

Колонка редактора

Дорогие друзья!

С удовольствием представляем вам очередной номер нашего бюллетеня. Это десятый, можно сказать, юбилейный номер. Конечно, десять номеров это не очень много, но три года назад, когда планировалось это издание, мы не были уверены в том, что оно так уж необходимо, да и планы выпуска были более или менее понятны на два-три номера вперед. Если в начале у нас и были некоторые сомнения в целесообразности этого проекта, то сегодня мы уверены в том, что цели и задачи издания были определены верно. На сегодняшний день подписчиками бюллетеня являются более 150 различных организаций. Это заводы-производители лекарств, контрольно-аналитические лаборатории, научно-исследовательские центры. География подписчиков тоже достаточно широка: Россия, Украина, Беларусь, Армения, Казахстан, Узбекистан, Латвия, Монголия.

Мы надеемся, что продолжение выпуска этого издания поможет нам всем организовать среду общения, обмена информацией и опытом. Мы будем рады, если и вы, наши читатели, примете участие в подготовке материалов, публикуемых на страницах бюллетеня.

Этот номер имеет особую значимость для всего коллектива «ЛАЛ-Центра» еще и потому, что в нем мы впервые анонсируем собственный продукт – Комплект изделий вспомогательных для проведения ЛАЛ-теста «ПИРОТЕСТ». Мы полагаем, что выпуск расходных материалов будет иметь не меньшее значение, чем издание информационной и методической литературы или проведение семинаров. Мы очень рады тому, что оказались первыми отечественными производителями, занявшимися выпуском необходимых для проведения анализа материалов.

С уважением, редакционная коллегия бюллетеня «ЛАЛ-тест».

Гель-тромб тест, чувствительность ЛАЛ-реактива и метода

Чиркова М.Н., Ситников А.Г.

Чувствительность препаратов ЛАЛ-реактива, используемого для проведения гель-тромб теста, обозначается греческой буквой λ (лямбда). Традиционно используются препараты следующего ряда чувствительностей: 0,25 ЕЭ/мл, 0,125 ЕЭ/мл, 0,06 ЕЭ/мл и 0,03 ЕЭ/мл. В этом ряду чувствительность реактива увеличивается слева направо. Т.е. самая низкая чувствительность 0,25 ЕЭ/мл, самая высокая чувствительность 0,03 ЕЭ/мл. Это стандартный диапазон, выпускаемый всеми производителями ЛАЛ-реактива. Можно встретить реактивы как с очень низкой, так и с очень высокой чувствительностью, например, 0,5 ЕЭ/мл (0.2 ml/single test vial, Associates of Cape Cod) или 0,015 ЕЭ/мл (5,2 ml/vial, Charles River Laboratories).

Чувствительность ЛАЛ-реактива определяет и чувствительность метода. Действительно, минимальная концентрация эндотоксина, которую можно определить с помощью гель-тромб теста, соответствует чувствительности используемого в анализе ЛАЛ-реактива. Максимальная чувствительность метода, соответственно, равна наибольшей чувствительности ЛАЛ-реактива. Если не брать в расчет весьма редкий реактив с чувствительностью 0,015 ЕЭ/мл, принято считать, что минимальная концентрация эндотоксина, которую можно зарегистрировать с помощью гель-тромб теста, равна 0,03 ЕЭ/мл.

Ряд из четырех разных чувствительностей предполагает возможность выбора наиболее подходящего реактива для каждого конкретного случая. Интересно, что сама эта возможность выбора порождает проблему – что именно выбрать? Однозначного ответа на этот вопрос, пожалуй, нет. С уверенностью можно сказать, что наибольшей популярностью пользуются реактивы с высокой чувствительностью – 0,06 ЕЭ/мл и 0,03ЕЭ/мл.

В Европе пальму первенства держит реактив с чувствительностью 0,06 ЕЭ/мл, в Америке более популярна чувствительность 0,03 ЕЭ/мл. У нас основная доминанта та же – 0,03 ЕЭ/мл. Почему?

