



## Особенности подбора расходного материала для дозирующего оборудования

Лаптева О.Н., специалист ОПЛО ООО «Сарториус РУС»

## Факторы, влияющие на дозирование



Состояние и  
качество дозатора  
и наконечника(ов)



Условия окружающей  
среды



Навыки и опыт  
оператора



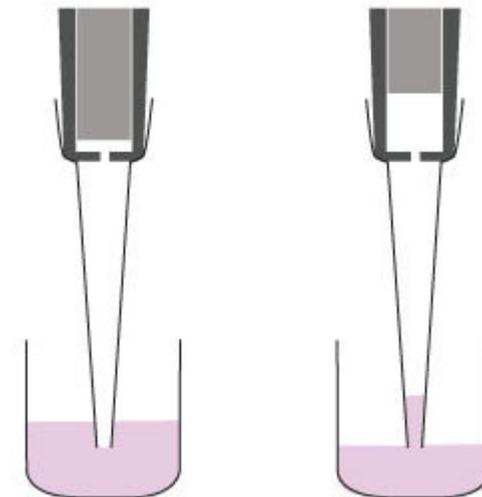
Техники дозирования

## Стандарт ISO 8655:2002

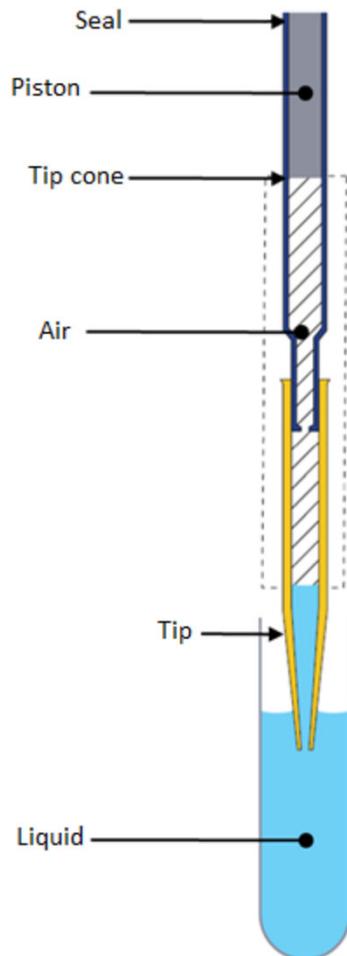
Стандарт ISO 8655:2002 перечисляет возможные источники погрешности для поршневых пипеток с принципом воздушного замещения. Самые частые из перечисленных погрешностей возникают из-за наконечников:

- 0,5%-50% погрешностей вызваны утечкой или плохим креплением наконечников к посадочному конусу
- до 10% погрешностей зависит от формы наконечника
- до 4% погрешностей вызваны повторным использованием наконечников

### Воздушное замещение



## Работа дозирующего оборудования



Критически важным условием для получения точных результатов является техническое состояние и правильная калибровка дозаторов.

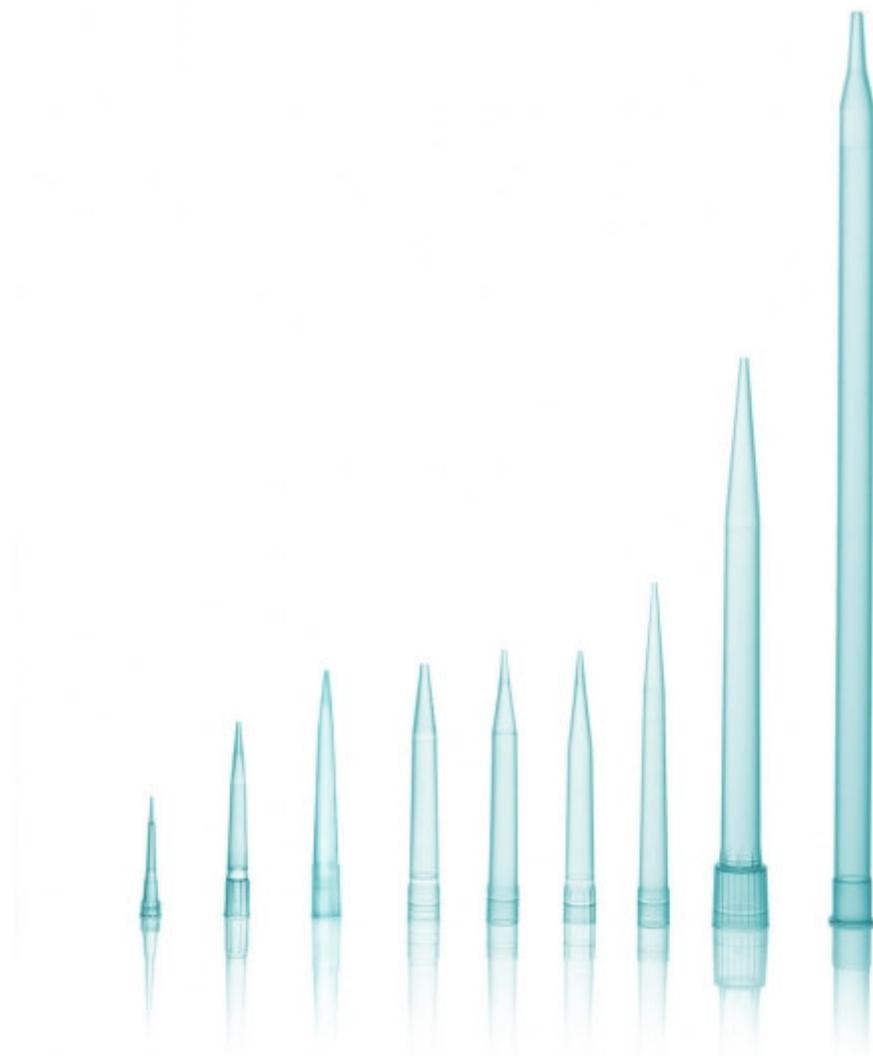
Технические факторы, определяющие стабильную работу оборудования:

