

**Федеральное государственное унитарное предприятие
«Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии
им. Д.И. Менделеева»
ФГУП «ВНИИМ им. Д.И. Менделеева»**

УТВЕРЖДАЮ

**И.о. директора
ФГУП «ВНИИМ им. Д.И. Менделеева»**



А.Н. Пронин

М.п. «14» марта 2018 г.

Государственная система обеспечения единства измерений

Анализаторы биохимические автоматические моделей

MIURA, MIURA ONE, MIURA 200

Методика поверки МП 209-048-2018

Руководитель лаборатории

В.И. Суворов

Разработчик:

Инженер II категории

М.С. Мамцева

**г. Санкт-Петербург
2018 г.**

Настоящая методика распространяется на анализаторы биохимические автоматические моделей MIURA, MIURA ONE, MIURA 200 (далее анализаторы), предназначенные для измерений содержания глюкозы, мочевины и холестерина, а также содержания ионов (Na^+ , K^+ , Cl^-) в биологических жидкостях.

Анализаторы подлежат первичной и периодической поверке.
Интервал между поверками – 1 год.

1 Операции поверки

Объем и последовательность операций поверки указаны в таблице 1.

Таблица 1

Наименование операции	Номер пункта, в котором изложена методика поверки	Обязательность проведения операции	
		При первичной поверке	При периодической поверке
1. Внешний осмотр	п. 6.1	Да	Да
2. Опробование	п. 6.2	Да	Да
3. Подтверждение соответствия программного обеспечения	п. 6.3	Да	Да
4. Определение метрологических характеристик:			
4.1. Проверка диапазона измерений и определение относительной погрешности анализатора в режиме измерений молярной концентрации глюкозы, мочевины и холестерина	п. 6.4.1	Да	Да
4.2. Проверка диапазона измерений и определение относительной погрешности анализатора в режиме измерений массовой концентрации ионов	п. 6.4.2	Да	Да

При получении отрицательных результатов при проведении той или иной операции дальнейшая поверка прекращается.

2 Средства поверки

2.1 При проведении поверки применяются средства измерений и оборудование, представленное в таблице 2.

Таблица 2

Номер пункта методики поверки	Наименование и тип основного или вспомогательного средства поверки; обозначение нормативного документа, регламентирующего технические требования
5, 6.4.1	СО молярной концентрации холестерина в крови (Рег. № ГСО 9913-2011)
5, 6.4.1	Глюкоза кристаллическая, квалификация «чда», ГОСТ 6038-79
5, 6.4.1	Мочевина, квалификация «чда», ГОСТ 6691-77
5, 6.4.2	СО состава растворов ионов натрия (Рег. № ГСО 8062-94 – 8064-94)
5, 6.4.2	СО состава растворов ионов калия (Рег. № ГСО 8092-94)
5, 6.4.2	СО состава водного раствора хлорид-ионов (Рег. № ГСО 6687-93 – 6689-93)
Приложения Б, В	Вода дистиллированная, ГОСТ 6709-72
Приложения Б, В	Посуда лабораторная стеклянная, ГОСТ 25336-82

2.2 Допускается применять средства, не приведенные в перечне, но обеспечивающие определение метрологических характеристик с требуемой точностью.

2.3 Все СО должны иметь действующие паспорта.

3 Требования безопасности

Требования безопасности должны соответствовать рекомендациям, изложенным в Руководстве по эксплуатации анализатора.

4 Условия поверки и подготовка к ней

4.1 При проведении поверки должны быть соблюдены следующие условия:

- ♦ температура окружающего воздуха: от +18 до +32 °С
- ♦ относительная влажность: от 20 до 80 %
- ♦ отклонение напряжения питания от номинального значения (220 ± 10) В
- ♦ атмосферное давление: от 95 до 105 кПа

4.2 Перед проведением поверки анализатор следует прогреть в течение не менее 10 мин.

4.3 Установка и подготовка анализатора к поверке, выполнение операций при проведении измерений осуществляется в соответствии с эксплуатационной документацией.

