

1 Название изделия

Хроматографическая колонка (HPLC) для количественного определения гликированного гемоглобина в цельной крови человека для диагностики *in vitro*.

Варианты исполнения:

1. 800T, в составе:

- Колонка - 1 шт.;
- Фильтр – 2 шт.;
- Инструкция по применению - 1 шт.

2. 1200T, в составе:

- Колонка - 1 шт.;
- Фильтр – 3 шт.;
- Инструкция по применению - 1 шт.

3. 1600T, в составе:

- Колонка - 1 шт.;
- Фильтр – 4 шт.;
- Инструкция по применению - 1 шт.

Примечание – Далее по тексту наименование изделия сокращенно - изделие.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения гликированного гемоглобина (HbA1c) в цельной крови человека методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на анализаторах гемоглобина (HPLC) и предназначено в качестве вспомогательного средства в диагностике сахарного диабета.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания к применению

Данный анализ используется в качестве вспомогательного средства в диагностике сахарного диабета.

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного МИ.

Требования к оператору (пользователю)

Медицинское изделие предназначено для профессионального применения и может использоваться только квалифицированным персоналом в области клинической лабораторной диагностики (медицинским лабораторным техником или врачом клинической лабораторной диагностики).

3 Теоретическое обоснование

В крови человека обнаружены три вида гемоглобина (Hb): гемоглобин А (HbA), гемоглобин А2 (HbA2) и гемоглобин F (HbF).

Для взрослых уровень HbA составляет 97% от общего гемоглобина, при этом HbA включает 2 субфракции: гликированный гемоглобин HbA1 (6%), и негликированный гемоглобин HbA0 (94%).

Гликозилированный гемоглобин (GHb) является продуктом необратимого неферментативного связывания гемоглобина (Hb) с глюкозой в крови человека, его основная форма – HbA1c. Содержание HbA1c может напрямую отражать уровень глюкозы в крови у пациентов с повышенным уровнем глюкозы и не зависит от времени забора крови: натощак, после использования инсулина и т.д., измерение содержания HbA1c стало золотым стандартом для контроля уровня глюкозы в крови при сахарном диабете. HbA1c является относительно стабильным и трудно разлагается, что хорошо отражается на степени контроля уровня глюкозы в крови в течение длительного периода времени. Содержание гликозилированного гемоглобина не зависит от времени взятия крови и времени приема пищи и имеет небольшую изменчивость. HbA1c может отражать средний уровень глюкозы в крови за 2 месяца до взятия крови.

Сахарный диабет – это хроническое нарушение обмена веществ с множеством осложнений, которое является основной причиной потери трудоспособности или качества жизнедеятельности и даже может стать причиной смерти пациента. В настоящее время уровень распространенности диабета в Китае является одним из самых высоких в мире и составляет 9,7%. Эффект лечения хронических осложнений диабета даже несмотря на огромные медицинские расходы очень незначителен. Поэтому очень важно диагностировать и лечить диабет на ранних этапах.

4 Описание изделия, компоненты состава

Изделие состоит из колонок, внутри которых находится катионообменная смола, на корпусе фильтра нанесена этикетка, показывающая направление движения жидкости в анализаторе, необходимый для правильной установки колонки в анализатор. С обоих концов колонки находятся крышки, которые защищают внутреннюю часть колонки от внешних воздействующих факторов. Также в состав изделия входит фильтр, необходимый для фильтрации примесей в трубопроводе анализатора для жидкости и клинических образцов, предотвращения снижения скорости потока жидкости и повышения давления, вызванного закупоркой колонки и обеспечения стабильности и надежности системы.

5 Принцип действия

Принцип обнаружения HbA1c основан на высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), в которой HbA1c и другие типы гемоглобина с разными зарядами (например, HbA1b, HbA1a, HbF и HbA0) отделяются друг от друга в буфере определенной ионной силы с помощью колонки, после чего выполняется процедура его обнаружения. Значение HbA1c можно получить, вычислив отношение площади HbA1c к общей площади.

6 Условия транспортирования, хранения, эксплуатации, стабильность

Заявленный срок годности – 12 месяцев.

