



УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор

ООО «ГБМ»

Гра Д.В.

2023г.



Инструкция по применению

**НАБОР СТАНДАРТНЫХ ЭРИТРОЦИТОВ GRADBIOMED® ДЛЯ СКРИНИНГА
АНТИЭРИТРОЦИТАРНЫХ АНТИТЕЛ МЕТОДОМ АГГЛЮТИНАЦИИ
по ТУ 21.20.23-005-36330871-2021,
вариант исполнения: GBM R-Cell I-II-III 0,8%**

Редакция 2



Инструкция по применению

НАБОР СТАНДАРТНЫХ ЭРИТРОЦИТОВ GRADBIOMED® ДЛЯ СКРИНИНГА АНТИЭРИТРОЦИТАРНЫХ АНТИТЕЛ МЕТОДОМ АГГЛЮТИНАЦИИ

по ТУ 21.20.23-005-36330871-2021,
вариант исполнения: GBM R-Cell I-II-III 0,8%

Редакция 2

1. Наименование медицинского изделия

Набор стандартных эритроцитов GRADBIOMED® для скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации по ТУ 21.20.23-005-36330871-2021 в вариантах исполнения:

1. Набор стандартных эритроцитов GRADBIOMED® для скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации по ТУ 21.20.23-005-36330871-2021, вариант исполнения: GBM R-Cell I-II-III 0,8%, в составе:
 - 1.1 Стандартные эритроциты GBM R-Cell I, 0,8%, 10 мл;
 - 1.2 Стандартные эритроциты GBM R-Cell II, 0,8%, 10 мл;
 - 1.3 Стандартные эритроциты GBM R-Cell III, 0,8%, 10 мл;
 - 1.4 Таблица антигенов стандартных эритроцитов GBM R-Cell I-II-III 0,8%;
 - 1.5 Инструкция по применению.

Далее сокращенно – стандартные эритроциты, изделие, набор.

2. Сведения об изготовителе и месте производства медицинского изделия

2.1 Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «ГРАДБИОМЕД» (ООО «ГБМ») 117393, г. Москва, улица Профсоюзная, дом 56, эт. 3, пом. XIX, ком. 117.

2.2 Место производства

ООО «ГБМ», 109428, г. Москва, 1-й Вязовский проезд, дом 5, стр. 1

3. Назначение медицинского изделия

Набор представляет собой трехклеточную панель специфически охарактеризованных стандартных эритроцитов (в т. ч. по антигенам D, C, c, E, e, K, Кидд, Даффи, Лютеран, MNS, Левис (Льюис)) и предназначен для диагностики *in vitro*. Применяется для иммуногематологических исследований образцов сыворотки и плазмы крови человека с целью скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации. Также набор может применяться для определения титра антител к антигенам эритроцитов в непрямом антиглобулиновом тесте.

3.1 Потенциальные потребители

Сотрудники клиничко-диагностических лабораторий, станций переливания крови, центров крови и т.д., прошедшие соответствующую профессиональную подготовку.

3.2 Область применения медицинского изделия. Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия.

Клиническая лабораторная диагностика.

Медицинское изделие может применяться для любых групп пациентов.

4. Показания и противопоказания медицинского изделия, возможные побочные действия при применении медицинского изделия

Показания:

Применяется для иммуногематологических исследований образцов сыворотки и плазмы крови человека с целью скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации. Также набор может применяться для определения титра антител к антигенам эритроцитов в непрямом антиглобулиновом тесте. Исследование антител проводится с целью оптимального подбора компонентов крови для проведения трансфузии, а также для оценки иммунологической толерантности и выявления иммунологического конфликта при беременности для диагностики гемолитической болезни новорожденных.

Противопоказания: Неприменимо.

Возможные побочные действия при применении медицинского изделия: Неприменимо.

5. Описание функциональных особенностей медицинского изделия

Изделие представляет собой набор из трех растворов специфически охарактеризованных эритроцитов, которые поставляются вместе как набор, предназначенный для использования при скрининговом исследовании клинического образца на предмет выявления антител к антигенам эритроцитов методом колоночной агглютинации.

Изделие может быть использовано только в форме суспензии.

Целевой анализ: антиэритроцитарные антитела к антигенам эритроцитов человека.

Метод определения: качественный (визуальный).

Описание целевого анализа и ожидаемые результаты (биологический референтный интервал):

Как известно, антиэритроцитарные антитела – это иммуноглобулины, которые вырабатываются к различным группам антигенов эритроцитов. Эти антигены относятся к поверхностным белкам клеток крови, так как расположены на внешней поверхности мембраны эритроцитов.

Различают естественные (например, антигрупповые) антитела, которые продуцируются нормальными В-клетками в отсутствие антигенной стимуляции, и иммунные антиэритроцитарные антитела, которые вырабатываются у человека в результате иммунизации отсутствующими антигенами эритроцитов. Среди иммунных антиэритроцитарных антител выделяют **полные** (IgM) антитела, которые относятся к иммуноглобулинам класса М и выявляются в реакции солевой агглютинации, и **неполные** (IgG) антитела, которые относятся к иммуноглобулинам класса G и выявляются в непрямой пробе Кумбса, а также методами конглютинации с желатином или полиглобулином.

В свою очередь, **аллоиммунные** антиэритроцитарные антитела представляют антитела к антигенам эритроцитов, которые появляются в крови реципиента после переливания иммунологически несовместимой донорской крови, а также могут появиться при беременности, когда эритроциты плода, несущие отцовские антигены иммунологически чужеродные для матери, проникают через плаценту в кровь женщины. При этом, в отличие от естественных антител, особенностью которых является наличие в сыворотке и/или плазме неиммунных людей данных антител к отсутствующему на эритроцитах антигену, в случае аллоиммунных антиэритроцитарных антител у неиммунных людей они отсутствуют, что свидетельствует об отсутствии специфической сенсибилизации организма к этим антигенам.