5 Подготовка к поверке

Перед проведением поверки необходимо ознакомиться с руководством по эксплуатации и выполнить следующие подготовительные работы:

- ♦ проверить наличие и срок годности стандартных образцов, реактивов и материалов;
- ♦ приготовить поверочные растворы глюкозы № 1,2 и 3 (табл.3) в соответствии с методикой, приведенной в Приложении Б;

Таблица 3

Номер поверочного раствора	Молярная концентрация глюкозы, ммоль/л	Массовая концентрация глюкозы, (мг/л)
№1	4,8	500
№2	5,6	1000
№3	27,8	5000

- ♦ приготовить поверочные растворы мочевины №№ 1,2 и 3 (табл.4) в соответствии с методикой, приведенной в Приложении В;

Таблица 4

Номер поверочного раствора	Молярная концентрация мочевины, ммоль/л	Массовая концентрация мочевины, (мг/л)
№1	4,2	250
№2	16,7	1000
№3	33,3	2000

- ◆ подготовить к использованию СО молярной концентрации холестерина в крови ГСО 9913-2011 в соответствии с инструкцией по применению;
- ◆ приготовить с использованием соответствующего СО поверочные растворы с концентрацией ионов согласно табл.5, разбавлением соответствующего СО дистиллированной водой.

Таблица 5

Исследуемые ионы биологической жидкости	Исходный СО	Поверочный раствор №1		Поверочный раствор №2		Поверочный раствор №3	
		молярной концентрации, ммоль/л	массовая концентрация, мг /л	молярной концентрации, ммоль/л	массовая концентрация, мг /л	молярной концентрации, ммоль/л	массовая концентрация, мг /л
Na ⁺	ГСО 8062-94 – 8064-94	109	2500	130,4	3000	174,0	4000
K ⁺	ГСО 8092-94	2,6	100,0	5,1	200,0	15,4	600,0
Cl ⁻	ГСО 6687-93 – 6689-93	56,3	2000	70,4	2500	140,8	5000

6 Проведение поверки

6.1 Внешний осмотр.

При проведении внешнего осмотра анализатор проверяется на соответствие следующим требованиям:

- наличие Руководства по эксплуатации (на русском языке);
- соответствие комплектности анализатора его спецификации;
- отсутствие механических повреждений корпуса;
- целостность показывающего узла;
- исправность органов управления и настройки;
- правильность размещения анализатора на рабочей поверхности стола (согласно руководству по эксплуатации).

Анализатор считается выдержавшим внешний осмотр, если он соответствует перечисленным выше требованиям.

Анализатор с механическими повреждениями к поверке не допускается.

6.2 Опробование.

Выполнить процедуры калибровки анализатора согласно Руководства по эксплуатации.

6.3 Подтверждение соответствия программного обеспечения.

При проведении поверки анализаторов выполняют операцию «Подтверждение соответствия программного обеспечения». Операция «Подтверждение соответствия программного обеспечения» состоит из определения номера версии (идентификационного номера) программного обеспечения.

Просмотр номера версии программного обеспечения доступен в нижней левой части основного меню или при нажатии на "?" в верхней строке. Подтверждение можно считать успешным, если номер версии совпадает с номером (или выше), указанным в описании типа.

6.4 Определение метрологических характеристик.

6.4.1 Проверка диапазона измерений и определение погрешности анализатора в режиме измерений молярной концентрации глюкозы, мочевины и холестерина выполняется в режиме «Рабочий лист».

6.4.1.1. Выполнение измерений проводится последовательно с каждым поверочным раствором (Таблица 3, 4) согласно Руководства по эксплуатации.

6.4.1.2. Операции п.6.4.1 выполняются для каждого поверочного раствора 2 раза.

6.4.1.3. За погрешность анализатора в режиме измерений молярной концентрации глюкозы, мочевины и холестерина принимается максимальное отклонение из измеренных значений от номинального (δ_C).

6.4.1.4. Относительная погрешность измерений анализатора в режиме измерений молярной концентрации глюкозы, мочевины и холестерина, (δ_C) вычисляется по формуле:

$$\delta_C = \frac{X_C - X_{C,i}}{X_{C,i}} \cdot 100 \quad (1)$$

X_C – значение молярной концентрации измеренное анализатором, ммоль/л;

$X_{C,i}$ – расчетное значение молярной концентрации в i -м контрольном растворе, ммоль/л;

Результаты поверки положительные, если δ_C для всех растворов глюкозы, мочевины и холестерина не превышает $\pm 15\%$.

6.4.2. Проверка диапазона измерений и определение погрешности анализатора в режиме измерений массовой концентрации ионов Na^+ , K^+ , Cl^- выполняется в режиме «Рабочий лист».