Срок службы фильтра – 400 исследований.

Условия хранения и эксплуатации

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

Изделие стабильно до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении при температуре 2~8°C в холодильных камерах или в холодильниках,

обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

После вскрытия индивидуальной упаковки колонки, установки колонки на борт анализатора, изделие стабильно в течение 90 дней.

Если анализатор не будет использоваться в течение одной недели или более, достаньте колонку с анализатора, закройте крышки колонки и поместите на хранение в холодильник или холодильную камеру при температуре 2~8°C.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

Условия транспортирования

Изделие может транспортироваться всеми видами крытого транспорта при обеспечении температуры транспортирования 2~8°C в течение 16 дней.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

7 Необходимые материалы для проведения анализа

(1) Анализатор гемоглобина (HPLC), варианты исполнения: GH-900Plus, H8, H9, производства «Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd.» («Шэньчжэнь Лайфотроник Технолоджи Ко., Лтд.»), Китай;

(2) Буфер элюирующий для количественного определения гликированного гемоглобина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии для диагностики in vitro (HbA1c Elution Buffer), варианты исполнения: Буфер элюирующий А 400 мл, Буфер элюирующий А 800 мл, Буфер элюирующий В 400 мл, Буфер элюирующий В 800 мл, Буфер элюирующий С 400 мл, . Буфер элюирующий С 800 мл, производства «Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd.» («Шэньчжэнь Лайфотроник Технолоджи Ко., Лтд.»), Китай;

(3) Буфер элюирующий L для количественного определения гликированного гемоглобина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии для диагностики in vitro (HbA1c Elution Buffer), варианты исполнения: Буфер элюирующий L 2500 мл, Буфер элюирующий L 5000 мл, производства «Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd.» («Шэньчжэнь Лайфотроник Технолоджи Ко., Лтд.»), Китай;

(4) Материал контрольный для контроля качества количественного определения гликированного гемоглобина для диагностики in vitro (HbA1c Control Material), производства «Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd.» («Шэньчжэнь Лайфотроник Технолоджи Ко., Лтд.»), Китай;

(5) Материал контрольный для контроля качества количественного определения гликированного гемоглобина для диагностики in vitro (HbA1c Control Material), производства «Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd.» («Шэньчжэнь Лайфотроник Технолоджи Ко., Лтд.»), Китай.

Примечание: для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению и руководствам по эксплуатации изделий, используемых в работе.

8 Сбор и подготовка материалов для исследования

Для данного исследования рекомендуется использовать образцы цельной крови собранные в пробирки с антикоагулянтом K2-ЭДТА.

При сборе образцов крови необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при венепункции. Образцы крови стабильны в течение 24 часов при комнатной температуре и в течение 7 дней при температуре хранения 2~8 °С.

9 Последовательность этапов проведения анализа

Перед тестированием внимательно прочтите руководство по эксплуатации анализатора, чтобы получить информацию о процедуре работы системы, управлении пробам, мерах предосторожности, обслуживании и другой соответствующей информации, а также подготовить материалы, необходимые для тестирования.

Замена колонки:

1. Убедитесь, что анализатор находится в режиме ожидания.
2. Откройте дверцу анализатора, ослабьте соединения на обоих концах, достаньте старую колонку и установите фильтр.
3. Снимите крышки колонки и установите новую колонку в направлении стрелки, указанной на колонке (направление стрелки соответствует стрелке на анализаторе), запустите насос высокого давления на одну минуту для заполнения элюирующим буфером А.
4. Убедитесь, что давление в норме и нет утечки.
5. Введите серийный номер колонки, чтобы сбросить номер колонки и правильно установить температуру колонки.
6. Выполните «активацию колонки» и «холостой тест».
7. Перед выполнением процедуры калибровки непрерывно исследуйте образец цельной крови примерно десять раз, пока значение не станет стабильным.

Последовательность этапов проведения тестирования:

- 1) Введите идентификатор образца в интерфейс анализатора.
 - 2) Выберите тип образца (образец цельной крови или разбавленный образец).
- Ввод информации о типе образца должен соответствовать фактическому типу образца, размещенному в штативе для образцов.

