

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

**Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-003-05776076-2020, варианты исполнения 4-7: Набор для окраски по Романовскому – Гимза «Медикс»**

**Производитель:** ООО «Медикс»

**Юридический адрес:** Россия, 347913, Ростовская область, г.о. город Таганрог, г. Таганрог, ул Николаевское шоссе, зд. 16-12, стр. 2.

**Адрес производства:** Россия, 347913, Ростовская область, г.о. город Таганрог, г. Таганрог, ул Николаевское шоссе, зд. 16-12, стр. 2.

**Тел.:** +7(8634)431-355 **E-mail:** as@medixlab.ru **Сайт:** medixlab.ru

**1. Назначение.** МИ ИВЛ «Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-003-05776076-2020, варианты исполнения» и представляет собой линейку реагентов, самостоятельное или последовательное использование которых предназначено для фиксации, архивирования, гистологической проводки, обзорных и широкого спектра гистохимических окрасок гистологических и цитологических препаратов. **Функциональное назначение.** для набора варианта исполнения 4-5: Набор для окраски по Романовского – Гимза «Медикс» для цитологии предназначен для обзорной и дифференциальной окраски многих структур в цитологических мазках. **Для набора варианта исполнения 6-7:** Набор для окраски по Романовского – Гимза «Медикс» для гистологии предназначен для обзорной и дифференциальной окраски многих структур тканей, фиксированных формалином и залитых в парафин. **Полное наименование:** Медицинское изделие для диагностики in vitro Набор красителей «Медикс» для проведения гистологических и цитологических исследований образцов из тканей человека по ТУ 21.20.23-003-05776076-2020, варианты исполнения 4-7:

**Набор для окраски по Романовскому-Гимза для цитологии «Медикс»:**

- Краситель-фиксатор Май – Грюнвальда «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Краситель Романовского – Гимза «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;

**Набор для окраски по Романовскому – Гимза для цитологии (бета- версия) «Медикс»:**

- Краситель-фиксатор Май – Грюнвальда «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Краситель Романовского – Гимза (бета-версия) «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;

**Набор для окраски по Романовскому – Гимза «Медикс» для гистологии:**

- Краситель Романовского – Гимза «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Дифференцирующий раствор Романовского – Гимза «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;

**Набор для окраски по Романовскому-Гимза «Медикс» для гистологии, (бета-версия):**

- Краситель Романовского-Гимза (бета-версия) «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;
- Дифференцирующий раствор Романовского – Гимза «Медикс» - 1 фл 17 (или 34, 50, 100, 200, 500, 1000) мл;