- Корректный объем воздуха в наконечнике
- Правильное движение поршня
- Герметичность между поршнем и посадочным конусом и посадочным конусом и наконечником
- Качество пластика наконечника

Распространенная неисправность – утрата плотного присоединения наконечника с посадочным конусом.

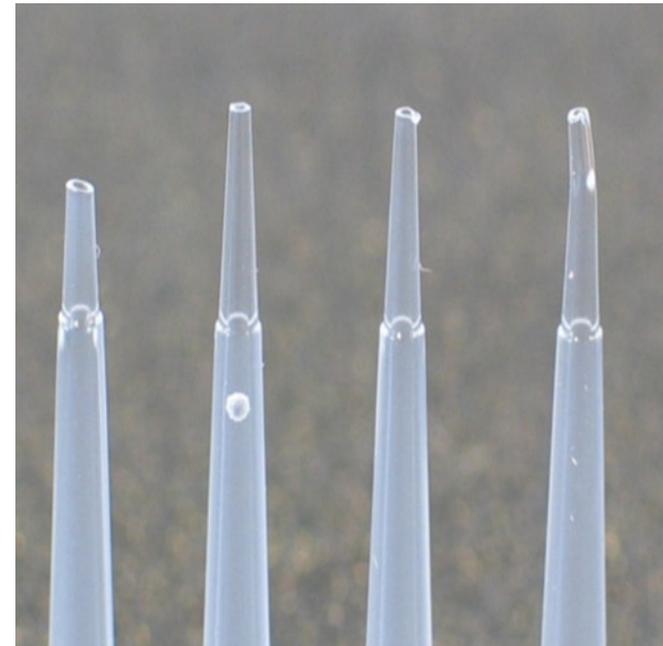
Регулярное техническое обслуживание помогает сохранить корректную работу устройства.

- качество
- материал
- форма и размер
- соответствие дозатору



### Качество наконечника:

- Материал – первичный полипропилен
- Качество формовки наконечника
- Форма и объем наконечника
- Плотность прилегания наконечника к посадочному конусу
- Наличие сертификатов качества



Качество наконечников зависит от формы, размера и материала

## Стерилизация пластика

### Методы стерилизации

Метод	Плюсы	Минусы
Автоклавирование	<ul style="list-style-type: none"><li>+ Может использоваться для различных материалов</li><li>+ Может быть локализован</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Наконечники с фильтрами могут разрушаться (фильтры)</li><li>- Возможны остатки влаги</li><li>- Различная эффективность в зависимости от упаковки</li></ul>
Электронно-лучевое облучение	<ul style="list-style-type: none"><li>+ Очень эффективен</li><li>+ Практически весь пластик устойчив</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Может быть выполнен только в специальных помещениях</li></ul>
Гамма излучение	<ul style="list-style-type: none"><li>+ Очень эффективен, и может быть реализован для большого объема</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Могут быть выполнены только в специальных помещениях</li><li>- Создает ядерные отходы</li><li>- Не подходит для многих видов пластика</li></ul>