Значение “W” указывает на образец цельной крови, а значение “D” указывает на разбавленный образец.

- 3) Поместите образцы в штатив для образцов. Для образцов цельной крови обязательно снимите колпачки пробирок перед анализом.
- 4) Установите штатив для образцов.
- 6) Нажмите клавишу “▶” в правой нижней части интерфейса анализатора.
- 7) Игла для отбора проб отбирает образец, после чего анализатор автоматически выполняет анализ образца.
- 8) Результат исследования будет отображен в интерфейсе и сохранен.

10 Калибровка

Перед калибровкой в систему необходимо ввести номер партии, присвоенное значение и срок годности калибратора. Анализатор автоматически рассчитает наклон К и точку пересечения В, используя исходные и целевые значения.

Повторную калибровку системы необходимо выполнить в следующих случаях:

- (1) При замене колонки;
- (2) Когда, результат контроля качества находится вне допустимого диапазона;
- (3) После выполнения технического обслуживания или устранения неполадок;
- (4) При замене партий реагентов.

11 Контроль качества

С целью обеспечения достоверности результатов тестирования рекомендуется каждые 24 часа выполнять контроль качества. Также, контроль качества рекомендуется после каждой калибровки, замены партии реагентов, технического обслуживания или устранения неисправностей. Результаты контроля качества должны соответствовать допустимым пределам. При нарушении целевого диапазона необходимо проверить состояние прибора, реагентов или калибратора.

12 Вычисление результатов

Системное программное обеспечение вычисляет процентное соотношение площади пика HbA1c и общей площади на хроматограмме, а конечная единица результата -% (стандарт NGSP) или ммоль / моль (стандарт IFCC).

$$\text{IFCC} = (\text{NGSP} - 2.15) \times 10,929.$$

13 Разведение образца

Стандартный коэффициент разбавления составляет 1:150. Рекомендуемый диапазон общей площади для анализатора модели H8/GH-900Plus составляет 50 000~200 000, а для H9 – 5~20. Прибор автоматически помечает результат звездочкой «*» при выходе за пределы допустимого диапазона, указывая на то, что результат ненормальный и ненадежный. В этом случае требуется ручное разбавление и повторное измерение.

Если общая площадь ниже рекомендуемого диапазона, коэффициент разбавления следует уменьшить – например, до 1:75 или 1:50. Если общая площадь превышает рекомендуемый диапазон, коэффициент разбавления следует увеличить – например, до 1:300.

14 Ожидаемые значения

Американская диабетическая ассоциация (ADA) рекомендует для HbA1c референтные интервалы 4,0–6,0%.

Примечание: Рекомендовано, чтобы каждая лаборатория формулировала свой собственный диапазон измерений в соответствии с текущей ситуацией.

15. Ограничения

Диапазон измерения изделия 3%~20%.

Результаты тестов предназначены только для клинической справки и не могут использоваться в качестве основы для диагностики или исключения случаев заболевания.

Любые факторы, которые могут сократить продолжительность жизни эритроцитов, такие как гемолитическая анемия, существенная кровопотеря, спленомегалия (увеличение селезёнки), ревматоидный артрит, хроническое заболевание печени и т. д., приведут к ложному снижению результатов HbA1c.

Любые факторы, которые могут увеличить продолжительность жизни эритроцитов, такие как спленэктомия (удаление селезёнки), апластическая анемия, дефицит витамина B12, повреждение почек и т. д., приведут к ложному завышению результатов HbA1c.

16 Характеристики изделия

16.1 Технические характеристики изделия

Характеристика	Вариант исполнения изделия
----------------	----------------------------

	800T	1200T	1600T
Количество тестов	800	1200	1600
Количество фильтров	2	3	4
Габаритные характеристики колонки	Длина: $56,8 \pm 2,0$ мм; Толщина: $10,00 \pm 0,5$ мм		
Габаритные характеристики фильтра	Высота: $5,8 \pm 0,1$ мм; Диаметр: $10,5 \pm 0,15$ мм		
Масса колонки	$26,15 \pm 0,5$ г		
Масса фильтра	$0,48 \pm 0,08$ г		

16.2 Функциональные характеристики изделия

16.2.1 Правильность

При измерении контрольного материала правильности относительное отклонение измеренного значения от присвоенного находится в пределах $\pm 6\%$.