**Описание целевого анализа:** набор красителей и вспомогательных веществ. Качественный анализ. **Тип анализируемого образца:** гистологические срезы тканей, цитологические мазки. **Предназначение:** патолого-анатомическая диагностика, гистологическая диагностика, цитологическая диагностика, цитологическая диагностика. **Противопоказания для применения медицинского изделия:** нет. **Возможные побочные эффекты при использовании медицинского изделия:** Изменения функциональных свойств красителей могут приводить к недооценке патологических проявлений и необходимости повторной гистологической диагностики. **Потенциальные потребители:** диагностические лаборатории медицинских центров, клиник и поликлиник; лаборатории судмедэкспертизы. Исследование проводят лаборанты. **Ограничения по применению:** нет. **2. Характеристика реагентов. 2.1 Состав:** Краситель-фиксатор Май – Грюнвальда «Медикс» - однородная непрозрачная сине-фиолетовая жидкость с запахом метанола. Используется в качестве красителя-фиксатора для цитологических мазков. Краситель Романовского – Гимза «Медикс» - однородная непрозрачная темно-синяя маслянистая жидкость с запахом метанола. Используется в качестве основного красителя окраски ядер клеток и других структур. Краситель Романовского – Гимза (бета-версия) «Медикс» - однородная непрозрачная темно-синяя маслянистая жидкость с запахом метанола. Используется в качестве основного красителя окраски ядер клеток и других структур. Дифференцирующий раствор Романовского – Гимза «Медикс» - однородная бесцветная прозрачная жидкость с запахом уксусной кислоты. Используется для удаления избытка красителя из разных структур. 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.** Для гистологических срезов. Красящий раствор состоит из нескольких красителей, главным образом из полихромного метиленового синего, азур, эозина и их производных, находящихся на разных стадиях окисления. Все они нерастворимы в воде, поэтому основной раствор состоит из метанола, который является основным растворителем и глицерина, который предотвращает испарение растворителя. Для окраски основной раствор разводится дистиллированной или деионизированной водой, или буферными растворами. pH готового раствора влияет на результат окрашивания и требует обязательной коррекции. Может использоваться фосфатный буфер или другие буферы, но они должны быть низкомолярными, поскольку высокие концентрации буферных ионов склонны конкурировать с красителями за биологические связывающие участки. Количество основного раствора также может быть скорректировано пользователем. Ткани избыточно перекрашиваются в рабочем растворе, а избыток окраски извлекается в сильно разведенном подкисляющем растворе. Уникальный эффект окраски по Романовскому – Гимза заключается в том, что синий катионный краситель азур и красно-оранжевый анионный краситель эозин при взаимодействии с биологическими субстратами дают больше цветов, чем только синий и красно-оранжевый. Красно-фиолетовый – самый важный цвет, который характеризует эффект Романовского. Удовлетворительная окраска срезов должна давать окраску ядер синего цвета при фиксации формалином, а цитоплазма окрашивается в различные оттенки от фиолетового (метахромазия) до розового и оранжевого. Есть свидетельства, того, что биологические субстраты, которые дают эффект Романовского, являются анионными полимерами, или, по крайней мере содержат их. Физико-химические условия, на которых базируется эффект, до сих пор полностью не понятны. Для цитологических мазков. Краситель-фиксатор Май – Грюнвальда – неаддитивный осаждающий фиксатор. Он фиксирует белки дегидратирующей (коагулирующей) и преципитирующей (выпадением в осадок). Углеводороды специфически не фиксируются, но могут осаждаться вместе с белками. Липиды не сохраняются – растворяются. Сохранение ядер удовлетворительное, а цитоплазмы – отличное, за исключением лишь некоторых компонентов. Красящий раствор Романовского – Гимза состоит из нескольких красителей, главным образом из полихромного метиленового синего, азур, эозина и их производных, находящихся на разных стадиях окисления. Все они нерастворимы в воде, поэтому основной раствор состоит из метанола, который является основным растворителем и глицерина, который предотвращает испарение растворителя. Для окраски основной раствор разводится дистиллированной или деионизированной водой, или буферными растворами. pH готового раствора влияет на результат окрашивания и требует обязательной коррекции. Может использоваться фосфатный буфер или другие буферы, но они должны быть низкомолярными, поскольку высокие концентрации буферных ионов склонны конкурировать с красителями за биологические связывающие участки. Количество основного раствора также может быть скорректировано пользователем. Уникальный эффект окраски по Романовскому – Гимза заключается в том, что синий катионный краситель азур и красно-оранжевый анионный краситель эозин при взаимодействии с биологическими субстратами дают больше цветов, чем только синий и красно-оранжевый. Красно-фиолетовый – самый важный цвет, который характеризует эффект Романовского. Удовлетворительная окраска мазков должна давать окраску ядер краснато-фиолетового цвета, а цитоплазмы в различные оттенки от синего, голубого, фиолетового до розового и оранжевого. Есть свидетельства, того, что биологические субстраты, которые дают эффект Романовского, являются анионными полимерами, или, по крайней мере содержат их. Физико-химические условия, на которых базируется эффект, до сих пор полностью не понятны. **3. Аналитические и диагностические характеристики.