

«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 21.20.23-004-05776076-2020, вариант исполнения 1:

Набор для окраски по Гомори – Грокотту «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 «Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-004-05776076-2020, варианты исполнения» предназначен для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека 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. Нитрат серебра используется для окраски углеводов, окисленных до альдегидов хромовой кислотой. Это - в основном процедура аргентаффинная, то есть та, которая требует начального окисления элементов, которые нужно окрасить. Многие организмы, как например, патогенные грибы, имеют клеточные стенки, капсулы, или другие структуры, содержащие полисахариды, которые могут быть окислены до альдегидов.

Полное наименование: Медицинское изделие для диагностики in vitro Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-004-05776076-2020, вариант исполнения 1:

Набор для окраски по Гомори – Грокотту «Медикс»:

- Хромовая кислота «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Блокирующий бисульфитный раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Нитрат серебра «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Метенамин «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Тетраборат натрия «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Фиксирующий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Тонирующий реагент «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Зеленый краситель «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:

Хромовая кислота «Медикс» - однородная прозрачная желто-коричневая жидкость без запаха. Используется в качестве окислителя.

Блокирующий бисульфитный раствор «Медикс» - однородная прозрачная бесцветная жидкость без запаха. Используется в качестве восстановителя.

Нитрат серебра «Медикс» - однородная прозрачная бесцветная жидкость без запаха. Используется в качестве основного красителя для элементов грибов и других структур.

Метенамин «Медикс» - однородная прозрачная бесцветная жидкость без запаха. Используется в качестве составного вещества для рабочего раствора метенамина серебра.

Тетраборат натрия «Медикс» - однородная прозрачная бесцветная жидкость без запаха. Используется в качестве буфера для поддержания pH рабочего раствора метенамина серебра.

Фиксирующий реагент «Медикс» - однородная бесцветная прозрачная жидкость без запаха. Раствор необходим для остановки реакции проявителя, аммиаката серебра и тонирующего реагента путем перевода окончательного комплекса в нерастворимое состояние.

Тонирующий реагент «Медикс» - однородная светло-желтая прозрачная жидкость, без запаха. Раствор на основе золотохлористоводородной кислоты. Образует комплекс с ионами серебра, окрашиваясь в черный цвет.

Зеленый краситель «Медикс» - это однородная непрозрачная темно-зеленая жидкость, без запаха. Используется для фоновой окраски.

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

2.2 Принцип действия.

Нитрат серебра используется для окраски углеводов, окисленных до альдегидов хромовой кислотой. Бисульфитный раствор блокирует дальнейшую реакцию. Это - в основном процедура аргентаффинная, то есть та, которая требует начального окисления элементов, которые нужно окрасить. Многие организмы, как например, патогенные грибы, имеют клеточные стенки, капсулы, или другие структуры, содержащие полисахариды, которые могут быть окислены до альдегидов. Регулятором pH выступает боратный буфер, а метенамин – стабилизатор нитрата серебра. Реагирующее серебро замещается более стабильным комплексом с хлорным золотом, который остается как черный/коричневый осадок после удаления не прореагировавшего серебра из ткани восстановителем (тиосульфат натрия). Метод предназначен для обнаружения патогенных грибов любого типа в срезах ткани или мазках. Как любая общая процедура окраски, она неспецифичная; это означает, что любая структура, которая способна восстановить серебро после того, как этап окисления будет иметь (+) реакцию с раствором серебра. В качестве докраски используется световой зеленый или близкий по составу краситель.

3. Аналитические и диагностические характеристики.

Элементы стенки патогенных грибов, споры и другие аргирофильные структуры - черные. Фон – зеленый. Оценка конечной точки окраски производится лаборантом под микроскопом. Окончательная интерпретация диагностической полезности искомым структур является исключительной прерогативой патолога. Время окраски может и должно быть скорректировано по указанию исследователя.

4. Меры предосторожности

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

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

Нитрат серебра «Медикс» при случайном попадании на кожу оставляет черные пятна, которые исчезают по мере десквамации ороговевшего слоя кожи через несколько дней. Обязательно использование перчаток. В случае попадания реагента на кожу и/или слизистые оболочки обильно промыть проточной водой.

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

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

Нежелательно попадание фиксирующего раствора «Медикс» на кожу и слизистые. Следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от попадания растворов солей. При попадании на кожу и слизистые промыть проточной водой.

Нежелательно попадание тонирующего реагента «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.