16.2.2 Линейность

Для образцов с концентрацией $3,0\% \sim 20,0\%$ коэффициент корреляции результата r должен быть $\geq 0,9900$.

16.2.3 Повторяемость

Для образцов с концентрацией $4,0\% \sim 12,0\%$ коэффициент вариации результатов CV должен быть $\leq 3\%$.

16.2.4 Аналитическая интерференция

Вещества с концентрациями: билирубина до 60 мг/дл, глюкозы до 1000 мг/дл, триглицеридов до 6000 мг/дл и гемоглобина F (HbF) до 10% не оказывают значительного влияния на результат определения HbA1c, относительное отклонение не превышает $\pm 10\%$.

17 Сведения об утилизации изделия

Изделие с истёкшим сроком годности, в случае повреждения упаковки – утилизировать в соответствии с СанПиН 2.1.3684–21 для отходов класса А.

Использованные изделия и отходы после исследований утилизировать в соответствии с СанПиН 2.1.3684–21 для отходов класса Б.

18 Предупреждения и меры предосторожности

- 1) Использовать изделие только для диагностики in vitro.
- 2) Только для профессионального применения.
- 3) Использовать строго в соответствии с инструкцией по применению.
- 4) Изделие использовать только с Анализатором гемоглобина (HPLC) производства Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd., не использовать совместно с другими анализаторами.

5) Результаты тестов предназначены только для клинической справки и не могут использоваться в качестве основы для диагностики или исключения случаев заболевания.

6) При транспортировке и хранении изделия должна соблюдаться холодовая цепь. Замораживание изделия запрещено.

7) Соответствующая комнатная температура изделия во время эксплуатации составляет 10~30 °С.

8) Пожалуйста, используйте это изделие в течение срока годности.

9) Не выбрасывайте крышки колонки. Если анализатор не будет использоваться в течение одной недели или более, снимите колонку и закройте крышки. Поместите колонку на хранение в холодильник.

10) Запрещается разбирать, трясти или резко ронять изделие, чтобы не допустить ослабления слоя колонки и возникновения аномального давления.

11) Новую колонку после установки необходимо активировать. Подробную информацию смотрите в руководстве по эксплуатации анализатора.

12) Утилизация изделия должна выполняться в соответствии с местными правилами.

20 Соответствие стандартам Российской Федерации

ГОСТ Р ИСО 18113-1–2015 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования»;

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

ГОСТ Р ЕН 13612–2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro*»;

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

ГОСТ Р ИСО 23640–2015 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Оценка стабильности реагентов для диагностики *in vitro*».

ГОСТ ISO 14971-2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»;

ГОСТ Р 51352–2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Методы испытаний».

21 Маркировка и упаковка изделия

21.1 Упаковка изделия

Колонка упаковывается в индивидуальную фольгитированную упаковку, фильтры упаковываются в пакет из полиэтилена (индивидуальная упаковка). Компоненты состава в индивидуальных упаковках вместе с инструкцией по применению упаковываются в потребительскую упаковку, которая представляет собой картонную коробку.

Для транспортировки производитель упаковывает потребительские упаковки в термоконтейнеры вместе с хладоэлементами для обеспечения температуры транспортирования от 2 до 8 °С в количестве, определяемым договором поставки. Термоконтейнеры упаковываются в коробки из гофрированного картона.

21.2 Маркировка изделия

Маркировка колонки

На колонку нанесены этикетки:



-  - направление движения жидкости в анализаторе;
- Серийный номер.