** Для гистологических срезов: В синий цвет окрашиваются ядра клеток, бактерии, тигриды, рибонуклеопротеиды; фиолетовый – тучные клетки и, гранулы базофильных лейкоцитов; красно-фиолетовый до темно-синего (в зависимости от pH) – основное вещество хряща; темно-синий – отложения кальция Цитоплазма переживающих клеток от голубого до фиолетового или бледно-лилового цвета; цитоплазма клеток и мышечных волокон в состоянии некролиза – ярко-розовая; секреторные гранулы ацинарных клеток поджелудочной железы, слонных желез и клеток Панета – от розового до красного; цитоплазма обкладочных клеток желудка розовая; цитоплазма главных клеток – голубая; гранулы эозинофилов от розового до ярко-оранжевых. Эритроциты и гемоглобин – оранжево-красного цвета. Мушцы либо не окрашены, либо темно-зелено-голубого до голубовато-фиолетового. Избыток окраски удаляется дифференцирующим раствором, здесь важен контроль, поскольку тонкие волокна могут обесцетивиться. Зрелые коллагеновые волокна окрашиваются в малиново-красный цвет, мышечная ткань в розовый. Оценка конечной точки окраски производится лаборантом под микроскопом. Время окраски и дифференцировки может и должно быть скорректировано по указанию врача – патологоанатома. Для цитологических мазков: Водородный показатель рабочего раствора должен быть на уровне 6.8-7.0. При этом ядра клеток красно-фиолетовые, бактерии – синие; гранулы базофильных лейкоцитов – фиолетовые, эозинофилов – ярко-оранжевые, нейтрофилов – красные. Цитоплазма: от голубого до фиолетового или бледно-лилового цвета, некоторые клетки имеют цитоплазму розового или красного цвета, или неокрашенную. Эритроциты: оранжево-красного цвета. Оценка конечной точки окраски производится лаборантом под микроскопом. Время окраски и дифференцировки может и должно быть скорректировано по указанию врача, оценивающего материал. **4. Меры предосторожности.** Нежелательно попадание красителя-фиксатора Май – Грюнвальда «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения спиртовых растворов. В случае попадания – промыть большим количеством проточной воды. Синяя и розовая окраска исчезает с поверхности кожи через несколько дней, по мере слущивания эпидермиса. Нежелательно попадание красителей Романовского – Гимза «Медикс» и Романовского – Гимза (бета-версия) «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения спиртовых растворов. В случае попадания – промыть большим количеством проточной воды. Синяя и розовая окраска исчезает с поверхности кожи через несколько дней, по мере слущивания эпидермиса. Нежелательно попадание дифференцирующего раствора Романовского – Гимза «Медикс» на кожу и слизистые – следует использовать резиновые или пластиковые перчатки, защищающие от проникновения слабых 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. Пипетка пластиковая стерильная, 3 мл. Дистиллированная или деионизированная вода. Реагенты для депарфинирования, регитрации, 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, изопарафин; 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°С 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°С 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, 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. **Окрашивание гистологических срезов** (используется либо краситель Романовского – Гимза «Медикс», либо краситель Романовского – Гимза (бета-версия) «Медикс»). **7.1.** Депарфинировать и довести до деионизированной или дистиллированной воды способом и реактивами, принятыми к использованию в лаборатории. При использовании криостатных срезов эти этапы пропустить. **7.2.** Налить в 100мл стакан 50 мл свежей дистиллированной или деионизированной воды. Добавить 30 капель красителя Романовского – Гимза «Медикс» (необходимое количество красителя может и должно быть скорректировано исследователем после проверки контрольных стекол). Перемешать реактив и оставить стекла при комнатной температуре на 1-2 часа или до утра. По окончании указанного срока проверить интенсивность окраски на контрольном срезе. Срез должен быть перекрашенным. Если необходимая интенсивность не достигнута, оставить стекла окрашиваться еще на 1-2 часа. Используется один день. **7.3.** Приготовить раствор для дифференцировки: 2 капли дифференцирующего раствора для Романовского – Гимза «Медикс» на 100 мл дистиллированной или деионизированной воды. Срезы окунуть в приготовленный раствор 10-20 раз или более, пока не начнет извлекаться синий краситель. Стекла со срезами перенести в чистую деионизированную воду (окунуть стекла в раствор 10-20 секунд, и затем проверить качество окраски под микроскопом. Если дифференцировка недостаточная, повторить этап дифференцировки. Если окраска слабая, повторить этапы 7.2-7.3 до достижения нужной интенсивности. Промыть стекла в дистиллированной или деионизированной воде, 30 секунд. Стряхнуть избыток воды. **7.4.** Начать обезвоживание в чистом дегидратанте «Медикс». Продолжить обезвоживание, просветление и заключение препарата способом, принятым в лаборатории. Не использовать карбол-кислот. **Окрашивание цитологических мазков** (используется либо краситель Романовского – Гимза «Медикс», либо краситель Романовского – Гимза (бета-версия) «Медикс»). **7.1.** Поместить цитологические мазки в фиксатор-краситель Май – Грюнвальда «Медикс» на 3 минуты. Дать стечь избытку красителя. **7.2.** Поместить в дистиллированную или деионизированную воду на 1 минуту. **7.3.** Налить в 100мл стакан 50 мл свежей дистиллированной или деионизированной воды. Добавить 30 капель красителя Романовского – Гимза «Медикс» (необходимое количество красителя может и должно быть скорректировано исследователем после проверки контрольных стекол). Перемешать реактив и оставить стекла при комнатной температуре на 1 час или дольше. Используется один день. **7.4.** Поместить в дистиллированную или деионизированную воду на 1 минуту. Высушить мазки на воздухе. **8. Регистрация результатов.** Результаты реакции регистрируются наблюдателем светом 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.** Многоцельная дифференциально-диагностическая обзорная окраска. **11. Методы контроля (методы испытаний).