6.4.2.1. Приготовить с использованием соответствующего СО растворы Na^+ (ГСО 8062-94 – 8064-94), K^+ (ГСО 8092-94), Cl^- (ГСО 6687-93 – 6689-93). Концентрации растворов Na^+ : 2500 мг/л, 3000 мг/л, 4000 мг/л; концентрации растворов K^+ : 100 мг/л, 200 мг/л, 300 мг/л; концентрации растворов Cl^- : 2000 мг/л, 2500 мг/л, 5000 мг/л. Определение погрешности анализатора в режиме измерений массовой концентрации ионов Na^+ , K^+ , Cl^- выполняется в режиме «АНАЛИЗ ПРОБЫ». Выполнение измерений проводится последовательно с каждым раствором 2 раза.

6.4.2.2. Выполнение измерений проводится последовательно или одновременно с каждым поверочным раствором следующим образом:

- открывают крышку корпуса прибора;
- пробы поверочных растворов переносят в чашки для проб, которые устанавливаются в выбранных позициях держателя проб;
- подтверждают наличие необходимого количества моющих растворов;
- закрывают крышку корпуса прибора;
- в главном меню выбирают пункт Рабочий лист;
- в открывшемся меню Рабочий лист указывается позиция, в которую установлен образец, вводят ID образца, указывается Тип пробирки (sample cup), в меню справа назначаются тесты, которые нужно выполнить образцу (Na , K , Cl) и далее нужно нажать кнопку Сохранить в рабочем листе;
- повторить предыдущий пункт для всех контрольных образцов;
- после указания назначения для всех образцов нажать кнопку Следующий;
- в открывшемся меню Реагенты нажать кнопку Следующий;
- в открывшемся меню нажать кнопку Запустить по пациентам, анализатор начнет выполнять анализы;
- после окончания измерений анализатор выйдет в состояние покоя, результаты можно просмотреть, нажав в главном меню кнопку Результаты и выбрав образец, который требуется просмотреть.

6.4.2.3. Относительная погрешность измерений анализатора в режиме измерений массовой концентрации ионов Na^+ , K^+ , Cl^- (δ_C) вычисляется по формуле (1),

где X_C – значение массовой концентрации ионов Na^+ , K^+ , Cl^- , измеренное анализатором, мг/л;

$X_{C,i}$ – расчетное значение массовой концентрации ионов Na^+ , K^+ , Cl^- в i -м контрольном растворе, мг/л.

Результаты поверки положительные, если δ_C для всех растворов ионов Na^+ , K^+ , Cl^- , не превышает $\pm 10\%$.

7 Оформление результатов поверки

7.1. При проведении поверки составляется протокол результатов измерений по форме Приложения А.

7.2. Результаты поверки оформляют в соответствии с Приказом Министерства промышленности и торговли РФ № 1815 от 02 июля 2015 г. «Об утверждении порядка проведения поверки средств измерений, требования к знаку поверки и содержанию свидетельства о поверке», в виде свидетельства о поверке или извещения о непригодности.

7.3. Результаты поверки считаются положительными, если прибор удовлетворяет всем требованиям настоящей методики. Положительные результаты поверки оформляются путем выдачи свидетельства о поверке. Знак поверки рекомендуется наносить на свидетельство о поверке.

7.4. Результаты считаются отрицательными, если при проведении поверки установлено несоответствие поверяемого устройства, хотя бы одному из требований настоящей методики. Отрицательные результаты поверки оформляются путем выдачи извещения о непригодности с указанием причин непригодности.

ПРОТОКОЛ ПОВЕРКИ

№ _____ от XX.XX.20XX г.

Наименование прибора, тип	
Регистрационный номер в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений (ОЕИ)	
Заводской номер (если имеется информация)	
Изготовитель (если имеется информация)	
Год выпуска (если имеется информация)	
Заказчик (наименование и адрес)	
Серия и номер знака предыдущей поверки (если такие имеются)	

Вид поверки _____

Методика поверки _____

Средства поверки:

Наименование и регистрационный номер эталона, тип СИ, заводской номер, номер паспорта на СО	Метрологические характеристики, срок годности СО

Условия поверки:

Параметры	Требования НД	Измеренные значения
Температура окружающего воздуха, °С	от 15 до 27	
Относительная влажность воздуха, %	от 10 до 80	
Атмосферное давление, кПа	от 95 до 105	

Результаты поверки:

1. Внешний осмотр _____
2. Опробование _____
3. Подтверждение соответствия программного обеспечения _____
4. Определение метрологических характеристик (в соответствии с требованиями НД на методы и средства поверки) _____

Номер поверочного раствора	Значение молярной/массовой концентрации аналита/иона в поверочном растворе	Измеренное значение молярной/массовой концентрации аналита/иона	Предел допускаемой относительной погрешности	Максимальное значение погрешности, полученной при поверке

5. Дополнительная информация (состояние объекта поверки, сведения о ремонте, юстировке) _____

На основании результатов поверки выдано:

свидетельство о поверке № _____ от _____

Поверку произвел _____ от _____

ФИО

Подпись

Дата

Методика приготовления растворов глюкозы**1. Назначение и область применения методики**

Методика регламентирует приготовление растворов глюкозы с молярной концентрацией 4,8, 5,6 и 27,8 ммоль/л.

2. Метрологические характеристики.

2.1. Массовая концентрация глюкозы, мг/л (молярная концентрация глюкозы, ммоль/л):

- в поверочном растворе №1: 500 мг/л (4,8 ммоль/л);
- в поверочном растворе №2: 1000 мг/л (5,6 ммоль/л);
- в поверочном растворе №3: 5000 мг/л (27,8 ммоль/л).

3. Средства измерений, вспомогательные устройства, реактивы и материалы.

3.1. Средства измерений:

- автоматические пипетки "Labsystem", вместимость от 0,2 до 1 мл, от 5 до 40 мкл; от 40 до 200 мкл, $\pm 1,5\%$;

- лабораторные весы ВЛР-200г, ГОСТ Р 53228-2008, погрешность взвешивания ± 5 мкг.

Вспомогательное оборудование:

- стакан Н-1-100 ТХС по ГОСТ 25336-82.

- электрошкаф вакуумно-сушильный, диапазон температур от 0 до 300 °С

Реактивы:

- глюкоза кристаллическая, квалификация «чда», ГОСТ 6038-79;

- вода дистиллированная, ГОСТ 6709-72;

- бензойная кислота К-3 (ОСЧ-ОП-3).

4. Процедура приготовления.

4.1. Подготовка раствора.

4.1.1. Глюкозу предварительно высушивают до постоянного веса при 37 °С и хранят в эксикаторе.

4.1.2. Контроль качества дистиллированной воды.

Контроль качества дистиллированной воды проводится с помощью кондуктометра КЛ-4.

Измеренное значение удельной электрической проводимости технологической воды должно составлять не более 10^{-4} См/м.

4.1.3. Подготовка флаконов.

Флаконы моют теплой водой, удаляя имеющиеся налеты на стенках с помощью ершика. Затем флаконы опускают в хромовую смесь. Слив хромовую смесь, флаконы оставляют на несколько минут, после чего ополаскивают вначале водопроводной водой (до полного удаления хромовой смеси), а затем 3-4 раза дистиллированной водой. Флаконы помещают в сушильном шкафу. Сушку проводят 2-3 часа при температуре (80-110) °С.

4.2. Приготовление растворов.

4.2.1. Готовится раствор глюкозы 27,8 ммоль/л (раствор № 3), для чего 5,0 г глюкозы растворяют в 400 мл раствора бензойной кислоты (0,2 %), который является консервантом/антиферментатором, затем доводят объем раствора до 1000 мл.

4.2.2. Готовится раствор глюкозы 5,6 ммоль/л (раствор № 2), для чего 1,0 г глюкозы растворяют в 400 мл раствора бензойной кислоты (0,2 %), который является консервантом/антиферментатором, затем доводят объем раствора до 1000 мл.

4.2.3. Готовится раствор глюкозы 4,8 ммоль/л (раствор № 1), для чего раствор № 2 разбавляют в 2 раза.

4.2.5. Укупорка флаконов.

Поверочные растворы заливают в стеклянные флаконы объемом по 10 мл и укупоривают герметизирующими резиновыми пробками.

5. Требования безопасности.

При работе с хромовой смесью и бензойной кислотой необходимо надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки.

При попадании раствора на кожу необходимо смыть его водой.

Приготовленные растворы предназначены только для применения *in vitro*.

6. Требования к квалификации оператора.

Раствор готовит инженер или лаборант со средним специальным образованием, имеющий навыки работы в химической лаборатории.

7. Требования к упаковке и маркировке.

Раствор хранят во флаконах с герметизирующими пробками. На флакон наклеивают этикетку (наносит маркировку) с указанием массовой концентрации глюкозы и датой приготовления.

8. Условия хранения.

Растворы хранят при температуре от 2 до 8 °С в холодильнике в течение 5 дней. Замораживание не допускается.

Методика приготовления растворов мочевины**1. Назначение и область применения методики**

Методика регламентирует приготовление растворов мочевины с молярной концентрацией 4,2, 16,7 и 33,3 ммоль/л.

2. Метрологические характеристики.

2.1. Массовая концентрация мочевины, мг/л (молярная концентрация мочевины, ммоль/л):

- в поверочном растворе №1: 250 мг/л (4,2 ммоль/л);
- в поверочном растворе №2: 1000 мг/л (16,7 ммоль/л);
- в поверочном растворе №3: 2000 мг/л (33,3 ммоль/л).

3. Средства измерений, вспомогательные устройства, реактивы и материалы.**3.1. Средства измерений:**

- автоматические пипетки "Labsystem", вместимость от 0,2 до 1 мл, от 5 до 40 мкл; от 40 до 200 мкл, $\pm 1,5\%$;

- лабораторные весы ВЛР-200г, ГОСТ Р 53228-2008, погрешность взвешивания ± 5 мкг.

Вспомогательное оборудование:

- стакан Н-1-100 ТХС по ГОСТ 25336-82.

- электрошкаф вакуумно-сушильный, диапазон температур от 0 до 300 °С

Реактивы:

- мочевина, квалификация «чда», ГОСТ 6691-77;
- натрий хлористый, квалификация «чда», ГОСТ 4233-77;
- вода дистиллированная, ГОСТ 6709-72.

4. Процедура приготовления.**4.1. Подготовка раствора.**

4.1.1. Мочевину предварительно высушивают до постоянного веса при 37 °С и хранят в эксикаторе.

4.1.2. Контроль качества дистиллированной воды.

Контроль качества дистиллированной воды проводится с помощью кондуктометра КЛ-4.

Измеренное значение удельной электрической проводимости технологической воды должно составлять не более 10^{-4} См/м.

4.1.3. Подготовка флаконов.

Флаконы моют теплой водой, удаляя имеющиеся налеты на стенках с помощью ершика. Затем флаконы опускают в хромовую смесь. Слив хромовую смесь, флаконы оставляют на несколько минут, после чего ополаскивают вначале водопроводной водой (до полного удаления хромовой смеси), а затем 3-4 раза дистиллированной водой. Флаконы помещают в сушильном шкафу. Сушку проводят 2-3 часа при температуре (80 -110) °С.

4.1.4. Готовится 1 л 0,85% раствора хлористого натрия.**4.2. Приготовление растворов.**

4.2.1. Готовится основной раствор мочевины (раствор №3), для чего 2,0 г мочевины растворяют в 1000 мл 0,85% растворе хлористого натрия.

4.2.2. Готовится раствор мочевины №2. Для этого основной раствор (концентрация 2000 мг/л) разбавляется в 2 раза: в колбу переливают 500 мл основного раствора, после доводят раствор до риски 1000 мл 0,85% раствором хлористого натрия.

4.2.3. Готовится раствор мочевины №1. Для этого раствор №2 (концентрация 1000 мг/л) разбавляется 4 раза: в колбу переливают 250 мл раствора №2, после доводят раствор до риски 1000 мл 0,85% раствором хлористого натрия.

4.2.4. Укупорка флаконов.

Поверочные растворы заливают в стеклянные флаконы объемом по 10 мл и укупоривают герметизирующими резиновыми пробками.

5. Требования безопасности.

При работе с хромовой смесью необходимо надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки.

При попадании раствора на кожу необходимо смыть его водой.

Приготовленные растворы предназначены только для применения *in vitro*.

6. Требования к квалификации оператора.

Раствор готовит инженер или лаборант со средним специальным образованием, имеющих навыки работы в химической лаборатории.

7. Требования к упаковке и маркировке.

Раствор хранят во флаконах с герметизирующими пробками. На флакон наклеивают этикетку (наносит маркировку) с указанием массовой концентрации мочевины и датой приготовления.

7. Условия хранения.

Растворы хранят при температуре от 2 до 8 °С в холодильнике в течение 5 дней.

Замораживание не допускается.