## Стерильные наконечники

- Электронно-лучевое облучение позволяет достигать уровень стерильности (SAL) of  $10^{-6}$ 
  - Вероятность не более одного жизнеспособного микроорганизма в 1 млн простерилизованных предметов
  - Принято для процедуры фармакопейный стерилизации
  - Проверка оборудования 4 раза в год
- Выбирайте индивидуально упакованные наконечники
  - Открывайте упаковку в ламинарном боксе



## Определение эндотоксинов

- По данным Фармакопеи США, эндотоксин-свободный лимит составляет 0,005 EU/мл

Сертификаты о содержании эндотоксинов не всегда отвечают стандартам Фармакопеи

Примеры обнаружения эндотоксинов на наконечниках различных производителей

Sartorius	<0,005 EU/ml
A	<0,05 EU/ml
B	<0,05 EU/ml
C	<0,05 EU/ml
D	≤0,06 EU/ml

- Свободные от эндотоксинов расходные компоненты производятся с помощью автоматизированного процесса в чистых помещениях.

## Выщелачивание

- Пластиковые выщелачиваемые вещества могут быть классифицированы на:
  - Необходимые пластмассовые соединения, как антиоксиданты, которые стабилизируют полимеризации
  - Не обязательные соединения:
    - Пластификаторы
    - ПАВы
    - Краска
- Выщелачиваемые вещества могут быть найдены у различных наконечников от одного и того же производителя (Watson et al. 2009)
  - Наконечники производятся на разных фабриках
- Производство расходных материалов с помощью алмазной полировки форм минимизирует необходимость использования добавок



## Металлы

Примеры результатов тестирования и уровня обнаружения в расходных материалах Sartorius и расходных материалов от других производителей (мкг/мл = мкг).

	Al	Cr	Mn	Ni	Cu	Zn	Cd	Hg	Pb
A	550	<2	<2	6	14	<330	<2	<0,5	1
B	-	-	<500 000	<500 000	<500 000	-	-	-	-
C	<1000	<1000	<1000	<1000	<1000	<1000	<1000	<1000	<1000
D	<0,8	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Sartorius	0,377	<0,673	0,048	<0,970	0,529	2,139	0,020	<0,129	0,036

Обратите внимание на метод обнаружения и пределы обнаружения следов металло-свободных продуктов

## Выщелачиваемых веществ и следов металла - как свести к минимуму риск

Выщелачиваемые вещества и следы металлов могут поступать из различных источников; вместе, они оказывают влияние на жизнеспособность и рост клеток

Минимизация рисков на каждом шагу-это лучшая практика

- Использовать продукты, которые изготавливаются из чистого сырья, как полипропилен без добавок, как красители или пластификаторы
- Использовать продукты, которые соотнесены по лоту №
- Обратите внимание на химическую стойкость наконечников



## Прослеживаемость

- Идентификационные данные расходных материалов помогают отслеживать источники ошибок
- Номер продукта, номер партии и срок годности должны быть отчетливо видны на упаковках
- Для проверки сертификаты качества должны быть легко доступны (например, через интернет)



004893-T01





### Certificate of Purity

for

Filter Tip: 2 – 120 µl  
 Cat. Number: 790101F  
 Lot. Number: PR123456  
 Expiry Date: 2021 – 05  
 Manufacturing Date: 10.5.2016

This is to certify that the product described above has been manufactured in accordance with ISO 9001/ISO 13485 quality management protocols (certificate no. 108129-2011-AQ-FIN-FINAS) and has passed all relevant Quality Assurance procedures related to this product.

The product is certified to be DNase, RNase and endotoxin free and is tested by an independent laboratory. The sterilization process is electron beam (beta irradiation) in accordance with EN 552 and ISO 11137 and is validated by using 25 kGy as the minimum dose with SAL (sterility assurance level) of 10<sup>-6</sup>.

The expiry date of the product is 5 years from the manufacturing date and is stated on the product label of the packaging.

**Endotoxins:**  
 Sample preparation was carried out according to FDA guidelines for medical devices by extracting the pipette tips cut into pieces for 1 hour at 37°C with an optimized volume of pyrogen-free water. Endotoxins in the extractions were detected with Chromogenic kinetic method according to Ph.Eur. 2.6.14, Method D, which is based on development of colour after cleavage of a synthetic peptide-chromogen complex. Validated test result for endotoxin-free pipette tips is < 0.005 IU/ml (EU/ml).

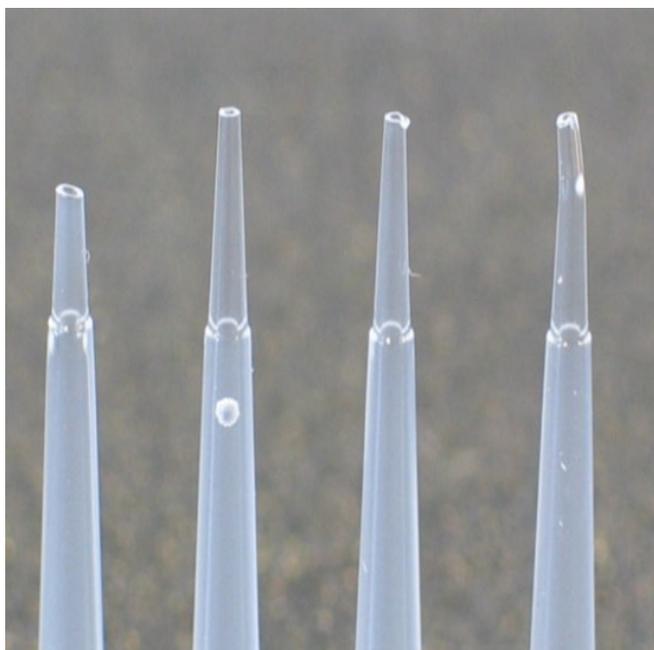
**RNase:**  
 The tips were pipetted up and down in an optimized volume of pure water using maximal pipette tip capacity. RNase activity in the extraction was measured with fluorometric assay by detecting degradation of labelled RNase substrate. RNase-free pipette tips show no evidence of RNase activity in the assay with the detection level of < 3,125\*10<sup>-9</sup> U/µl when RNase A was used as a standard.

**DNase:**  
 The tips were pipetted up and down in an optimized volume of pure water using maximal pipette tip capacity. DNase activity in the extraction was measured with fluorometric assay by detecting degradation of labelled DNase substrate. DNase-free pipette tips show no evidence of DNase activity in the assay with the detection level of < 6,25\*10<sup>-8</sup> U/µl when DNase I was used as a standard.