Логику выбора наиболее чувствительных препаратов довольно легко проследить. На первый взгляд, кажется целесообразным иметь в запасе реактивы разных чувствительностей, каждый реактив под свою конкретную задачу. Так, если для испытуемого препарата допустим высокий уровень содержания эндотоксинов, например, 10 ЕЭ/мл, логичнее использовать реактив с низкой чувствительностью. Более чувствительный реактив можно использовать для инфузионных растворов, для которых нормой является 0,5 ЕЭ/мл или 0,25 ЕЭ/мл. Очевидный плюс от такого разделения обязанностей – сокращение времени на подготовку образцов. Но в тоже время, минусов, возможно не столь очевидных, набирается гораздо больше. Необходимо не только поддерживать достаточные запасы реактивов разной чувствительности, но и учитывать запасы КСЭ. Стандарт эндотоксина жестко связан с конкретной серией ЛАЛ-реактива, к тому же чувствительность каждой пары ЛАЛ/КСЭ необходимо проверять. Собственные инструкции по проведению анализов или СОПы желательно делать как можно более подробными, указывая чувствительность используемого реактива. Соответственно будут и разные СОПы на проверку чувствительности, разные схемы подготовки растворов КСЭ, испытуемых препаратов и т.д. Если принять все это во внимание, то тот выигрыш в пробоподготовке, который можно получить от использования реактивов разных чувствительностей, уже не кажется столь значительным. Действительно, вся разница – это одно или два лишних разведения (пара пробирок и несколько миллилитров воды). Поэтому логичнее все же остановиться на каком-то одном реактиве.

На каком? С одной стороны, чем меньше чувствительность реактива, тем менее заметны собственные ошибки, и менее жесткие требования к воде и посуде. Это кажется безусловным плюсом. Но, с другой стороны, чем больше чувствительность, тем больше значение МДР, следовательно, больше шансов преодолеть ингибирование, если таковое имеет место. Более того, если кроме простого качественного анализа возникает необходимость проведения количественного определения эндотоксинов, то в этом случае высокая чувствительность реактива тоже оказывается предпочтительнее. Действительно, на производстве, кроме контроля готовых форм, необходимо проверять сырье, субстанции и, главное, воду. Тут без чувствительности 0,03 ЕЭ/мл (в крайнем случае 0,06 ЕЭ/мл) никак не

обойтись. Вот, собственно, очень простое объяснение популярности реактивов с высокой чувствительностью. У нас это предпочтение выражается во всеобщей любви к реактиву с чувствительностью 0,03 ЕЭ/мл.

Но если уж мы говорим о чувствительности реактивов, то нельзя не коснуться еще одного связанного со значением чувствительности вопроса, который представляется важным и имеет отношение к правилам расчета значения МДР и концентрации эндотоксина, определенной в опыте.

Но сначала о том, как калибруется новая серия ЛАЛ-реактива и откуда берутся те цифры, которые указаны на этикетке. Чувствительность каждой серии ЛАЛ-реактива определяется производителем по Международному стандарту эндотоксина. Обычно в опыте проверяются растворы стандарта эндотоксина, начиная с концентрации 1,0 ЕЭ/мл. Традиционно используется серия убывающих концентраций эндотоксина, в которой каждое следующее значение меньше предыдущего в два раза. В результате получается ряд разведений эндотоксина, соответствующий концентрациям: 1,0 ЕЭ/мл, 0,5 ЕЭ/мл, 0,25 ЕЭ/мл, 0,125 ЕЭ/мл, 0,0625 ЕЭ/мл, 0,03125 ЕЭ/мл, 0,015625 ЕЭ/мл и 0,0078125 ЕЭ/мл. Конечная точка реакции, т.е. наименьшая концентрация эндотоксина, при которой происходит гелирование проверяемой серии ЛАЛ-реактива, и соответствует его чувствительности, которая затем указывается на этикетке. Это классическое описание калибровки ЛАЛ-реактива, проводимой всеми компаниями-производителями. Здесь хочется сделать одно отступление теоретического порядка. Нельзя не обратить внимания на то, что чувствительность любого реактива ВСЕГДА соответствует одному из приведенных выше фиксированных значений и никогда не бывает промежуточной. Есть реактив с чувствительностью 0,125 ЕЭ/мл или с чувствительностью 0,25 ЕЭ/мл, но никто никогда не видел ЛАЛ-реактива с чувствительностью, скажем 0,175 ЕЭ/мл или 0,22 ЕЭ/мл. А ведь при калибровке серии проверяется несколько флаконов реактива, и опыт ставится не в четырех повторностях. В таком опыте определяется множество конечных точек – результатов для каждой повторности, которых может быть до двадцати. По этим результатам должно рассчитываться усредненное значение, которое и представляет собой чувствительность реактива. Следовательно, при проведении калибровки во всех повторностях ВСЕГДА получаются одинаковые результаты. Такие результаты являются следствием хорошо отлаженной технологии производства реактива и доведения его чувствительности, а также хорошей