Нежелательно попадание зеленого красителя «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.

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

Лабораторный стакан для приготовления рабочего раствора метенамина серебра.

Пипетка пластиковая нестерильная, 3 мл

Термостат 56°C

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 темном 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.

7.1. Депарафинировать и довести до деионизированной или дистиллированной воды способом и реактивами, принятыми к использованию в лаборатории.

7.2. Промыть в дистиллированной или деионизированной воде, 2 смены по 1 минуте.

7.3. Накапать на срез хромовую кислоту «Медикс» на 10 мин. Промыть в проточной воде, 10-15 секунд.

7.4. Накапать на срез бисульфит натрия на 3-5 минут. Промыть в проточной воде, 10-15 секунд. Промыть в дистиллированной или деионизированной воде, 3 смены по 1 минуте.

7.5. Приготовить рабочий раствор метенамина серебра в отдельном сосуде в следующей пропорции (расчет на 50 мл – можно окрашивать до 8 стекол одновременно):

Дистиллированная или деионизированная вода – 45 мл

Тетраборат натрия «Медикс» 60 капель или 2 мл. Хорошо перемешать, пока не растворится полностью.

Метенамин «Медикс» 45 капель или 3 мл. Хорошо перемешать, пока не растворится полностью.

Нитрат серебра «Медикс» 35 капель или 1.25 мл. Хорошо перемешать. Должен получиться прозрачный бесцветный раствор.

Перенести стекла в рабочий раствор метенамина серебра и оставить в термостате 60°C на 30 мин. Проконтролировать качество окраски искомых элементов под микроскопом. Если недостаточно интенсивные, снова оставить краситься в термостате. Обычно 60 минут – максимальный срок. Промыть в дистиллированной или деионизированной воде 3 смены по 2 минуты.

7.6. Накапать на стекла тонирующий реагент «Медикс» на 1 минуту. Промыть в дистиллированной или деионизированной воде 1 минуту.

7.7. Нанести на срезы 3-5 капель фиксирующего реагента «Медикс» на 5 минут. Промыть в дистиллированной или деионизированной воде в течение 1 минуты.

7.8. Поместить в зеленый краситель «Медикс» на 3 минуты. Промыть в дистиллированной или деионизированной воде 1 минуту.

7.9. 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±5,0°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 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 свежe-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 $\times 10$ 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 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.

Все реактивы набора для окраски по Гомори – Грокотту «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. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал.

Нитрат серебра «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. 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

Утилизацию отходов осуществлять 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 Гомори – Грокотту «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: декабрь 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.

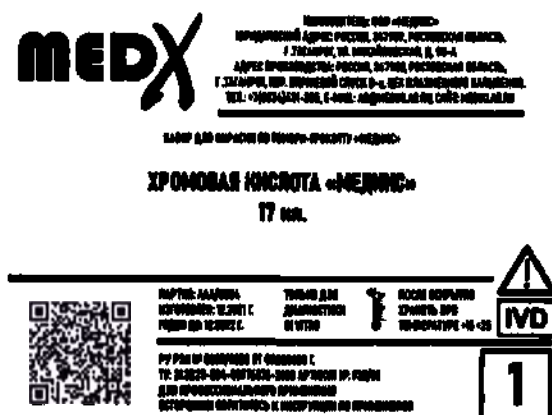
15. Сведения о маркировке, упаковке.

15.1. Маркировка индивидуальной упаковки.

Маркировка должна содержать:

- 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:



15.2. Маркировка упаковки:

Маркировку наносят непосредственно на упаковочный материал набора (потребительской тары), или на этикетку, которую наклеивают на потребительскую тару.

Маркировка потребительской 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)] 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, 347999, РОСТОВСКАЯ ОБЛАСТЬ,
Г. ТАКАМРЮК, УЛ. МИХАЙЛОВСКАЯ, Д. 10-А
АДРЕС ПРОИЗВОДСТВА: РОССИЯ, 347999, РОСТОВСКАЯ ОБЛАСТЬ,
Г. ТАКАМРЮК, ВЕР. ВЫРВЕННЫЙ СЛУК 8-А, ЦЕХ ПЛАЗМЕННОГО НАПЛАВЛЕНИЯ
TEL: +7(8634)431-333, E-MAIL: AS@MEDXLAB.RU, SAITE: MEDXLAB.RU

НАБОР КРАСИТЕЛЕЙ «МЕДИКС» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОБРАЗЦОВ ИЗ
ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА ПО ТУ 21.20.23-004-05774076-2020, ВАРИАНТ ИСПОЛНЕНИЯ 1

СОСТАВ НАБОРА:

1. ХРОМОВЫЙ КРАСИТЕЛЬ «МЕДИКС» - 17 мл.
2. БРОМОВЫЙ КРАСИТЕЛЬ «МЕДИКС» - 17 мл.
3. НИТРАТ СЕРЕБРА «МЕДИКС» - 17 мл.
4. МЕТАМОРФ «МЕДИКС» - 17 мл.
5. ТЕТРАБОРАТ НАТРИЯ «МЕДИКС» - 17 мл.
6. ФЕНИЛПЕРАЗИН «МЕДИКС» - 17 мл.
7. ПОФИРИНОВЫЙ РАСТВОР «МЕДИКС» - 17 мл.
8. ЗЕЛЕНЫЙ КРАСИТЕЛЬ «МЕДИКС» - 17 мл.

НАБОР ДЛЯ ОКРАСКИ ПО ГОМОРН-ГРОКОТТУ «МЕДИКС» 58 ТЕСТОВ



ПАРТИЯ: AAA/0004
ИЗГОТОВЛЕН: 12.2021 г.
РОЗДАН ДД: 12.2022 г.

ТОЛЬКО ДЛЯ
ДИАГНОСТИКИ
IN VITRO



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



РУ РОН № 0000/0000 ОТ 00.00.0000 г.
ТУ: 21.20.23-004-05774076-2020 АРТИКУЛ №: F30/50
ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ОСТОРОЖНО! ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



4 603777 462037

Маркировка транспортной тары по ГОСТ 14192 с нанесением манипуляционного знака «Ограничение температуры».

Маркировку наносят непосредственно на транспортную тару или на этикетку, которую наклеивают на транспортную тару.

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.**

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 микрофроекартона (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 15 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 21.20.23-004-05776076-2020, вариант исполнения 2:

Набор для окраски Пикро-Маллори V «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 «МИ ИВД «Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-004-05776076-2020, варианты исполнения» предназначен для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека 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 пикро-Маллори V «Медикс» предназначен для селективной окраски коллагена, фибрина, эритроцитов и мышечной ткани в различные цвета. Метод в большой степени зависит от мастерства технолога и расширенной фиксации. Фиксация в растворе Буэна исправляет недостатки препаратов, фиксированных формалином.

Полное наименование: Медицинское изделие для диагностики in vitro Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-004-05776076-2020, вариант исполнения 2:

Набор для окраски Пикро-Маллори V «Медикс»:

- Протрава Буэна «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл
- 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;
- Желтая протрава «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Красный краситель «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Красный дифференциатор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Синий краситель «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Синий дифференциатор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Подкисляющий раствор «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл.

Показания к применению. Набор используется 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:

Протрава Буэна «Медикс» - однородная прозрачная светло-желтая жидкость с запахом уксусной кислоты. Используется в качестве протравы для метода MSB «Медикс».

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.

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

Желтая протрава «Медикс» - однородная непрозрачная желтая жидкость с запахом изопропанола. Используется в качестве красителя.

Красный дифференциатор «Медикс» - однородная непрозрачная желтая жидкость с запахом изопропанола. Используется для удаления избытка красителя.

Синий дифференциатор «Медикс» - однородная непрозрачная желтая жидкость с запахом изопропанола. Используется для удаления избытка красителя.

Красный краситель «Медикс» - однородная непрозрачная красного цвета жидкость без запаха.

Синий краситель «Медикс» - это однородная непрозрачная темно-синяя жидкость, без запаха. Используется для окраски коллагена.

Подкисляющий раствор «Медикс» однородная прозрачная бесцветная жидкость с запахом уксусной кислоты. Используется для подкисления среды.

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

2.2 Принцип действия.

Отложения фибрина различаются по-разному в зависимости от их возраста с момента образования. Самые свежие фибриновые депозиты окрашиваются самыми низкомолекулярными красителями, очень похожи на эритроциты, затем по мере старения окрашиваются красителями с большей молекулярной массой, пока не станут неотличимы от коллагена.

В этом методе используется три окрашивающих раствора и поликислота для получения желтых эритроцитов, красного фибрина и синего коллагена. Базовый принцип этой трихромной окраски состоит в избирательном связывании высокомолекулярными компонентами тканей красителей с высокой молекулярной массой, также, как и низкомолекулярными компонентами тканей красителей, имеющих относительно низкую молекулярную массу. Наиболее распространенной основой для этого метода является применение закона действия масс в сочетании с наблюдениями за физическими свойствами различных компонентов ткани и их воздействием на окраску. Данный метод с реакцией ионизированных кислотных красителей с ионизированными основными тканями хорошо контролируется.

Существует несколько факторов, определяющих, какой кислотный краситель прикрепляется к компоненту ткани. Главные из этих факторов: ткань, красители и поликислота. Все эти факторы действуют одновременно, но в данном случае отдельно взятый фактор может быть более или менее важным. В данном методе применяются красители, растворенные при кислых значениях pH. Кислая pH сама по себе необходима для максимизации количества красителя, который будет прикрепляться к тканевым аминок группам, то есть подчеркивания окраски.

Окраска ядер железным гематоксилином основана на перекрашивании срезов «железным» гематоксилином. Взаимодействие между гематоксилином и ионами трехвалентного железа изучено недостаточно. 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.

Цитоплазма клеток окрашивается красным красителем, который часто называют плазматическим красителем. Коллаген окрашивается синим красителем. Низкомолекулярная желтая протрава окрашивает эритроциты, поэтому они хорошо контрастируют с красными компонентами окраски, окрашивающий фибрин. Раствор наносится на некоторое время, после чего срезы промывают водой, обычно водопроводной водой, для удаления избыточного желтого окрашивания из тканей. Проникновение воды через мембрану эритроцита ограничено. Вода уменьшает полярность этанола и приводит к увеличению размера красителя, таким образом краситель задерживается внутри эритроцитов. Затем наносят второй краситель (плазматическую окраску). Он имеет промежуточный молекулярный вес. Им

воздействуют достаточно долго, чтобы глубоко окрасить всю ткань, включая цитоплазму, мышцы и коллаген. Если эритроциты предварительно окрашены желтыми красителями, они некоторое время сопротивляются окрашиванию этим красителем. Затем применяют поликислоту. У нее молекула больше, и она удаляет (дифференцирует) плазматическую окраску из тканей. Первыми структурами-мишенями являются коллаген и кость. Если поликислоту применять достаточно долго, эти тканевые компоненты выглядят намного бледнее, чем мышечные волокна или цитоплазма. После поликислоты применяется контрастный краситель (волокнистая окраска). У нее молекулярная масса больше, чем у плазматической.

3. Аналитические и диагностические характеристики.

Ядра клеток окрашиваются в черный цвет. Эритроциты – желтые, фибрин в зависимости от возраста (желтый – молодой, зрелый – красный, старый – синий), мышцы – красный, и коллаген – синий. Оценка конечной точки окраски производится лаборантом под микроскопом.

4. Меры предосторожности

Нежелательно попадание протравы Буэна «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных растворов кислот и красителей. В случае попадания – промыть большим количеством проточной воды. Желтая окраска кожи исчезает через несколько дней по мере слущивания верхних слоев эпидермиса.

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.

Нежелательно попадание желтой протравы «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных растворов кислот и красителей. В случае попадания – промыть большим количеством проточной воды. Желтая окраска кожи исчезает через несколько дней по мере слущивания верхних слоев эпидермиса.

Нежелательно попадание красного и синего дифференциаторов «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения водных растворов кислот и красителей. В случае попадания – промыть большим количеством проточной воды. Желтая окраска кожи исчезает через несколько дней по мере слущивания верхних слоев эпидермиса.

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

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

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

Лабораторный стакан для приготовления рабочего раствора гематоксилина Вейгерта.

Пипетка пластиковая нестерильная, 3 мл

Термостат 56°C

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.

7.2. Поместить в протраву Буэна «Медикс» на 1 час при 56°C. Хорошо промыть в дистиллированной или деионизированной воде.

7.3. 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.

7.4. Пометить стекла в желтую протраву «Медикс» на 2-3 минуты или дольше. Промыть в проточной воде до тех пор, пока только эритроциты не останутся желтыми (контролировать под микроскопом). Может понадобиться не одна смена воды.

7.5. Поместить в красный краситель «Медикс» на 5-10 минут. Промыть в подкисленной дистиллированной воде (10 капель подкисляющего раствора «Медикс») 1 минуту.

7.6. Дифференцировать в красном дифференциаторе «Медикс» до тех пор, пока фибрин не станет заметным под микроскопом. Контролировать под малым увеличением микроскопа. Промыть в 2 сменах дистиллированной или деионизированной воды по 2 минуты.

7.7. Поместить в синий краситель «Медикс» на 5 минут. Быстро промыть в подкисленной дистиллированной воде (10 капель подкисляющего раствора «Медикс»).

7.8. Дифференцировать в синем дифференциаторе «Медикс» 1-2 минуты. Быстро промыть в подкисленной дистиллированной воде (10 капель подкисляющего раствора «Медикс»).

7.9. 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:

$$w(v-wa)=m(v-wa)m(v-wa)+m(p-ля).$$

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:

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

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 свежее-ypущенной 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».

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:

$$Л = C_{\text{пр}} / C_{\text{т}} \times 100,$$

где $C_{\text{пр}}$ - значение, полученное в ходе испытаний, $C_{\text{т}}$ - 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 свежевypyщенного 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.

Все реактивы набора для окраски Пикро-Маллори V «Медикс» должны 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. 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°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

Утилизацию отходов осуществлять 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.

132.1. 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 Пикро-Маллори V «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: декабрь 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 должна содержать:

- 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:



14.2. Маркировка упаковки:

Маркировку наносят непосредственно на упаковочный материал набора (потребительской тары), или на этикетку, которую наклеивают на потребительскую тару.

Маркировка потребительской 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)] 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, ЗАПРЕД, РОСТОВСКАЯ ОБЛАСТЬ,
 Г. ЗАКАМРС, ИЛ. МИХАЙЛОВСКАЯ, Д. 10-А
 АДРЕС ПРОИЗВОДСТВА: РОССИЯ, ЗАПРЕД, РОСТОВСКАЯ ОБЛАСТЬ,
 Г. ЗАКАМРС, ПЕР. ВПРЯЖЕННЫЙ СТУПЕНЬ В-А, ПЕР. ПЛАМЕННОГО НАПЫЛЕНИЯ
 ТЕМ.: +7(863)4431-388, E-MAIL: A@MEDICAL.MX, SAITE MEDICAL.MX

**НАБОР КРАСИТЕЛЕЙ «МЕДИКС» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОБРАЗЦОВ ИЗ
 ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА ПО ТУ 21.20.23-004-0074076-2020, ВАРИАНТ ИСПОЛНЕНИЯ: 2**

НАБОР ДЛЯ ОКРАСКИ ПИКРО-МАЛЛОРИ У «МЕДИКС»
50 ТЕСТОВ

СОСТАВ НАБОРА:

1. ПРОТРАВА БИНА «МЕДИКС» - 17 мл.
2. ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ОБЕДЕР 12.А «МЕДИКС» - 17 мл.
3. ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ОБЕДЕР 12.Б «МЕДИКС» - 17 мл.
4. НАБОР ПРОТРАВА «МЕДИКС» - 17 мл.
5. КРАСИТЕЛЬ «МЕДИКС» - 17 мл.
6. КРАСИТЕЛЬ ДИФФЕРЕНЦИАТОР «МЕДИКС» - 17 мл.
7. СМЫВ «МЕДИКС» - 17 мл.
8. СМЫВ ДИФФЕРЕНЦИАТОР «МЕДИКС» - 17 мл.
9. ВОЗВРАЩАЮЩИЙ РАСТВОР «МЕДИКС» - 17 мл.



ПАРТИЯ: AAA/0004
 ИЗГОТОВЛЕН: 12.2021 Г.
 ГОДЕН ДО: 12.2023 Г.

ТОЛЬКО ДЛЯ
 ДИАГНОСТИКИ
 IN VITRO

ДО ВСКРЫТИЯ
 ХРАНИТЬ ПРИ
 ТЕМПЕРАТУРЕ +16 +25

РУ РSN ИР 00000000 ОТ 00.00.0000 Г.
 ТУ: 21.20.23-004-0074076-2020 АРТИКУЛ ИР: 732760
 ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
 ОСТОРОЖНО! ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ




4 603777 402174

Маркировка транспортной тары по ГОСТ 14192 с нанесением манипуляционного знака «Ограничение температуры».

Маркировку наносят непосредственно на транспортную тару или на этикетку, которую наклеивают на транспортную тару.

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.

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.

Пластиковые пробирки типа Эппендорф, герметично закрывающиеся, объем до 2 мл.

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 упаковке, инструкция по применению и 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 16 листов.

Директор

ООО «Медикс»

Пешков М.В.