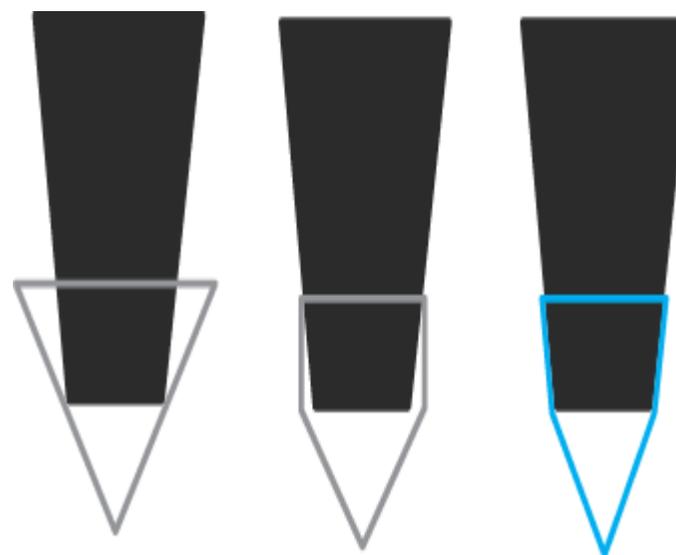
29.5.2016  
  
 Seppo Riikonen  
 Director, Quality & Process Development

---

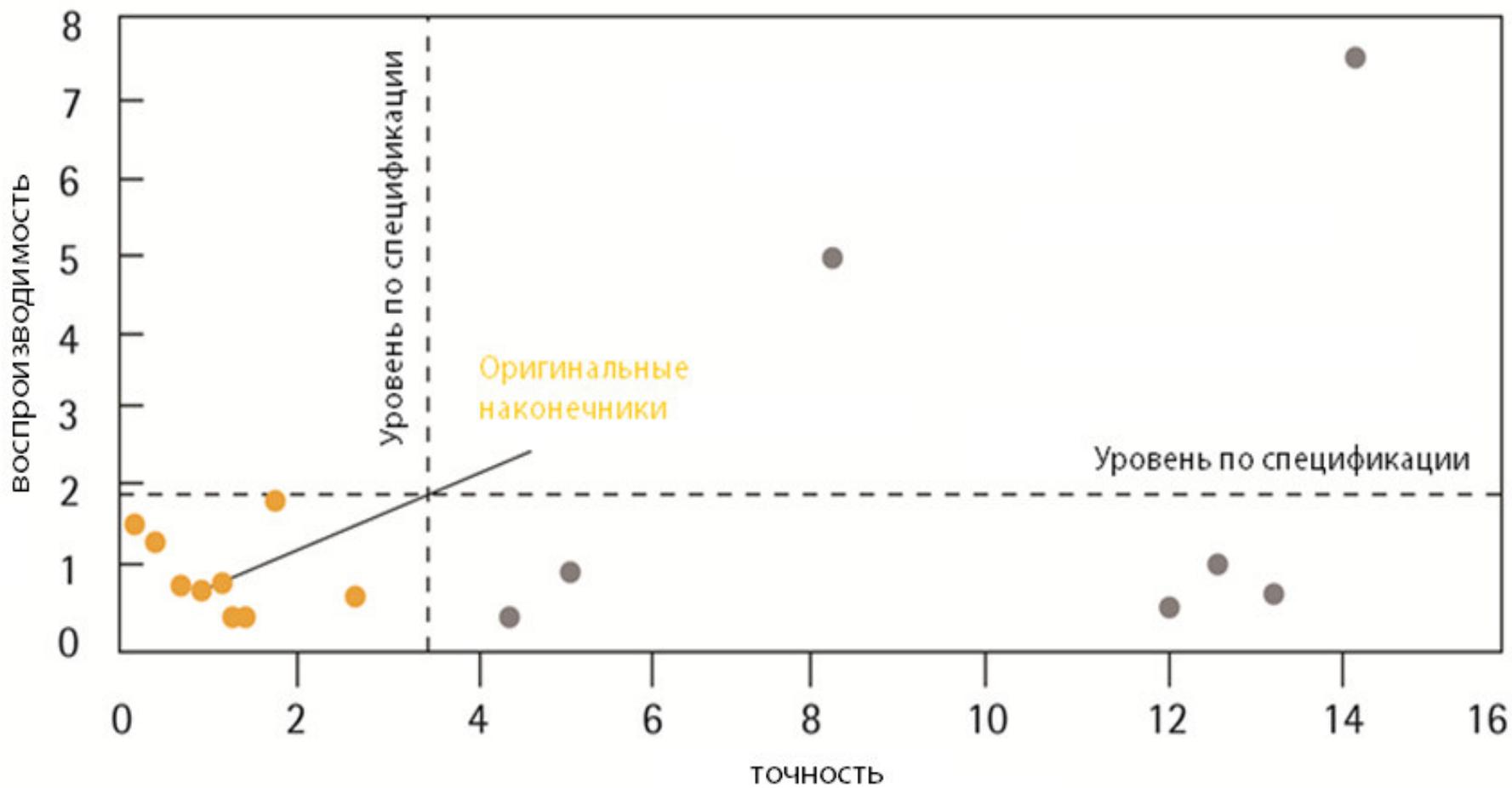
Sartorius Biohit Liquid Handling Oy, Head Office: Leppätie 1, 00880 HELSINKI, FINLAND, Tel: +358 9 755 951, Fax: +358 9 755 95 292, Business ID: FI2441885-8, Internet site: [www.sartorius.com](http://www.sartorius.com), Contact us: [ihinfo.finland@com](mailto:ihinfo.finland@com)