** Испытания проводят в соответствии с настоящими техническими условиями, согласно ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний», ГОСТ Р ЕН 13612 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro» и ГОСТ 23640 ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro». Образцы тканей (деперсонифицированных (обезличенных) данных пациентов) и доступ к результатам лабораторной диагностики их биоматериала (парафиновым блокам и предметным стеклам со срезами эталонных процессов (окрашенным и неокрашенным) для проверки аналитических и диагностических характеристик предоставляются патолого-анатомическим бюро. Испытания должны проводиться в нормальных климатических условиях: температура окружающего воздуха плюс 20±5,0°С; 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 достигим 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, сравнением с технологической документацией и сопроводительной документацией на покупные комплектующие. **11.3. Внешний вид, цвет и запах** (органолептические показатели) компонентов наборов (варианты исполнения 1-15) контролируют визуально (органолептически). **11.4. Расчет массовой доли:** Расчет массовой доли осуществляется по формуле: Формула для массовой доли:  $w(\text{в-ва})= \frac{m(\text{в-ва})}{m(\text{в-ва})+m(\text{р-ля})}$ . Массовая доля выражается в долях единицы (изменяется от 0 до 1) или в процентах (изменяется от 0 до 100 %). Формула для вычисления массовой доли в процентах:  $w(\text{в-ва})= \frac{m(\text{в-ва})}{m(\text{в-ва})+m(\text{р-ля})} \cdot 100$  %. **11.5. Проверка аналитических и диагностических характеристик.** Проверку аналитических и диагностических показателей проводят в соответствии с ГОСТ 51352-2013. Проводится оценка качества микропрепаратов, изготовленных из зафиксированных в формалине и залитых в парафин или изготовленных на замороживающем 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 свежезыпущенными 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 свежезыпущенной 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 «in vitro». **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, почки и селезенки), для испытания жирорастворимых красителей берут 5 замороженных срезов с 5 кусочков трех паренхиматозных органов (печени, почки 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.** Вычисляется 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:  $L = C \text{ пр} / C \text{ т} \times 100$ , где C пр - значение, полученное в ходе испытаний, C т - значение, рассчитанное теоретически. Значения «линейности» должны 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 свежезыпущенного 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. Вычисляется 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.** Краситель-фиксатор Май – Гримвальда «Медикс» должен храниться при температуре +18 – +25°C в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушались температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал. Краситель Романовского – Гимза «Медикс» должен храниться при температуре +18 – +25°C в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушались температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал. Дифференцирующий раствор для Романовского – Гимза «Медикс» должен храниться при температуре +18 – +25°C в течение одного года. По истечении данного периода возможно сохранение красящих свойств, если при перевозке и работе не нарушались температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал. Набор хранят в упаковке изготовителя в закрытых отапливаемых складских помещениях с обеспечением защиты от атмосферных осадков, вдали от прямого солнечного света. Набор транспортируют всеми видами транспорта в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта. Набор должен храниться при комнатной температуре (18 – 25°C), (если не указано иное), в течение периода, указанного на индивидуальной упаковке. По истечении данного периода возможно сохранение свойств продуктов, если при перевозке и работе не нарушались температурный режим. Заключение о пригодности реагента делается патологом, исследующим материал. Условия хранения после вскрытия флакона: Каждый компонент набора стабилен после вскрытия флакона при температуре от +18 – +25°C в месте, защищенном от огня и воздействия солнечных лучей, в течение всего срока годности при условии достаточной герметизации флакона. **13. Утилизация.** Утилизацию отходов осуществляют в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий». В случае, если исходное сырье не отвечает требованиям нормативной технической документации, то оно либо возвращается производителю, при не истекшем гарантийном сроке, либо, после истечения гарантийного срока, отправляется на утилизацию. Красители, входящие в состав набора (4 класс опасности отходов), с истекшим гарантийным сроком хранения и не отвечающие требованиям ТУ, согласно договору между производителем и заказчиком либо возвращается производителю, либо отправляется на утилизацию по договору со специальными организациями, имеющими лицензию на обращение с промышленными отходами, в места, согласованные с Роспотребнадзором. Не допускается загрязнение отходами производства почвы и водоемов. **13.1. Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия.** К данному виду изделия это не применимо. **14. Гарантийные обязательства.** Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации. Безопасность и качество изделия гарантируются в течение всего срока годности. Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы. Производитель обязуется за свой счет заменить изделие, технические и функциональные характеристики (потребительские свойства) которого не соответствуют нормативной и технической документации, если указанные недостатки явились следствием скрытого дефекта материалов или некачественного изготовления изделия производителем. По вопросам, касающимся качества наборов для окраски по Романовскому – Гимза «Медикс», следует обращаться в ООО «Медикс» по адресу: 347913, Ростовская область, г.о. город Таганрог, г. Таганрог, ул. Николаевское шоссе, зд. 16-12, стр. 2. Тел: 8-903-48-54-262. Инструкция выпущена впервые. Дата выпуска: ноябрь 2018. Актуальная версия инструкции по применению размещена в сети интернет по адресу: [www.medixlab.ru](http://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 рекламацию в адрес производителя ООО «Медикс» по адресу: 347913, Ростовская область, г.о. город Таганрог, г. Таганрог, ул. Николаевское шоссе, зд. 16-12, стр. 2. Тел.: +7(863)4431-355, E-mail: [as@medixlab.ru](mailto:as@medixlab.ru). **15. Сведения о маркировке, упаковке.** **15.1. Маркировка индивидуальной упаковки.** На каждый флакон или канистру должна быть наклеена этикетка из бумаги этикеточной (ГОСТ 7625-86) или бумаги клеющейся (ТУ 4214-80) с указанием: 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 и упаковки