В связи с этим набор стандартных эритроцитов GRADBIOMED® для скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации в норме **не должен выявлять** антиэритроцитарные антитела (референсные значения: отрицательно).

В свою очередь, обнаружение аллоиммунных антиэритроцитарных антител в исследуемом образце сыворотки и/или плазмы крови свидетельствует о сенсибилизации к определенным эритроцитарным антигенам, присутствующим на поверхности стандартных эритроцитов. Верификация принадлежности обнаруженных антиэритроцитарных антител осуществляется с помощью таблицы антигенов стандартных эритроцитов, в которой приведены индивидуальные характеристики стандартных эритроцитов по наиболее важным антигенным детерминантам основных систем групп крови (в т. ч. по антигенам D, C, c, E, e, K, Кидд, Даффи, Лютеран, MNS,

Левис (Льюис)) и которая содержится в сопроводительной документации для каждой партии стандартных эритроцитов.

При необходимости возможно дополнительное определение титра выявленных антиэритроцитарных антител, который представляет собой максимальное разведение сыворотки и/или плазмы крови, при котором ещё обнаруживается положительный результат.

Примечание: в случае выявления у реципиента аллоиммунных антиэритроцитарных антител для верификации их принадлежности рекомендуется проведение идентификации обнаруженных антител с использованием расширенной панели типированных эритроцитов, содержащей не менее 10 образцов клеток. При этом окончательное решение о проведении трансфузии принимают врачи-специалисты в соответствии с принятыми федеральными, государственными или локальными нормативными документами, действующими на настоящий момент.

6. Меры предосторожности при применении медицинского изделия

Класс в зависимости от потенциального риска применения – 3 в соответствии с ГОСТ 31508, Приложением 2 к приказу Минздрава России от 06.06.2012 № 4н.

- 6.1 Набор используется только для применения *in vitro*.
- 6.2 По истечении срока годности набор использовать запрещено.
- 6.3 Использование набора должно осуществляться только в условиях медицинских учреждений.
- 6.4 Набор содержит материалы человеческого происхождения. При работе с набором необходимо соблюдать меры предосторожности, принятые при работе с потенциально инфекционным материалом.
- 6.5 Для предотвращения разбрызгивания крови и потенциального воздействия возбудителей инфекций, переносимых с кровью, следует пользоваться средствами индивидуальной защиты.
- 6.6 Не допускается использовать изделие, если в нем присутствуют посторонние включения (примеси).
- 6.7 Не допускается использовать изделие, надсадочная жидкость которого окрашена в красный или бордовый цвет, что свидетельствует о выраженном гемолизе и может влиять на качество и характеристики изделия.
- 6.8 Не допускается использовать изделие, хранившееся с нарушением условий хранения и транспортировки.

7. Технические характеристики

Набор стандартных эритроцитов является набором флаконов с консервирующим раствором со специфически охарактеризованными эритроцитами (в т. ч. по антигенам D, C, c, E, e, K, Кидд, Даффи, Лютеран, MNS, Левис (Льюис)), отобранными от одного специального донора с группой крови O и антигенной формулой по генам RHD и RHCE, отвечающих за продукцию антигенов эритроцитов D, C, c, E и e системы резус, C+c-D+E-e+ (I), C-c+D+E+e- (II) или C-c+D-E-e+ (III) для:

- стандартных эритроцитов GBM R-Cell I 0,8 %,
- стандартных эритроцитов GBM R-Cell II 0,8 %,
- стандартных эритроцитов GBM R-Cell III 0,8 %.

Концентрация стандартных эритроцитов: $0,8 \pm 0,2\%$

Номинальный объем: 10 мл $\pm 20\%$

Внешний вид	Прозрачная жидкость с осадком эритроцитов на дне флакона
Цвет	Прозрачная надсадочная жидкость с осадком эритроцитов красного цвета. Допускается окрашивание надсадочной жидкости в оранжевый или розовый цвет, обусловленное гемолизом, которое не влияет на качество и характеристики изделия

Наличие посторонних примесей	Не допускается
------------------------------	----------------

8. Данные по аналитической и клинической эффективности

Набор стандартных эритроцитов GBM R-Cell I-II-III 0,8% продемонстрировал диагностическую чувствительность 100% (95% ДИ 99,2-100%) и диагностическую специфичность 100% (95% ДИ 99,2-100%) при исследовании 150 образцов сыворотки крови и 150 образцов плазмы крови с целью скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации.

9. Описание принадлежностей, медицинских изделий или изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с медицинским изделием

- пластиковые карты, лунки которых заполнены гелем или стеклянными микросферами;
- одноканальные пипеточные дозаторы со сменяемыми наконечниками;
- одноразовые наконечники;
- центрифуга с ротором для пластиковых карт;
- суховоздушный термостат или инкубатор для карт на 37°C.

10. Информация о наличии в медицинском изделии лекарственного средства для медицинского применения, материалов животного и (или) человеческого происхождения.

Набор содержит материалы человеческого происхождения.

Материалы человеческого происхождения обследованы на наличие HBS антигена, HCV и HIV при помощи лицензированных реагентов.

Набор не содержит лекарственных средств, фармацевтических субстанций, простых спиртов, натурального латекса, материалов животного происхождения.

11. Способ применения медицинского изделия

Изделие предназначено для использования с образцами сыворотки и плазмы крови человека, полученными в пробирки без использования антикоагулянтов или с применением любых антикоагулянтов, включая цитрат-содержащие консерванты, ЭДТА, гепарин или CPD-A.

Для получения оптимальных результатов скрининг антиэритроцитарных антител следует проводить с использованием только что взятых образцов крови в соответствии с принятыми в лаборатории стандартными процедурами. В случае невозможности оперативного тестирования пробы образцы плазмы / сыворотки после отделения от клеток могут храниться до проведения исследования при температуре (+2...+8)°C в течение 48 часов, далее – при температуре -20°C.

Если рекомендуется использование сыворотки вместо плазмы, сыворотка должна быть предварительно центрифугирована в течение 10 минут при 1500g для удаления фибрина.

Перед использованием стандартных эритроцитов необходимо осторожно перемешать их, плавно переворачивая флаконы. Во время проведения исследований следует убедиться, что стандартные эритроциты находятся в суспендированном состоянии. При обнаружении осадка эритроцитов требуется выполнить повторное суспендирование.

11.1. Непрямой антиглобулиновый тест (непрямая проба Кумбса)

- 1) Перед использованием необходимо выдержать стандартные эритроциты и исследуемые образцы сыворотки/плазмы крови до достижения комнатной температуры.
- 2) Плавно перевернуть флакон со стандартными эритроцитами несколько раз до получения гомогенной суспензии.
- 3) Промаркировать пластиковые карты, содержащие антиглобулиновую сыворотку (указать ФИО и/или идентификационный номер (ID) пациента, а также специфичность стандартных эритроцитов в порядке их нанесения). Снять защитную фольгу с лунок карты.
- 4) Внести по 50 мкл суспензии стандартных эритроцитов согласно нанесенной на карту маркировке.

- 5) Добавить по 25 мкл исследуемого образца плазмы или сыворотки в каждую микропробирку.
- 6) Инкубировать 15 минут при +37°C
- 7) Центрифугировать карты в течение 10 минут в специально предназначенной для них центрифуге с фиксированным временем и количеством оборотов в минуту согласно инструкции производителя.
- 8) Оценить результат реакции. Интерпретация результатов реакции агглютинации: см. п. 11.3.

Примечание: указанная методика приведена в качестве унифицированного примера и подходит для постановки реакции колоночной агглютинации стандартных эритроцитов GBM R-Cell I-II-III 0,8 % с использованием карт, лунки которых содержат антиглобулиновую сыворотку. В связи с этим перед использованием пластиковых карт для скрининга антиэритроцитарных антител методом колоночной агглютинации необходимо ознакомиться с инструкцией производителя конкретных карт и далее при постановке реакции руководствоваться методикой к данным картам и рекомендациями по использованию сопутствующих реагентов и оборудования.

11.2. Холодовая реакция агглютинации в солевой среде для скрининга холодовых IgM антител

- 1) Использовать стандартные эритроциты и исследуемые образцы сыворотки/плазмы крови, предварительно охлажденные в холодильнике при температуре (+2...+8)°C в течение 2-х часов.
- 2) Плавное перевернуть флакон со стандартными эритроцитами несколько раз до получения гомогенной суспензии
- 3) Промаркировать пластиковые карты (указать ФИО и/или идентификационный номер (ID) пациента, а также специфичность стандартных эритроцитов в порядке их нанесения). Снять защитную фольгу с лунок карты.
- 4) Внести по 50 мкл суспензии стандартных эритроцитов согласно нанесенной на карту маркировке.
- 5) Добавить по 25 мкл исследуемого образца плазмы или сыворотки в каждую микропробирку.
- 6) Инкубировать пластиковые карты при температуре (+2...+8)°C в течение 30 минут.
- 7) Центрифугировать карты в течение 10 минут в специально предназначенной для них центрифуге с фиксированным временем и количеством оборотов в минуту согласно инструкции производителя.
- 8) Оценить результат реакции. Интерпретация результатов реакции агглютинации: см. п. 11.3.

Примечание: указанная методика приведена в качестве унифицированного примера и подходит для постановки реакции колоночной агглютинации стандартных эритроцитов GBM R-Cell I-II-III 0,8 % с использованием карт, лунки которых содержат нейтральный гель. В связи с этим перед использованием пластиковых карт для выявления холодовых антител методом колоночной агглютинации необходимо ознакомиться с инструкцией производителя конкретных карт и далее при постановке реакции руководствоваться методикой к данным картам и рекомендациями по использованию сопутствующих реагентов и оборудования.

11.3 Интерпретация результатов

Положительный результат: агглютинировавшие клетки образовали тонкую красную линию на поверхности геля/стеклянных микросфер или распределились в толще геля/стеклянных микросфер.

Отрицательный результат: компактный осадок эритроцитов на дне микропробирки и отсутствие гемолиза.

Положительный результат указывает на содержание в испытуемой сыворотке антиэритроцитарных антител.

Отсутствие агглютинации со всеми образцами эритроцитов указывает на то, что антитела к

антигенам эритроцитов не выявлены.

Для определения принадлежности обнаруженных антител рекомендуется использовать прилагаемую к набору стандартных эритроцитов таблицу антигенов. При этом необходимо убедиться, что номер ЛОТа, указанный в таблице антигенов, соответствует таковому на флаконах стандартных эритроцитов GBM R-Cell I-II-III 0,8%.

Примечание: в случае обнаружения антиэритроцитарных антител при необходимости проводится дополнительное определение титра выявленных антител. Для титрования используют образцы стандартных эритроцитов, содержащие антиген, против которого предположительно направлены антитела. При установлении высоты титра учитывается общее разведение нативного образца сыворотки и/или плазмы изотоническим раствором NaCl или раствором LISS, начиная с 1:2. Определение титра антиэритроцитарных антител в сыворотке и/или плазме крови проводится путем последовательных двукратных разведений образца до того максимального разведения, при котором ещё обнаруживается положительный результат. Исследование разведенной сыворотки и/или плазмы крови проводится в холодной реакции агглютинации в солевой среде или методом колоночной агглютинации с антиглобулиновой сывороткой (непрямой пробе Кумбса) как описано выше для каждого метода.

11.4 Ограничения метода

11.4.1 По антигенному профилю и характеру реакции может быть установлен тип обнаруженных антител. Для идентификации специфичности антител может потребоваться проведение дополнительных исследований.

11.4.2 Нетипичные результаты реакции требуют дальнейших исследований, предпочтительно с новым образцом.

11.4.3 В случае получения нетипичных или неоднозначных результатов рекомендуется проведение аутоконтроля, который позволит определить наличие или отсутствие холодных аутоантител. Положительная реакция со стандартными эритроцитами GBM R-Cell I, II и/или III при отрицательном аутоконтроле свидетельствует о наличии специфических антител. Положительная реакция со всеми образцами эритроцитов, включая аутоконтроль, свидетельствует о неспецифической реакции. Если наблюдается положительная реакция со всеми образцами эритроцитов, включая аутоконтроль, но в аутоконтроле реакция слабее, то это может свидетельствовать о наличии специфических антител на фоне неспецифической реакции.

11.4.4 Присутствие в анализируемом образце гемоглобина (гемолиз), триглицеридов (липемия) и билирубина (иктеричность) не влияет на результат реакции и возможность его визуальной оценки.

12. Условия применения, хранения и транспортирования, стабильность медицинского изделия

12.1 Условия хранения и транспортирования

Температура окружающего воздуха: от +4 до +8°C

Относительная влажность: не более 80 %.

Срок годности изделия составляет 10 недель с даты изготовления.

Транспортирование должно осуществляться в термоконтейнерах вместе с холодоэлементами для обеспечения температуры транспортирования от +4 до +8°C.

12.2 Условия применения

Температура окружающего воздуха: от +18 до +25°C

Относительная влажность: не более 80 %.

Флакон стандартных эритроцитов рекомендуется использовать при температуре от +18 до +25°C не более трех часов. По окончании проведения исследований флаконы необходимо поместить в холодильник. Стандартные эритроциты допускается использовать до истечения срока годности.

13. Комплектация медицинского изделия

№	Наименование	Количество, шт.	Производитель
1.	Набор стандартных эритроцитов GRADBIOMED® для скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации по ТУ 21.20.23-005-36330871-2021, вариант исполнения: GBM R-Cell I-II-III 0,8%	1	ООО «ГБМ»
1.1.	Стандартные эритроциты GBM R-Cell I, 0,8%, 10 мл.	1	ООО «ГБМ»
1.2.	Стандартные эритроциты GBM R-Cell II, 0,8%, 10 мл.	1	ООО «ГБМ»
1.3.	Стандартные эритроциты GBM R-Cell III, 0,8%, 10 мл.	1	ООО «ГБМ»
1.4.	Таблица антигенов стандартных эритроцитов GBM R-Cell I-II-III 0,8%.	1	ООО «ГБМ»
1.5.	Инструкция по применению.	1	ООО «ГБМ»

14. Маркировка медицинского изделия

Интерпретация символов:

Символ	Значение
	Код партии
	Использовать до
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Обратитесь к инструкции по применению
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Биологический риск

15. Условия утилизации

Утилизация неиспользованных изделий с истекшим сроком годности должна происходить в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684–21, класс Б и действующим законодательством РФ на момент утилизации.

Утилизация изделия, бывшего в эксплуатации, должна происходить в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684–21, класс Б и действующим законодательством РФ на момент утилизации.

16. Перечень применяемых национальных стандартов

ГОСТ 31508-2012 Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования

ГОСТ Р 51088-2013 Медицинские изделия для in vitro диагностики. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации

ГОСТ Р ИСО 23640-2015 Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro

ГОСТ ИСО 18113-2-2015 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения

ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020 Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования

17. Гарантии изготовителя

ООО «ГБМ» гарантирует соответствие набора требованиям ТУ 21.20.23-005-36330871-2021 при соблюдении условий транспортирования, хранения и эксплуатации в течение всего срока годности.

Срок годности изделия составляет 10 недель.

18. Рекламации

Общество с ограниченной ответственностью «ГРАДБИОМЕД» (ООО «ГБМ»)

Юридический адрес: 117393, г. Москва, улица Профсоюзная, дом 56, эт. 3, пом. XIX, ком. 117

Телефон: +7-929-610-74-00

Электронный почта: info@gradbiomed.ru, gradbiomed2019@gmail.com.

Электронный адрес: www.gradbiomed.ru

Всего прошито, пронумеровано и
скреплено печатью 9 листов (-а)
Генеральный директор ООО «ГБМ»
Гра Д.В. _____





УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор

ООО «ГБМ»

Гра Д.В.

2023г.



Инструкция по применению

**НАБОР СТАНДАРТНЫХ ЭРИТРОЦИТОВ GRADBIOMED® ДЛЯ СКРИНИНГА
АНТИЭРИТРОЦИТАРНЫХ АНТИТЕЛ МЕТОДОМ АГГЛЮТИНАЦИИ
по ТУ 21.20.23-005-36330871-2021,
вариант исполнения: GBM R-Cell I-II-III 10%**

Редакция 2



Инструкция по применению

НАБОР СТАНДАРТНЫХ ЭРИТРОЦИТОВ GRADBIOMED® ДЛЯ СКРИНИНГА АНТИЭРИТРОЦИТАРНЫХ АНТИТЕЛ МЕТОДОМ АГГЛЮТИНАЦИИ

по ТУ 21.20.23-005-36330871-2021,
вариант исполнения: GBM R-Cell I-II-III 10%

Редакция 2

1. Наименование медицинского изделия

Набор стандартных эритроцитов GRADBIOMED® для скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации по ТУ 21.20.23-005-36330871-2021 в вариантах исполнения:

1. Набор стандартных эритроцитов GRADBIOMED® для скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации по ТУ 21.20.23-005-36330871-2021, вариант исполнения: GBM R-Cell I-II-III 10%, в составе:

- 1.1 Стандартные эритроциты GBM R-Cell I, 10%, 10 мл;
- 1.2 Стандартные эритроциты GBM R-Cell II, 10%, 10 мл;
- 1.3 Стандартные эритроциты GBM R-Cell III, 10%, 10 мл;
- 1.4 Таблица антигенов стандартных эритроцитов GBM R-Cell I-II-III 10%;
- 1.5 Инструкция по применению.

Далее сокращенно – стандартные эритроциты, изделие, набор.

2. Сведения об изготовителе и месте производства медицинского изделия

2.1 Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «ГРАДБИОМЕД» (ООО «ГБМ»)
117393, г. Москва, улица Профсоюзная, дом 56, эт. 3, пом. XIX, ком. 117.

2.2 Место производства

ООО «ГБМ», 109428, г. Москва, 1-й Вязовский проезд, дом 5, стр. 1

3. Назначение медицинского изделия

Набор представляет собой трехклеточную панель специфически охарактеризованных стандартных эритроцитов (в т. ч. по антигенам D, C, c, E, e, K, Кидд, Даффи, Лютеран, MNS, Левис (Льюис)) и предназначен для диагностики *in vitro*. Применяется для иммуногематологических исследований образцов сыворотки и плазмы крови человека с целью скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации. Также набор может применяться для определения титра антител к антигенам эритроцитов в непрямом антиглобулиновом тесте.

3.1 Потенциальные потребители

Сотрудники клиничко-диагностических лабораторий, станций переливания крови, центров крови и т.д., прошедшие соответствующую профессиональную подготовку.

3.2 Область применения медицинского изделия. Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия.

Клиническая лабораторная диагностика.

Медицинское изделие может применяться для любых групп пациентов.

4. Показания и противопоказания медицинского изделия, возможные побочные действия при применении медицинского изделия

Показания:

Применяется для иммуногематологических исследований образцов сыворотки и плазмы крови человека с целью скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации. Также набор может применяться для определения титра антител к антигенам эритроцитов в непрямом антиглобулиновом тесте. Исследование антител проводится с целью оптимального подбора компонентов крови для проведения трансфузии, а также для оценки иммунологической толерантности и выявления иммунологического конфликта при беременности для диагностики гемолитической болезни новорожденных.

Противопоказания: Неприменимо.

Возможные побочные действия при применении медицинского изделия: Неприменимо.

5. Описание функциональных особенностей медицинского изделия

Изделие представляет собой набор из трех растворов специфически охарактеризованных эритроцитов, которые поставляются вместе как набор, предназначенный для использования при скрининговом исследовании клинического образца на предмет выявления антител к антигенам эритроцитов методом агглютинации в пробирках.

При этом изделие может быть использовано как в форме суспензии, так и в форме эритроцитарного осадка.

Целевой анализ: антиэритроцитарные антитела к антигенам эритроцитов человека.

Метод определения: качественный (визуальный).

Описание целевого анализа и ожидаемые результаты (биологический референтный интервал):

Как известно, антиэритроцитарные антитела – это иммуноглобулины, которые вырабатываются к различным группам антигенов эритроцитов. Эти антигены относятся к поверхностным белкам клеток крови, так как расположены на внешней поверхности мембраны эритроцитов.

Различают естественные (например, антигрупповые) антитела, которые продуцируются нормальными В-клетками в отсутствие антигенной стимуляции, и иммунные антиэритроцитарные антитела, которые вырабатываются у человека в результате иммунизации отсутствующими антигенами эритроцитов. Среди иммунных антиэритроцитарных антител выделяют **полные** (IgM) антитела, которые относятся к иммуноглобулинам класса М и выявляются в реакции солевой агглютинации, и **неполные** (IgG) антитела, которые относятся к иммуноглобулинам класса G и выявляются в непрямой пробе Кумбса, а также методами конгломинации с желатином или полиглобулином.

В свою очередь, **аллоиммунные** антиэритроцитарные антитела представляют антитела к антигенам эритроцитов, которые появляются в крови реципиента после переливания иммунологически несовместимой донорской крови, а также могут появиться при беременности, когда эритроциты плода, несущие отцовские антигены иммунологически чужеродные для матери, проникают через плаценту в кровь женщины. При этом, в отличие от естественных антител, особенностью которых является наличие в сыворотке и/или плазме неиммунных людей данных антител к отсутствующему на эритроцитах антигену, в случае аллоиммунных антиэритроцитарных антител у неиммунных людей они отсутствуют, что свидетельствует об отсутствии специфической сенсибилизации организма к этим антигенам.

В связи с этим набор стандартных эритроцитов GRADBIOMED® для скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации в норме **не должен выявлять** антиэритроцитарные антитела (референсные значения: отрицательно).

В свою очередь, обнаружение аллоиммунных антиэритроцитарных антител в исследуемом образце сыворотки и/или плазмы крови свидетельствует о сенсибилизации к определенным эритроцитарным антигенам, присутствующим на поверхности стандартных эритроцитов. Верификация принадлежности обнаруженных антиэритроцитарных антител осуществляется с помощью таблицы антигенов стандартных эритроцитов, в которой приведены индивидуальные характеристики стандартных эритроцитов по наиболее важным антигенным детерминантам основных систем групп крови (в т. ч. по антигенам D, C, c, E, e, K, Кидд, Даффи, Лютеран, MNS.

Левис (Льюис)) и которая содержится в сопроводительной документации для каждой партии стандартных эритроцитов.

При необходимости возможно дополнительное определение титра выявленных антиэритроцитарных антител, который представляет собой максимальное разведение сыворотки и/или плазмы крови, при котором ещё обнаруживается положительный результат.

Примечание: в случае выявления у реципиента аллоиммунных антиэритроцитарных антител для верификации их принадлежности рекомендуется проведение идентификации обнаруженных антител с использованием расширенной панели типированных эритроцитов, содержащей не менее 10 образцов клеток. При этом окончательное решение о проведении трансфузии принимают врачи-специалисты в соответствии с принятыми федеральными, государственными или локальными нормативными документами, действующими на настоящий момент.

6. Меры предосторожности при применении медицинского изделия

Класс в зависимости от потенциального риска применения – 3 в соответствии с ГОСТ 31508. Приложением 2 к приказу Минздрава России от 06.06.2012 № 4н.

6.1 Набор используется только для применения *in vitro*.

6.2 По истечении срока годности набор использовать запрещено.

6.3 Использование набора должно осуществляться только в условиях медицинских учреждений.

6.4 Набор содержит материалы человеческого происхождения. При работе с набором необходимо соблюдать меры предосторожности, принятые при работе с потенциально инфекционным материалом.

6.5 Для предотвращения разбрызгивания крови и потенциального воздействия возбудителей инфекций, переносимых с кровью, следует пользоваться средствами индивидуальной защиты.

6.6 Не допускается использовать изделие, если в нем присутствуют посторонние включения (примеси).

6.7 Не допускается использовать изделие, надсадочная жидкость которого окрашена в красный или бордовый цвет, что свидетельствует о выраженном гемолизе и может влиять на качество и характеристики изделия.

6.8 Не допускается использовать изделие, хранившееся с нарушением условий хранения и транспортировки.

7. Технические характеристики

Набор стандартных эритроцитов является набором флаконов с консервирующим раствором со специфически охарактеризованными эритроцитами (в т. ч. по антигенам D, C, c, E, e, K, Кидд, Даффи, Лютеран, MNS, Левис (Льюис)), отобранными от одного специального донора с группой крови O и антигенной формулой по генам RHD и RHCE, отвечающих за продукцию антигенов эритроцитов D, C, c, E и e системы резус, C+c-D+E-e+ (I), C-c+D+E+e- (II) или C-c+D-E-e+ (III) для:

- стандартных эритроцитов GBM R-Cell I 10%,
- стандартных эритроцитов GBM R-Cell II 10%,
- стандартных эритроцитов GBM R-Cell III 10%.

Концентрация стандартных эритроцитов: 10 ± 2 %

Номинальный объем: 10 мл ± 20 %

Внешний вид	Прозрачная жидкость с осадком эритроцитов на дне флакона
Цвет	Прозрачная надсадочная жидкость с осадком эритроцитов красного цвета. Допускается окрашивание надсадочной жидкости в оранжевый или розовый цвет, обусловленное гемолизом, которое не влияет на качество и характеристики изделия

Наличие посторонних примесей	Не допускается
------------------------------	----------------

8. Данные по аналитической и клинической эффективности

Набор стандартных эритроцитов GBM R-Cell I-II-III 10% продемонстрировал диагностическую чувствительность 100% (95% ДИ 99,2-100%) и диагностическую специфичность 100% (95% ДИ 99,2-100%) при исследовании 150 образцов сыворотки крови и 150 образцов плазмы крови с целью скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации.

9. Описание принадлежностей, медицинских изделий или изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с медицинским изделием

- пробирки центрифужные конические или круглодонные вместимостью 10 мл;
- одноразовые пипетки (например, пастеровские) или одноканальные пипеточные дозаторы со сменяемыми наконечниками;
- одноразовые наконечники в случае использования пипеточного дозатора;
- 10% раствор желатина;
- антиглобулиновая сыворотка;
- раствор низкой ионной силы (Low Ionic Strength Solution – LISS);
- 0,9% раствор хлорида натрия (0,9% изотонический раствор NaCl, физ. раствор);
- предметные стекла;
- стеклянные или пластиковые палочки;
- водяная баня или суховоздушный термостат;
- центрифуга, развивающая ускорение 1000-1500 об/мин;
- лупа с 2-4-х кратным увеличением;
- микроскоп.

10. Информация о наличии в медицинском изделии лекарственного средства для медицинского применения, материалов животного и (или) человеческого происхождения.

Набор содержит материалы человеческого происхождения.

Материалы человеческого происхождения обследованы на наличие HBS антигена, HCV и HIV при помощи лицензированных реагентов.

Набор не содержит лекарственных средств, фармацевтических субстанций, простых спиртов, натурального латекса, материалов животного происхождения.

11. Способ применения медицинского изделия

Изделие предназначено для использования с образцами сыворотки и плазмы крови человека, полученными в пробирки без использования антикоагулянтов или с применением любых антикоагулянтов, включая цитрат-содержащие консерванты, ЭДТА, гепарин или CPD-A.

Для получения оптимальных результатов выявление антиэритроцитарных антител следует проводить с использованием только что взятых образцов крови в соответствии с принятыми в лаборатории стандартными процедурами. В случае невозможности оперативного тестирования пробы образцы плазмы / сыворотки после отделения от клеток могут храниться до проведения исследования при температуре (+2...+8)°C в течение 48 часов, далее – при температуре -20°C.

Если рекомендуется использование сыворотки вместо плазмы, сыворотка должна быть предварительно центрифугирована в течение 10 минут при 1500g для удаления фибрина.

В случае использования стандартных эритроцитов в форме суспензии, необходимо осторожно перемешать их перед постановкой реакции. Во время проведения исследований следует убедиться, что стандартные эритроциты находятся в суспендированном состоянии. При обнаружении осадка эритроцитов требуется выполнить повторное суспендирование.

11.1. Метод конглотинации с желатином в пробирках

1) Перед использованием необходимо выдержать стандартные эритроциты и исследуемые

образцы сыворотки/плазмы крови до достижения комнатной температуры.

2) Допускается использование стандартных эритроцитов в форме суспензии и в форме осадка эритроцитов. В случае постановки реакции агглютинации с суспензией эритроцитов необходимо плавно перевернуть флакон со стандартными эритроцитами несколько раз до получения гомогенной суспензии. В случае использования осадка отобрать пипеткой (или пипеточным дозатором с одноразовым наконечником) со дна флакона без перемешивания содержимого.

3) В штатив установить пробирки и пронумеровать их. Число и нумерация пробирок должны соответствовать числу и нумерации образцов эритроцитов, с которыми исследуется сыворотка/плазма крови пациента.

4) В пробирки в соответствии с их нумерацией внести по 1 маленькой капле (0,01-0,015 мл) осадка стандартных эритроцитов или 1-2 капли (0,05-0,15 мл) суспензии стандартных эритроцитов.

5) Во все пробирки внести по 2 капли (0,1-0,15 мл) 10%-го раствора желатина, подогретого до разжиженного состояния. Перед применением раствор желатина необходимо тщательно осмотреть. Не допускается помутнение или появление хлопьев. Раствор желатина считается не пригодным к применению при потере свойства застудневать при температуре (+4...+8)°C.

6) После этого во все пробирки добавить по 1-2 капли (0,05-0,15 мл) испытуемого образца сыворотки или плазмы крови, пробирки встряхнуть для перемешивания их содержимого и поместить в водяную баню при температуре (+46...+48)°C на 15 минут или в суховоздушный термостат на 45 мин.

Примечание: также допускается при постановке реакции использовать 10%-ную суспензию стандартных эритроцитов в желатине, для чего к одной части осадка стандартных эритроцитов необходимо добавить девять частей 10%-го раствора желатина, стандартизованного для иммуногематологических исследований. В реакции используют по 2 капли (0,1-0,15 мл) суспензии. Суспензию стандартных эритроцитов в желатине используют в течение всего рабочего дня, на следующий день готовят новую порцию. В случае использования данного варианта метода в пробирки согласно их нумерации следует внести по 1-2 капли (0,05-0,15 мл) исследуемой сыворотки или плазмы пациента и добавить к ним по 2 капли (0,1-0,15 мл) 10%-ной суспензии стандартных эритроцитов в желатине. Далее пробирки следует встряхнуть для перемешивания их содержимого и поместить в водяную баню при температуре +(46-48)°C на 15 минут или в суховоздушный термостат на 45 мин.

7) В пробирки после извлечения из водяной бани или термостата добавить 3-8 мл изотонического раствора хлорида натрия. Содержимое пробирок перемешать путем одно-двукратного переворачивания и наблюдать результат реакции в виде наличия или отсутствия агглютинации эритроцитов. Интерпретация результатов реакции агглютинации: см. п. 11.3.

11.2. Непрямой антиглобулиновый тест (непрямая проба Кумбса) в пробирках

1) Перед использованием необходимо выдержать стандартные эритроциты и исследуемые образцы сыворотки/плазмы крови до достижения комнатной температуры.

2) В штатив установить пробирки и пронумеровать их. Число и нумерация пробирок должны соответствовать числу и нумерации образцов эритроцитов, с которыми исследуется сыворотка/плазма крови пациента.

3) Внести 1 маленькую каплю (0,01-0,015 мл) осадка стандартных эритроцитов или 1-2 капли (0,05-0,15 мл) суспензии стандартных эритроцитов в чистую маркированную центрифужную пробирку и отмыть их трижды физраствором (для этого долить физраствор до верха пробирки.

перемешать, центрифугировать в течение 5 мин при 1500 об/мин при температуре (+18...+25)°C, слить физраствор, снова долить физраствор и повторить описанную процедуру дважды).

4) Приготовить 5%-ную суспензию отмытых эритроцитов в растворе LISS.

5) В чистую маркированную центрифужную пробирку внести по 2 капли (0,1-0,15 мл) сыворотки или плазмы из пробирки с исследуемой кровью и по 2 капли (0,1-0,15 мл) суспензии стандартных эритроцитов в растворе LISS.

6) Смешать содержимое пробирок легким постукиванием пальцем по пробирке.

7) Инкубировать пробирки в течение 15-30 мин при температуре +37°C.

8) Отмыть эритроциты трижды физраствором, полностью удалить надосадочную жидкость после последней отмывки.

9) К осадку добавить 2 капли (0,1-0,15 мл) антиглобулиновой сыворотки и смешать.

10) Центрифугировать пробирки в течение 1 мин при 1000-1500 об/мин при комнатной температуре.

11) Осторожно покачивая пробирку, отслоить осадок ото дна и определить наличие агглютинации. Результат считается положительным, если эритроциты отделяются ото дна в виде одного или нескольких крупных, а иногда множества мелких агглютинатов. При отрицательном результате они образуют непрозрачную гомогенную суспензию. Интерпретация результатов реакции агглютинации: см. п. 11.3.

11.3. Интерпретация результатов

Результат реакции просматривают на свет. Содержимое пробирок, в которых при просмотре невооруженным глазом агглютинация не видна, необходимо микроскопировать. Для этого каплю содержимого пробирки помещают с помощью стеклянной или пластиковой палочки на предметное стекло и просматривают под малым увеличением.

Наличие агглютинации в пробирках с образцами стандартных эритроцитов GBM R-Cell I-II-III 10% указывает на содержание в испытуемой сыворотке антиэритроцитарных антител.

Отсутствие агглютинации со всеми образцами эритроцитов указывает на то, что антитела к антигенам эритроцитов не выявлены.

Для определения принадлежности обнаруженных антител рекомендуется использовать прилагаемую к набору стандартных эритроцитов таблицу антигенов. При этом необходимо убедиться, что номер ЛОТа, указанный в таблице антигенов, соответствует таковому на флаконах стандартных эритроцитов GBM R-Cell I-II-III 10%.

Примечание: в случае обнаружения антиэритроцитарных антител при необходимости проводится дополнительное определение титра выявленных антител. Для титрования используют образцы стандартных эритроцитов, содержащие антиген, против которого предположительно направлены антитела. При установлении высоты титра учитывается общее разведение нативного образца сыворотки и/или плазмы изотоническим раствором NaCl или раствором LISS, начиная с 1:2. Определение титра антиэритроцитарных антител в сыворотке и/или плазме крови проводится путем последовательных двукратных разведений образца до того максимального разведения, при котором ещё обнаруживается положительный результат. Исследование разведенной сыворотки и/или плазмы крови проводится методом конглоутинации с желатином в пробирках или в непрямом антиглобулиновом тесте (непрямой пробе Кумбса) в пробирках как описано выше для каждого метода.

11.4 Ограничения метода

11.4.1 По антигенному профилю и характеру реакции может быть установлен тип обнаруженных антител. Для идентификации специфичности антител может потребоваться проведение дополнительных исследований.

11.4.2 Нетипичные результаты реакции требуют дальнейших исследований, предпочтительно с новым образцом.

11.4.3 В случае получения нетипичных или неоднозначных результатов рекомендуется проведение аутоконтроля, который позволит определить наличие или отсутствие аутоантител. Положительная реакция со стандартными эритроцитами GBM R-Cell I, II и/или III при отрицательном аутоконтроле свидетельствует о наличии специфических антител. Положительная реакция со всеми образцами эритроцитов, включая аутоконтроль, свидетельствует о неспецифической реакции. Если наблюдается положительная реакция со всеми образцами эритроцитов, включая аутоконтроль, но в аутоконтроле реакция слабее, то это может свидетельствовать о наличии специфических антител на фоне неспецифической реакции.

11.4.4 В случае использования стандартных эритроцитов в качестве суспензии эритроциты в любое время могут быть использованы в виде эритроцитарного осадка. При этом после использования стандартных эритроцитов в виде осадка такие эритроциты уже не могут быть использованы далее в виде 10%-ной суспензии ввиду изменения %-го соотношения эритроцитов и консервирующего раствора, а только в качестве эритроцитарного осадка.

11.4.5 Присутствие в анализируемом образце гемоглобина (гемолиз), триглицеридов (липемия) и билирубина (иктеричность) не влияет на результат реакции и возможность его визуальной оценки.

12. Условия применения, хранения и транспортирования, стабильность медицинского изделия

12.1 Условия хранения и транспортирования

Температура окружающего воздуха: от +4 до +8°C.

Относительная влажность: не более 80 %.

Срок годности изделия составляет 10 недель с даты изготовления.

Транспортирование должно осуществляться в термоконтейнерах вместе с холодоэлементами для обеспечения температуры транспортирования от +4 до +8°C.

12.2 Условия применения

Температура окружающего воздуха: от +18 до +25°C.

Относительная влажность: не более 80 %.

Флакон стандартных эритроцитов рекомендуется использовать при температуре от +18 до +25°C не более трех часов. По окончании проведения исследований флаконы необходимо поместить в холодильник. Стандартные эритроциты допускается использовать до истечения срока годности.

13. Комплектация медицинского изделия

№	Наименование	Количество, шт.	Производитель
1.	Набор стандартных эритроцитов GRADBIOMED® для скрининга антиэритроцитарных антител методом агглютинации по ТУ 21.20.23-005-36330871-2021, вариант исполнения: GBM R-Cell I-II-III 10%:	1	ООО «ГБМ»
1.1.	Стандартные эритроциты GBM R-Cell I, 10%, 10 мл.	1	ООО «ГБМ»
1.2.	Стандартные эритроциты GBM R-Cell II, 10%, 10 мл.	1	ООО «ГБМ»
1.3.	Стандартные эритроциты GBM R-Cell III, 10%, 10 мл.	1	ООО «ГБМ»
1.4.	Таблица антигенов стандартных эритроцитов GBM R-Cell I-II-III 10%.	1	ООО «ГБМ»
1.5.	Инструкция по применению.	1	ООО «ГБМ»

14. Маркировка медицинского изделия

Интерпретация символов:

Символ	Значение
	Код партии
	Использовать до
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Обратитесь к инструкции по применению
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Биологический риск

15. Условия утилизации

Утилизация неиспользованных изделий с истекшим сроком годности должна происходить в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684–21, класс Б и действующим законодательством РФ на момент утилизации.

Утилизация изделия, бывшего в эксплуатации, должна происходить в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684–21, класс Б и действующим законодательством РФ на момент утилизации.

16. Перечень применяемых национальных стандартов

ГОСТ 31508-2012 Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования

ГОСТ Р 51088-2013 Медицинские изделия для in vitro диагностики. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации

ГОСТ Р ИСО 23640-2015 Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro

ГОСТ ИСО 18113-2-2015 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения

ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020 Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования

17. Гарантии изготовителя

ООО «ГБМ» гарантирует соответствие набора требованиям ТУ 21.20.23-005-36330871-2021 при соблюдении условий транспортирования, хранения и эксплуатации в течение всего срока годности.

Срок годности изделия составляет 10 недель.

18. Рекламации

Общество с ограниченной ответственностью «ГРАДБИОМЕД» (ООО «ГБМ»)

Юридический адрес: 117393, г. Москва, улица Профсоюзная, дом 56, эт. 3, пом. XIX, ком. 117

Телефон: +7-929-610-74-00

Электронный почта: info@gradbiomed.ru, gradbiomed2019@gmail.com.

Электронный адрес: www.gradbiomed.ru

«ГрадБиоМед»
GradBioMed
LLC