Маркировка индивидуальной упаковки колонки

На индивидуальной маркировке колонки содержится следующая информация и символы:

- Наименование изготовителя;
- Наименование изделия;
- Наименование компонента;
- Серийный номер;
- Количество колонок в упаковке;

Маркировка индивидуальной упаковки фильтра

На индивидуальной маркировке фильтра содержится следующая информация и символы:

- Наименование изготовителя;
- Наименование изделия;
- Наименование компонента;
- Серийный номер;
- Количество фильтров в упаковке;

Оригинальная маркировка потребительской упаковки изделия

Оригинальная потребительская маркировка изделия содержит следующую информацию:

- Наименование изделия;
- Логотип изготовителя;
- Информация о температуре хранения «Storage temperature»
- Информация о варианте исполнения;
- Номер партии «Lot»;
- штрих-код;

А также следующие символы:

Символ	Описание
	Серийный номер
	Изготовитель
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Дата изготовления
	Использовать до
	Маркировка знаком CE
	Обратитесь к инструкции по применению
	Изделие для in vitro диагностики

На потребительскую упаковку нанесен стикер на русском языке

Стикер содержит следующую информацию и символы:

- Надпись «Информацию на стикере считать приоритетной»;
- Наименование изделия;
- Сведения о варианте исполнения изделия;
- Состав изделия;
- Надпись «Номер партии, срок годности, условия хранения, дату изготовления, серийный номер и остальные графические символы указаны на оригинальной маркировке»
- Надпись «Только для диагностики in vitro»;
- Надпись «Для профессионального применения»;
- Сведения об уполномоченном представителе производителя.

Символ	Наименование символов
	Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель

На транспортную упаковку нанесен стикер на русском языке

Стикер содержит следующую информацию и символы:

- Наименование изделия;
- информация о массе нетто и брутто;
- информация о массе нетто потребительской упаковки;
- информацию о числе единиц потребительских упаковок в транспортной упаковке;
- информацию о габаритных размерах транспортной упаковки (длина, ширина, высота);

Символ	Наименование символов
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон

22 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующей комплектации:

1. 800T, в составе:

- Колонка - 1 шт.;
- Фильтр – 2 шт.;
- Инструкция по применению - 1 шт.

2. 1200T, в составе:

- Колонка - 1 шт.;
- Фильтр – 3 шт.;
- Инструкция по применению - 1 шт.

3. 1600T, в составе:

- Колонка - 1 шт.;
- Фильтр – 4 шт.;
- Инструкция по применению - 1 шт.

23 Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВи»;

Адрес: 129085, г. Москва, Проспект Мира, дом 101, стр 1, пом 17;

Телефон: +7(499)2816768

Адрес электронной почты: info@beawire.com

24 Сведения о производителе изделия

Производитель:	Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd. («ШЭНЬЧЖЭНЬ Лайфотроник Технолоджи Ко., Лтд.»), Китай
Адрес производителя:	Unit A, 4th Floor, Building 15, Yijing Estate, No.1008 Songbai Road, Nanshan District, Shenzhen City, Guangdong Province, 518055, P.R.China
Место производства:	Shenzhen Lifotronic Technology Co., Ltd. No. 2 Zhanghua Road, Songshan Lake Park, Dongguan City, Guangdong Province, 523808, P.R. China

25 Список литературы:

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent i diabetes mellitus. N Engl J Med, 1993, 29 (14):977-986..
2. David BS, Mark A, George LB, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Diabetes Care, 2011, 34(6):e61-e99.
3. Weatherall D J , Clegg J B . Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. Bulletin of the World Health Organization, 2001, 79(8):704.
4. World Health Organization. Use of glycated Haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. Geneva, 2011: 1-25.
5. Curt R , Shawn C , Steven H , et al. Validation of the Use of Trinity Biotech ultra2 as a Comparative Method for Hemoglobin A1c Measurements in the Presence of HbE and HbD-Punjab Traits. Clin Chem, 2016(2):608.
6. Wen Dongmei, Zhang Xiuming, Zhang Decai, et al. Interference evaluation of Hb E variants on the determination results of 5 HbA1c hemoglobin detection systems .Chin J Lab Med, 2014, 37(012): 921-927.
7. Xu Anping, XIA Yong, Ji Ling, et al. Effects of hemoglobin variants on different detection systems of HbA1c.Chin J Lab Med, 2015, 38(7):470-474.
8. Li R , Tang H , Kan L , et al. Evaluation on the separated effect of 13 hemoglobin variants by a new automatic HbA1c analyzer. J Clin Lab Anal, 2020.