стабильности готового лиофилизированного препарата.

Вопрос о том, каким образом калибруют реактив, представлял бы сугубо теоретический интерес, если бы не одна, на первый взгляд, незначительная деталь - значения чувствительности 0,03 ЕЭ/мл и 0,06 ЕЭ/мл округленные. Почему полученные цифры округляют, понять легко, вспомнив, что допустимая ошибка метода составляет 50-200%. Действительно, зачем указывать значение чувствительности ЛАЛ-реактива с точностью до пятого знака после запятой, если он позволяет определить концентрацию эндотоксина лишь приблизительно. Несмотря на это, знание реальной чувствительности ЛАЛ-реактива может найти вполне практическое применение в практике повседневной работы. Сказанное можно проиллюстрировать несколькими примерами.

При расчете значения МДР предельное содержание эндотоксинов в препарате делят на чувствительность ЛАЛ-реактива. Использование реального значения, как правило, дает целые, а не дробные значения.

Например:

1. Вода для инъекций – предельное содержание бактериальных эндотоксинов не более 0,25 ЕЭ/мл

$$A) \text{ МДР} = \frac{0,25 \text{ ЕЭ/мл}}{0,03 \text{ ЕЭ/мл}} = 8,3333$$

$$B) \text{ МДР} = \frac{0,25 \text{ ЕЭ/мл}}{0,03125 \text{ ЕЭ/мл}} = 8$$

2. Раствор глюкозы 5% – предельное содержание бактериальных эндотоксинов не более 0,5 ЕЭ/мл

$$A) \text{ МДР} = \frac{0,5 \text{ ЕЭ/мл}}{0,03 \text{ ЕЭ/мл}} = 16,6667$$

$$B) \text{ МДР} = \frac{0,5 \text{ ЕЭ/мл}}{0,03125 \text{ ЕЭ/мл}} = 16$$

3. Анальгин раствор для инъекций 50% - предельное содержание бактериальных эндотоксинов не более 0,14 ЕЭ/мл (70 ЕЭ/мл)

$$A) \text{ МДР} = \frac{70 \text{ ЕЭ/мл}}{0,03 \text{ ЕЭ/мл}} = 2333,3333$$

$$B) \text{ МДР} = \frac{70 \text{ ЕЭ/мл}}{0,03125 \text{ ЕЭ/мл}} = 2240$$

4. Ранитидин раствор для инъекций 25 мг/мл – предельное содержание бактериальных эндотоксинов не более 7 ЕЭ/мл (175 ЕЭ/мл)

$$A) \text{ МДР} = \frac{175 \text{ ЕЭ/мл}}{0,03 \text{ ЕЭ/мл}} = 5833,333$$

$$B) \text{ МДР} = \frac{175 \text{ ЕЭ/мл}}{0,03125 \text{ ЕЭ/мл}} = 5600$$

Разница заметна, получаются не только целые цифры, но и более низкие значения МДР, что особенно важно, поскольку анализ не может быть проведен в разведении, большем МДР. Конечно, здравый смысл позволяет не делать глупостей, например, разводить глюкозу в 16,6667 раз. Даже когда анализ ставят в МДР, стараются выбирать округленное значение, близкое к расчетному. В приведенном примере анальгин проще проверять в разведении 1/2000, и в этом случае не важно - равно МДР 2240 или 2333,3333. В тоже время, может возникнуть искушение поставить ранитидин в разведении 1/5800 вместо 1/5600. А это уже пусть не очень серьезная, но ошибка.

