00774076-1000, ВАРИАНТ ИСПОЛНЕНИЯ 7

НАБОР ДЛЯ ОКРАСКИ АМИЛОНДА ПО ХАЙМАНУ «МЕДКС» С ГЕМАТОКСИЛИНОВЫМ РЕТРЕССИВНЫМ 50 ТЕСТОВ



ПАРТИЯ: ААА/0004
ИЗГОТОВИТЕЛЬ: 12.0021 К.
ГОДА ДК: 12.0021 К.

ТОЛЬКО ДЛЯ
ДИАГНОСТИКИ
IN VITRO

ДО ВСКРЫТИЯ
ХРАНИТЬ ПРИ
ТЕМПЕРАТУРЕ +18...+25



РУ РОН № 0000/0000 ОТ 00.00.0000 К.
ТУ: 21.01.03-001-00774076-1000 АРТИКУЛ №: 712/50
ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ОСТОРОЖНО! ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



СОСТАВ НАБОРА:

1. ПОДРОБНЫЙ «МЕДКС» - 10 мл.
2. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ АГЕНТ ДЛЯ ПОДРОБНОЙ ОКРАСКИ «МЕДКС» - 10 мл.
3. ПЕРМАНИЕНТНЫЙ РЕТРЕССИВНЫЙ «МЕДКС» - 10 мл.
4. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ РАСТВОР «МЕДКС» - 10 мл.
5. ПЕРМАНИЕНТНЫЙ РАСТВОР «МЕДКС» - 10 мл.

15.2. Маркировка транспортной упаковки:

- наименование продукции;
- наименование и местонахождение изготовителя (юридический адрес, включая страну, и, при несовпадении с юридическим адресом, адрес(а) производств(а));
- товарный знак изготовителя (при наличии);
- состав;
- масса брутто;
- масса нетто;
- количество единиц потребительской тары;
- номер партии;
- дата изготовления (месяц и год изготовления);
- условия хранения;
- срок годности.

Допускается наносить другие манипуляционные знаки и информационные надписи, обеспечивающие сохранность изделий при погрузочно-разгрузочных работах, транспортировании и хранении.

15. Упаковка

Флаконы пластиковые с дозатором-капельницей, резьбовым колпачком с контролем первого вскрытия отечественного производства по технической документации или

поставляемые по импорту объемом от 50 мл до 1 л упаковывают в картонные коробки отечественного производства по технической документации.

Реагенты объемом 17 мл, 34 мл и 50 мл помещаются во флаконы объемом 50 мл.

Реагенты объемом 100 мл помещаются во флаконы объемом 100 мл.

Реагенты объемом 200 мл помещаются во флаконы объемом 200 мл.

Реагенты объемом 500 мл помещаются во флаконы объемом 500 мл.

Реагенты объемом 1000 мл помещаются во флаконы объемом 1000 мл.

Количество тестов в зависимости от объема реагентов в наборе:

17 мл – 50 тестов

34 мл – 100 тестов

50 мл – 150 тестов

100 мл – 300 тестов

200 мл – 600 тестов

500 мл – 1500 тестов

1000 мл – 3000 тестов

Компоненты набора варианты исполнения в индивидуальной упаковке, инструкция по применению помещены в коробку из гофрированного картона (ГОСТ Р 52901-2007) размером

- 115,5х65х65 мм $\pm$ 10%, 115,5х65х97 мм $\pm$ 10%, 115,5х65х129 мм $\pm$ 10%, 115,5х65х160 мм $\pm$ 10% для флаконов 50мл
- 117х93х93 мм $\pm$ 10%, 117х93х139 мм $\pm$ 10%, 117х93х185 мм $\pm$ 10%, 117х93х230 мм $\pm$ 10% для флаконов 100мл
- 134,5х123х123 мм $\pm$ 10%, 134,5х123х184 мм $\pm$ 10%, 134,5х123х245 мм $\pm$ 10%, 134,5х123х306 мм $\pm$ 10% для флаконов 200мл
- 180,5х143х143 мм $\pm$ 10%, 180,5х143х214 мм $\pm$ 10%, 180,5х143х285 мм $\pm$ 10%, 180,5х143х356 мм $\pm$ 10% для флаконов 500мл
- 229,5х178х178 мм $\pm$ 10%, 229,5х178х266,5 мм $\pm$ 10%, 229,5х178х355 мм $\pm$ 10%, 229,5х178х442,5 мм $\pm$ 10% для флаконов 1000мл

со вкладышем из полиэтилентерефталата (ГОСТ Р 50962-96) или пенополиуретана эластичного на основе полиэфира (ТУ 6-55-43-90) или двухслойного кашированного микрогофрокартона (ГОСТ 52901-2007).

Паспорт на медицинское изделие предоставляется по запросу.

Набор одной даты изготовления, упакованный в потребительскую тару одного вида, упаковывают в коробки из гофрированного картона по ГОСТ 13841. Размер коробки зависит от количества поставляемых наборов.

Применяемый упаковочный материал не является источником выделения вредных веществ в окружающую среду.

Прошито, пронумеровано

Скреплено 20 листов.

Директор

ООО «Медикс»

Пешков М.В. _____