Качество наконечников зависит от формы, размера и материала

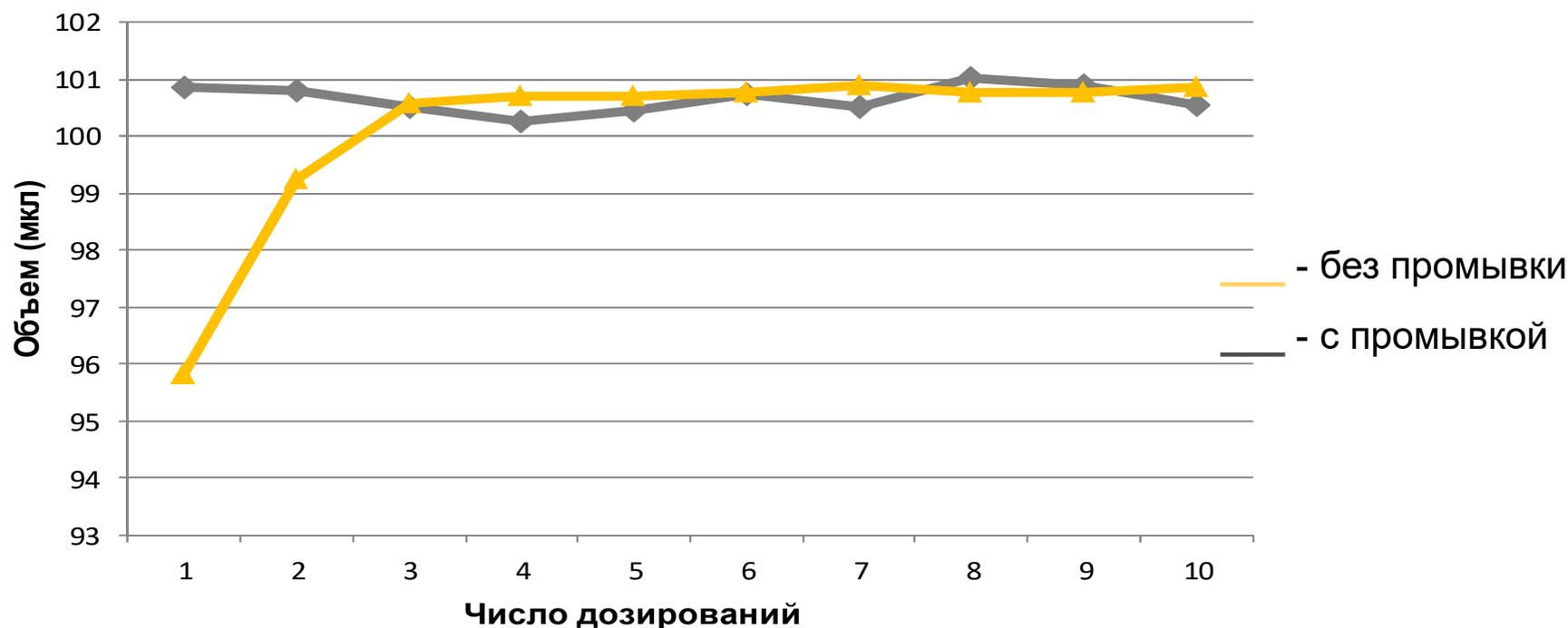


Наконечник должен всегда полностью плотно прилегать к посадочному конусу дозатора



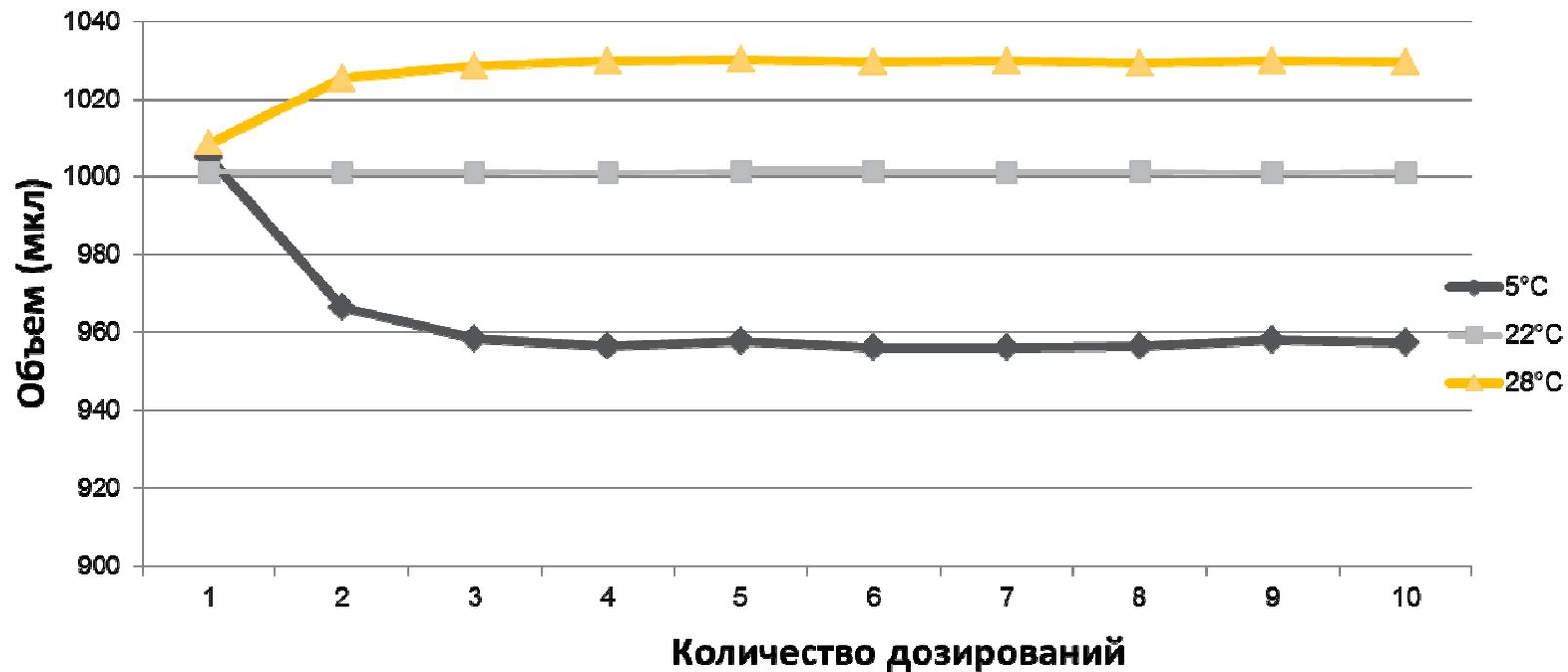
## Предварительное промывание наконечника при прямом дозировании

В соответствии со стандартом ISO 8655



Вывод: предварительное промывание наконечника необходимо для достижения точных и воспроизводимых результатов

## Работа с горячими и холодными жидкостями



Вывод: при дозировании теплых и холодных жидкостей наилучший результат будет при первом дозировании. Помните, что когда Вы дозируете такие жидкости Вы:

- Не промываете предварительно наконечник
- Меняете наконечник перед каждым новым дозированием

## Выбор подходящих дозаторов

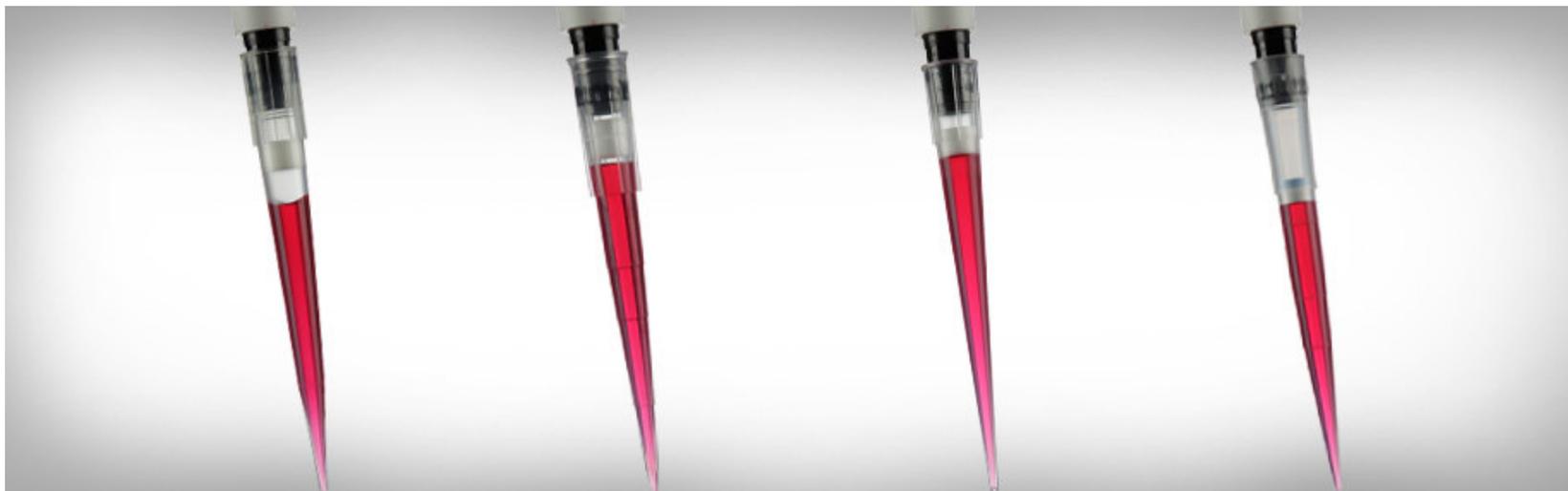
- Использование автоклавируемых приборов
- Ультрафиолет и дозатор:
  - Использование УФ не заменять другие процедуры обеззараживания
  - Ультрафиолетовый свет зачастую неэффективен и опасен для сотрудников лабораторий
  - При использовании УФ необходимы специальные стойкие к излучению приборы
- Регулярное обеззараживание и техническое обслуживание дозаторов:
  - Сервис (чистка) и калибровка
  - Дозаторы с удобным дизайном для обслуживания



## Наконечники с фильтрами

- Техника обратного дозирования и работа с пенящимися жидкостями требуют дополнительного пространства между фильтром и пробой
- Если жидкость касается фильтра, примеси из фильтра могут попасть в пробу

Sartorius vs. другие производители, 200 мкл, обратное дозирование

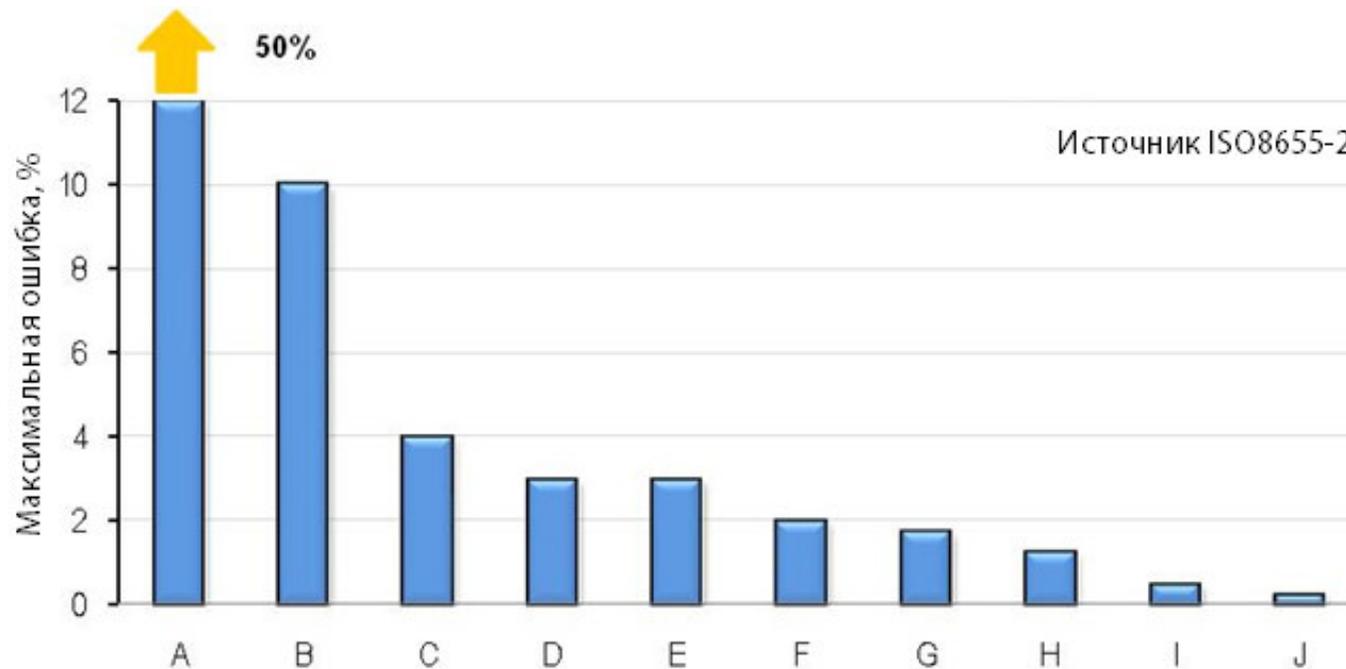


Sartorius SafetySpace

Filter tip A

Filter tip S

Filter tip E



- A. Неисправность поршня/цилиндра
- B. Неправильно установленный наконечник
- C. Повторное использование наконечника
- D. Оператор не коснулся стенки сосуда при сбросе жидкости
- E. Разница во влажности

- F. Отсутствие предварительного промывания наконечника
- G. Неровный ритм или неравномерные интервалы при дозировании
- H. Глубина погружения наконечника и угол наклона дозатора
- I. Неравномерное движение поршня
- J. Разница температур дозатора, наконечника, жидкости и окружающей среды

Спасибо за Ваше внимание!



Наиболее полную информацию по продукции компании Sartorius Вы можете получить у наших специалистов:  
Специалист отдела продаж лабораторного оборудования Лаптева Ольга Николаевна  
Тел: (495)748-16-13  
Моб: (911)836-38-57  
E-mail: [olga.lapteva@sartorius.com](mailto:olga.lapteva@sartorius.com)  
[Russia@sartorius.com](mailto:Russia@sartorius.com)