При проведении обратной операции, т.е. при расчете значения концентрации эндотоксинов, также лучше использовать реальные значения чувствительности ЛАЛ-реактива. Например:

Количественный анализ раствора глюкозы 5% с ЛАЛ-реактивом 0,03 ЕЭ/мл:

	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16
	+	+	+	+	-
	+	+	+	+	-

Конечная точка получена для разведения 1/8, следовательно, концентрация эндотоксинов будет равна фактору разведения, умноженному на чувствительность ЛАЛ-реактива. Если мы будем использовать значение чувствительности, указанное на этикетке, т.е. 0,03 ЕЭ/мл, то концентрация эндотоксина, определенная в опыте, будет равна 0,24 ЕЭ/мл (8 x 0,03 ЕЭ/мл = 0,24 ЕЭ/мл). Если же использовать реальное значение чувствительности, то получается иная цифра – 0,25 ЕЭ/мл. Разница значений тем больше, чем больше степень разведения. Так, если в количественном анализе раствора анальгина конечная точка будет получена в разведении 1/512, то расчетное значение концентрации будет равно 15,36 ЕЭ/мл (512x0,03 ЕЭ/мл) или 16,0 ЕЭ/мл (512x0,03125 ЕЭ/мл). Вторая цифра более точная. Наконец, стоит обратить внимание еще на одно обстоятельство: в случае использования реального значения чувствительности ЛАЛ-реактива результаты анализов, проведенных реактивами разной

чувствительности, должны полностью совпадать. Например, если тот же раствор глюкозы проверить ЛАЛ-реактивом с чувствительностью 0,125 ЕЭ/мл, может получиться примерно следующая картина:

1/1	1/2	1/4
+	+	-
+	+	-

Концентрация эндотоксинов равна 0,25 ЕЭ/мл (2x0,125 ЕЭ/мл). Таким образом, результаты проверки одного и того же препарата, сделанные с помощью реактивов разной чувствительности, не противоречат друг другу.

Принимая во внимание все вышесказанное, можно рекомендовать при составлении СОПов и иных нормативных документов использовать значения реальной чувствительности ЛАЛ-реактива (для реактивов 0,03 ЕЭ/мл и 0,06 ЕЭ/мл). Это более правильный и последовательный подход. Следуя правилам математики, округлять, если это необходимо, следует получившийся результат, а не исходные цифры.

В заключении хочется вернуться к вопросу о выборе чувствительности ЛАЛ-реактива. Резюмируя все выше сказанное, можно заключить, что выбор ЛАЛ-реактива с чувствительностью 0,03 ЕЭ/мл представляется самым оптимальным и наиболее обоснованным. Хотя, представляется, что сегодня на выбор большее воздействие оказывают не потребительские свойства самого реактива, а ограниченное пока еще использование метода и, как следствие этого, ограниченное предложение со стороны поставщиков. Действительно, если лаборатория проводит 2-3 анализа в месяц, держать парк реактивов с разной чувствительностью не имеет смысла. Если на производстве один человек занимается проверкой ГЛС, внутрипроизводственным контролем, заказом реактивов, составлением операционных инструкций и т.д., то сомнительно, что ему захочется усложнять себе работу еще и расширением

ассортимента используемых реактивов, ведением их учета и проверкой чувствительности. У поставщиков реактивов тоже есть свои аргументы в пользу реактива одной чувствительности.