**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) производителя(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. 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) производителя(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 упаковке, инструкция по применению помещены в коробку из гофрированного картона (ГОСТ Р 52901-2007) размером 115,5x65x65 мм ± 10%, 115,5x65x97 мм ± 10%, 115,5x65x129 мм ± 10%, 115,5x65x160 мм ± 10% для флаконов 50мл 117x93x93 мм ± 10%, 117x93x139 мм ± 10%, 117x93x185 мм ± 10%, 117x93x230 мм ± 10% для флаконов 100мл 134,5x123x123 мм ± 10%, 134,5x123x184 мм ± 10%, 134,5x123x245 мм ± 10%, 134,5x123x306 мм ± 10% для флаконов 200мл 180,5x143x143 мм ± 10%, 180,5x143x214 мм ± 10%, 180,5x143x285 мм ± 10%, 180,5x143x356 мм ± 10% для флаконов 500мл 229,5x178x178 мм ± 10%, 229,5x178x266,5 мм ± 10%, 229,5x178x355 мм ± 10%, 229,5x178x442,5 мм ± 10% для флаконов 1000мл со вкладышем из полиэтиленфталата (ГОСТ Р 50962-96) или пенилополиуретана эластичного на основе полиэфир (ТУ 6-55-43-90) или двухслойного кашированного микрофофрактона (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.