Нельзя не учитывать также и то обстоятельство, что у нас практически не используются инструментальные методы. Хромогенный и турбидиметрический методы проведения анализа позволяют точно определить содержание эндотоксинов, в том числе и очень низкие концентрации. В отсутствие этих методов обязанность точного определения низких концентраций эндотоксина тоже выполняет реактив 0,03 ЕЭ/мл. В настоящее время с использованием ЛАЛ-реактива 0,03 ЕЭ/мл проводят и внутрипроизводственный контроль, и контроль готовых форм, и научные исследования.

Такое положение дел не может продолжаться вечно. Уже сегодня к инструментальным методам анализа проявляют интерес многие фармацевтические производства и контрольные лаборатории. Можно ожидать, что в самом ближайшем будущем эти методы станут активно использоваться, постепенно заменяя и вытесняя гель-тромб тест. Конечно, полного отказа от гель-тромб теста не произойдет. Даже в Европе и Америке с его помощью проводятся до 60-70% всех анализов. Зато с расширением круга работающих с методом неизбежно будет расширяться и спектр используемых реактивов. Возможно, и дальше ЛАЛ-реактив с чувствительностью 0,03 ЕЭ/мл будет наиболее популярным, но совершенно очевидно, что не будет одним единственным из востребованных.

Литература

LAL label claim sensitivity and its use in calculations. LAL Update 1994 Vol 12., No. 4., P.3.

Cooper J.F. // Rounding BET related calculations. Regulatory review for the Bacterial Endotoxin Test. 2001. P.6.

РЕАКТИВЫ И МАТЕРИАЛЫ**К вопросу о расходных материалах, используемых при проведении анализа.**

Демидова В.В., Ситников А. Г.

Проведение анализа невозможно без таких простых вещей, как пробирки, планшеты, пипетки и т.д. Даже к таким компонентам предъявляются определенные требования. У этих требований есть вполне обоснованная теоретическая база, подкрепленная практическим опытом.

Если попытаться классифицировать проблемы, которые могут возникнуть при использовании лабораторной посуды, то их можно разделить на три группы:

- Слишком высокое «фоновое» содержание эндотоксина на поверхности;
- Вымывание компонентов, способных оказывать влияние на ход реакции;
- Адсорбирование эндотоксина на поверхности используемого изделия.

Стоит разобрать каждую из этих проблем подробно.

Использование посуды с высоким содержанием эндотоксинов может привести к получению ложноположительных результатов. Такие результаты хорошо идентифицируются по положительной реакции в отрицательном контроле. К счастью, такие случаи редки. Производство (формовка, выдувание) пластиковой посуды происходит при высоких температурах, разрушающих эндотоксины. Если готовая посуда упаковывается в чистых условиях и затем стерилизуется, риск вторичной контаминации минимален. Стекланную посуду можно депирогенизировать в упакованном виде, что сводит риск присутствия эндотоксинов на ее поверхности к нулю.

Следующая проблема – вымывание компонентов, способных ингибировать реакцию. Главным образом, это касается пластиковой посуды. Самым проблемным материалом считается полипропилен, смывы с которого способны ингибировать реакцию. Материалы из полистирола, напротив, не оказывают никакого влияния на ход реакции. Поэтому контейнеры из полистирола часто рекомендуют использовать для хранения испытуемых образцов, а планшеты из полистирола широко используются для проведения хромогенных и турбидиметрических анализов.

Наконец, проблема адсорбции эндотоксина на поверхности изделия тоже достаточно серьезна и зависит от природы используемого материала. Адсорбция может быть необратимой, и в этом случае никакое перемешивание уже не способно вернуть эндотоксины в раствор. Это явление может приводить к серьезным изменениям концентрации используемых растворов КСЭ, тогда по результатам опыта делаются ошибочные выводы об «ингибировании реакции» или о потере активности ЛАЛ-реактива. Хуже всего дело обстоит с изделиями из полипропилена и полиэтилена, с которыми эндотоксин связывается необратимо и в больших количествах. В значительной степени адсорбируется эндотоксин и на поверхности боросиликатного и натриевого стекла. В наименьшей степени – на поверхности полистирола. Ко всему сказанному следует добавить еще и то, что степень адсорбции эндотоксина зависит от его концентрации. Чем выше исходная концентрация, тем менее заметны потери, связанные с адсорбцией, и наоборот, чем ниже концентрация эндотоксина, тем заметнее потери, вызванные его адсорбцией на поверхности пробирок. Именно поэтому во всех инструкциях по обращению с КСЭ указывается, что рабочие разведения эндотоксина нельзя долго хранить.

Оценивая совместимость разных материалов с ЛАЛ-тестом, можно сделать некоторые общие выводы. Наиболее подходящими являются контейнеры (пробирки, флаконы) из стекла. Предпочтение отдается нейтральному боросиликатному стеклу. Единственное исключение: для проведения анализа традиционно используются пробирки размером 10x75 мм из натриевого стекла. Из широкого спектра пластиковой посуды наиболее подходят изделия из полистирола. Использование полипропиленовых или полиэтиленовых контейнеров крайне нежелательно. Исключение составляют наконечники для пипеток. В целом, пластиковая посуда используется в ЛАЛ-тесте очень ограничено. Пожалуй, наибольшей проблемой пластиковой посуды является значительная зависимость от свойств конкретного состава, используемых наполнителей, пластификаторов и т.д. И, как следствие этого, разные партии материалов даже одного и того же производителя могут по-разному вести себя в анализе. Это также относится и к пробиркам из стекла, хотя и в меньшей степени.

Из всего сказанного можно сделать простой вывод: к подбору пробирок, контейнеров, пипеток и наконечников надо относиться серьезно. Перед использованием в ЛАЛ-тесте новых материалов следует проводить их предварительную проверку и, если необходимо, валидировать используемые материалы. В большинстве случаев эту работу делают производители ЛАЛ-реактива, и неслучайно на многие вспомогательные компоненты наносится маркировка «**для ЛАЛ-теста**». Это означает, что материалы прошли специальное тестирование на совместимость со всеми основными компонентами тест-системы до выпуска на реализацию. Вместе с тем, не стоит слишком серьезно относиться к маркировке «апиригенно» и «стерильно». Стерильность означает отсутствие жизнеспособных организмов, но отнюдь не означает отсутствия фрагментов клеточных стенок – эндотоксинов. Апиригенность изделия отражает безопасность его для человека, но допустимые нормы содержания эндотоксинов (обычно 20 ЕЭ/изделие) не приемлемы для ЛАЛ-теста. К сожалению, изделия со специальной маркировкой не всегда бывают доступны. Практика работы показывает, что часто наличие только одной маркировки «стерильно» на герметичной упаковке, например, с наконечниками для дозаторов, оказывается вполне достаточно. Правда с наконечниками и по другим параметрам оказывается менее всего проблем, поскольку у них контакт с растворами минимальный.

Нельзя не затронуть и еще одну, «большую» тему. Подразумевается, что все эти пробирки, пипетки и т.д. используются однократно. Сразу оговоримся, что пристрастие к одноразовым вещам, столь характерное для западной промышленности, просматривается и в отношении к вспомогательным материалам, используемым для проведения ЛАЛ-теста. Действительно, за рубежом уже давно считается, что проще выбросить использованный предмет, чем тратить время на приведение его в порядок. Мы не собираемся давать оценки такому подходу, заметим только, что в области, связанной с материалами для ЛАЛ-теста, целесообразность одноразового использования посуды имеет более глубокое обоснование.

Любая обработка приводит к изменению физических и химических свойств изделий. Часто исключена и возможность проведения финишной депирогенизации изделий после мойки. Действительно, пластиковая посуда не может быть подвергнута термической депирогенизации и, следовательно, невозможно гарантировать отсутствие эндотоксинов на ее поверхности после мойки. Стеклопластиковые пробирки легко депирогенизировать, но мыть их не

рекомендуют (за исключением пробирок для разведений). Следовые количества моющих средств могут оказывать ингибирующее действие на реакцию. Механическая обработка, например, ершевание, приводит к сглаживанию микроскопических шероховатостей поверхности, которые являются центрами кристаллизации для формирующегося геля. В результате, первоначальные свойства материала могут быть изменены. Изменения эти могут быть значительны, а могут быть совершенно безобидными. Но даже незначительные изменения будут накапливаться по мере повторения циклов обработки. На каком этапе произойдет качественное изменение неизвестно. Неизвестно и какой будет картина опыта, в котором используются пробирки, прошедшие разное количество циклов обработки. Фактически, это уже другие пробирки, к тому же не прошедшие предварительной проверки. Интерпретация результатов опыта становится невозможной, как и невозможно понять причину ошибок (кроме той, которая лежит на поверхности).

Литература.

1. Novitsky TJ, Schmidt-Gengenbach J, Remillard JF Factors affecting recovery of endotoxin adsorbed to container surfaces J Parenter Sci Technol 1986 Nov;40(6):284-286
2. Factors affectig the recovery of endotoxin LAL Update, 1992, Vol.10.,No.1
3. Legg C, NovitskyT. Comparison of Glass and Plastic Microplates in Kinetic LAL Assays LAL Update 2001 Vol. 19.,No.1
4. Fife L.A., Dawson M.E Laboratory disposables and the LAL test LAL Update 2005 Vol 22, No. 1
5. The problems with plastics LAL Update 1998 Vol.6., No. 3
6. Glitches with glass LAL Update, 1991, Vol.9.,No.2
7. Endotoxin and storage containers Endosafe times 2004., Vol.11.No.

Вместо заключения.

На лекции в Москве известного американского специалиста по ЛАЛ-тесту из зала задается вопрос:

- Скажите, пожалуйста, как мыть пробирки?

- Их не нужно специально утилизировать, они безопасные.

- Да, нет, как их мыть, чтобы еще раз использовать?

После небольшой заминки, не сразу поняв вопрос, специалист отвечает вопросом на вопрос:

- А зачем их мыть, они же одноразовые?

- А вообще-то их мыть можно?

- Мы их не моем, выбрасываем, но если вы хотите, то мойте.

-Очень хорошо, тогда расскажите, как их надо мыть.

Опять пауза, и далее следует явная импровизация на тему мытья пробирок.

-Спасибо большое.

Растерянный специалист в заключении добавляет «каплю яда»:

- Но все же имейте в виду, что результаты в мытых пробирках могут быть самыми неожиданными.

- А как же нам быть?

Контрольное решение:

Надо сделать так, чтобы стоимость упаковки пробирок была меньше расходов на их мойку, депирогенизацию и последующее тестирование перед анализом.

НОВОСТИ ЛАЛ-ЦЕНТРА

Пробирки для ЛАЛ-теста «ПИРОТЕСТ»

Чиркова М.Н.

Многие наши читатели и коллеги знают, что наша компания «ЛАЛ-Центр» создавалась как организация, работающая с ЛАЛ-тестом, если можно так сказать, во всех его проявлениях, от выпуска специальной литературы и проведения семинаров до поставок реактивов и материалов. С самого начала нашей деятельности нас не оставляла мысль о необходимости налаживания собственного производства наиболее простых компонентов и материалов, используемых для проведения реакции. Эта идея кажется нам совершенно очевидной, и собственное производство представляется органичной и естественной гранью деятельности нашей компании. Действительно, если привязка к импортным производителям ЛАЛ-реактива неизбежна в силу того, что мечехвосты у нас не водятся, то вода для ЛАЛ-теста или пробирки для проведения реакции не представляются столь экзотическими продуктами, которые необходимо возить из-за океана.

Сегодня мы рады представить вам продукт, явившийся результатом целенаправленной деятельности нашей компании на протяжении последних нескольких лет. Это набор изделий вспомогательных для проведения ЛАЛ-теста под общим названием «ПИРОТЕСТ». Мы планируем выпускать под этим названием воду для ЛАЛ-теста, растворы для коррекции pH и пробирки для анализа и разведений.

Первый этап нашей программы - выпуск пробирок для анализа и разведений. На этом этапе мы планируем сосредоточить усилия на выпуске двух видов пробирок: пробирок для анализа стандартного размера 10X75 мм, в упаковке 50 штук по количеству определений, которые можно сделать с помощью одного флакона ЛАЛ-реактива.

В качестве вспомогательной группы - пробирок для разведений - был выбран формат 13x100 мм, в упаковках по 30 шт. Кроме того, в ближайшем будущем мы планируем выпускать малыми партиями и упаковки пробирок для разведений размером 12x75 мм. У каждого формата есть свои недостатки и преимущества. Нам показались более универсальными пробирки большего размера и, соответственно, большей вместимости.

На втором этапе мы планируем выпуск воды для ЛАЛ-теста в разных фасовках от 10 мл до 100 мл.

Сегодня можно с уверенностью сказать, что первая часть нашей программы выполнена, и мы начинаем постоянный выпуск пробирок для ЛАЛ-теста. Наиболее важными фрагментами производства являются тестирование полупродуктов, отработка и валидация процедуры депирогенизации, тестирование готовой продукции на совместимость с основными компонентами тест-системы (ЛАЛ-реактивом и КСЭ). Ведь даже очень чистые пробирки могут оказаться непригодными к использованию с ЛАЛ-реактивом, а вода, не содержащая эндотоксинов, может ингибировать реакцию и т.д. За два года работы накоплен большой статистический материал и, пожалуй, не было случая, когда неизбежные ошибки в работе можно было бы отнести на счет материалов не соответствующего качества. Многократно проводилась и перекрестная проверка в разных лабораториях.

Еще одной задачей, которую мы осознанно ставили перед собой, было последовательное выстраивание правильной системы обращения реактивов и материалов, используемых для проведения контрольных анализов. С этой целью была проведена регистрация комплекта «ПИРОТЕСТ» в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Несмотря на то, что пробирки и вода для ЛАЛ-

теста являются вспомогательными компонентами реакции, мы считаем, что к ним надо относиться также серьезно, как к ЛАЛ-реактиву или к КСЭ.

До сих пор высокая стоимость импортных расходных материалов являлась одним из

ощутимых ограничителей развития метода. В этом смысле начало серийного производства пробирок мы рассматриваем как еще один этап нашей программы содействия развитию метода у нас в стране.



Пробирки для ЛАЛ-теста «ПИРОТЕСТ» 10x75 мм, 50 шт. в упаковке.

Пробирки для ЛАЛ-теста «ПИРОТЕСТ» 13x100 мм, 30 шт. в упаковке.

ОБЩИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОБИРОК ДЛЯ ЛАЛ-ТЕСТА «ПИРОТЕСТ»

- **Пробирки выпускаются готовыми к использованию, они депирогенизированы и дополнительная обработка перед анализом не требуется.**
- **Первичная упаковка – алюминиевая фольга (два слоя).**
- **Вторичная упаковка – пакет из усиленного полиэтилена.**
- **Срок годности не ограничен при условии соблюдения целостности упаковки.**

«ЛАЛ-тест» - периодический бюллетень для специалистов, работающих в области фармации, медицины и биологии.

Бюллетень «ЛАЛ-тест» выходит с периодичностью 4 раза в год.

Для оформления подписки просим отправлять заявки по почте:

ООО «ЛАЛ-Центр»

117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 3а,

Тел.: (095) 517-40-37, факс: (095) 742-83-49,

E-mail: LALNews@Limulustest.ru

Бюллетень зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации № 77-16115 от 11.08.03 г.

Главный редактор: Ситников А.Г.

Редакционная коллегия: Неугодова Н.П., Долгова Г.В., Чиркова М.Н., Демидова В.В.

Подписано к печати: 30.11.2005 г.

Формат: А4; Бумага: супербелый лен 90 г/м²; Печать: Офсет; Объем: 8 стр.;

Тираж: 300 экземпляров.

Отпечатано в типографии ООО «Формула Цвета», Москва.



ЛАЛ-ЦЕНТР

О П Р Е Д Е Л Е Н И Е
БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭНДОТОКСИНОВ