

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор

ООО «НПФ «АБРИС+»

Марковский В.М.

2019 г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

**«Набор реагентов для количественного определения концентрации гемоглобина A1c в цельной крови имунотурбидиметрическим методом»
«ГЛИКОГЕМОГЛОБИН HbA1c АБРИС+».**

Начальник производства биохимических наборов

ООО «НПФ «АБРИС+»

Шаров Д.В.

2019 г.

Руководитель отдела разработок

и службы сервиса ООО «НПФ «АБРИС+»

Москвичева Ю.Б.

2019 г.

г. Санкт-Петербург

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ООО «Научно-производственная фирма «АБРИС+»

ООО «НПФ «АБРИС+»

Адрес предприятия: 196006, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Цветочная, д.16, лит. М, 2-й этаж.

тел./факс: 8(812) 740-19-92, 740-16-62

e-mail: abris@abrisplus.ru; <http://www.abrisplus.ru>.

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов «ГЛИКОГЕМОГЛОБИН HbA1c АБРИС+» предназначен для количественного определения концентрации гемоглобина A1c в цельной крови методом иммунотурбидиметрии посредством взаимодействия антигена и антитела.

1.2. Область применения – клиническая лабораторная диагностика.

Потенциальными потребителями набора являются профессиональные медицинские и научные сотрудники. Набор может использоваться различными специалистами, имеющими профессиональный уровень не ниже медицинского лабораторного техника.

1.3. Гликогемоглобин (HbA1c) отражает процент гемоглобина крови, необратимо соединённый с молекулами глюкозы. Гликогемоглобин (HbA1c) образуется в результате реакции Майяра между гемоглобином и глюкозой крови (не ферментативной реакции между гемоглобином А, содержащимся в эритроцитах, и глюкозой сыворотки крови).

Повышение уровня глюкозы крови при сахарном диабете значительно ускоряет данную реакцию, что приводит к повышению уровня гемоглобина A1c в крови. Время жизни эритроцитов, содержащих гемоглобин, составляет в среднем 120-125 суток. Именно поэтому уровень гемоглобина A1c отражает средний уровень гликемии на протяжении примерно трёх месяцев. Чем выше уровень гемоглобина A1c, тем выше была гликемия за последние три месяца и, соответственно, больше риск развития осложнений сахарного диабета. Для клинической лабораторной диагностики имеет большое значение определение количественного содержания гемоглобина A1c у пациентов.

1.4. Функциональное назначение набора – определение концентрации HbA1c пропорциональной концентрации глюкозы в крови, которая является показателем средней ежедневной концентрации глюкозы в крови за последние 4-8 недель. Гликогемоглобин (HbA1c) даёт тесную корреляцию со степенью выраженности сахарного диабета.

1.5. Анализируемым образцом является венозная кровь с ЭДТА, полученная с помощью стандартных процедур.

1.6. Набор рассчитан на проведение 30 или 40 определений при конечном объёме реакционной смеси 1145 или 1530 мкл соответственно.

1.7. Набор может использоваться при ручной, полуавтоматической и автоматической постановке.

1.8. Набор предназначен только для **in vitro** диагностики.

2. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

2.1. Принцип метода

Метод определения гемоглобина A1c стандартизирован согласно IFCC референтному методу (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine).

Данный метод использует взаимодействие антигена и антитела для прямого определения концентрации HbA1c в цельной крови. Общий гемоглобин и HbA1c имеют одинаковые неспецифические скорости абсорбции на латексных частицах. При добавлении мышиных моноклональных антител к человеческому HbA1c, образуется комплекс латекс-HbA1c-мышиные антитела к HbA1c человека. Когда козы поликлональные антитела IgG взаимодействуют с моноклональными антителами мыши, происходит агглютинация. Количественно агглютинация пропорциональна количеству HbA1c абсорбированному на поверхности латексных частиц. Количественно агглютинация измеряется при длине волны 660 нм как абсорбция. Значение HbA1c получается по калибровочной кривой.

2.2. Состав набора

Комплектация:

- «Реагент 1» – 1 флакон (30 мл). Латексные частицы полистирола в буфере pH 8,0-8,3; азид натрия 0,9 г/л.
- «Реагент 2» – 1 флакон (10 мл). Мышиные моноклональные антитела к человеческому HbA1c в буфере pH 5,46-6,05; азид натрия 0,9 г/л.
- «Реагент 3» – 1 флакон (5 мл). Козьи поликлональные антитела IgG в буфере pH 5,46-6,05; азид натрия 0,9 г/л.
- «Реагент 4» – 1 флакон (125 мл). Лизирующий реагент в буфере; азид натрия 0,9 г/л.

2.3. Анализируемым образцом является венозная кровь с ЭДТА, полученная с помощью стандартных процедур. Гемоглобин A1c в венозной крови, отобранной с ЭДТА стабилен до 7 суток при 2-8°C.

2.4. Оборудование и материалы, необходимые при работе с изделием:

- прибор, позволяющий проводить измерение оптической плотности при основной длине волны 660 ± 20 нм и поддерживающий температуру жидкости в кювете в процессе анализа $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$;
- пипетки полуавтоматические одноканальные со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объёмы жидкости 5-40 мкл, 10-100 мкл, 20-200 мкл, 200-1000 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3%);
- дезинфицирующий раствор.
- секундомер (ТУ 25-1894.003-90);
- перчатки резиновые хирургические (ГОСТ 52238-2004);
- вода дистиллированная (ГОСТ 6709-72);
- термостат, поддерживающий температуру $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, типа ТС-1/20 СПУ (ТУ 9452-002-00141798-97);
- пробирки стеклянные химические вместимостью 5,0-10,0 мл (ГОСТ 25336-82 с изменениями 1-4);
- «Набор калибраторов для количественного определения концентрации гемоглобина A1c в цельной крови иммунотурбидиметрическим методом» «КАЛИБРАТОРЫ ГЛИКОГЕМОГЛОБИНА HbA1c АБРИС+», по ТУ 21.20.23-097-27428909-2017, код ОКПД2 21.20.23.110;

– «Набор контролей для количественного определения концентрации гемоглобина A1c в цельной крови иммунотурбидиметрическим методом» «КОНТРОЛИ ГЛИКОГЕМОГЛОБИНА HbA1c АБРИС+», по ТУ 21.20.23-096-27428909-2017, код ОКПД2 21.20.23.110.

2.5. Подготовка и стабильность реагентов.

2.5.1. Реагенты 1, 2, 3 – готовы к использованию. Перед использованием перемешайте содержимое флакона Реагента 1, аккуратно перевернув флакон.

При отсутствии технической возможности работать с тремя реагентами, Реагент 2 и Реагент 3 следует заранее смешать перед применением в следующих количествах: 10 мл Реагента 2 + 5 мл Реагента 3.

Реагент 2 + Реагент 3 стабилен 1 месяц при температуре хранения 2-8°C в герметично закрытом флаконе.

2.5.2. Перед началом работы кювету спектрофотометра и реагенты нагреть до температуры 37°C в течение 5 мин. При измерении оптической плотности постоянно поддерживать температуру 37°C.

Установить ноль прибора по физиологическому раствору ($C(\text{NaCl}) = 9 \text{ г/л}$).

2.5.3. Для контроля использовать набор из 2х контрольных растворов гемоглобина A1c (ТУ 21.20.23-096-27428909-2017).

2.5.4. Для калибровки использовать набор из 4х калибровочных растворов гемоглобина A1c (ТУ 21.20.23-097-27428909-2017).

2.5.5. Перед использованием образец, калибраторы и контроли смешать с лизирующим реагентом в соответствии с Таблицей 1 и выдержать в течении 5 минут

Таблица 1

Образец/ Калибратор/ Контроль	20 мкл
Лизирующий реагент	1 мл

Обработанные калибраторы и контроли могут храниться до 10 суток при 2-8°C.

Вскрытые флаконы калибраторов и контролей сохраняют свою стабильность до 30 суток при температуре от 2 до 8°C.

Стабильность калибровки:

- 8 недель – для варианта с трёхреагентной системой;
- 6 дней – для варианта с двухреагентной системой.

2.6. Процедура анализа.

Определение концентрации гемоглобина A1c проводится в соответствии с Вариантом 1 или 2.

2.6.1. Вариант 1. Трёхреагентная система.

Реагент 1	750 мкл
Образец/Калибратор/ Контроль/Физиологический раствор (бланк)	20 мкл
1. Смешать и инкубировать в течении 2 минут при 37°C.	
Реагент 2	250 мкл
2. Добавить, смешать и инкубировать в течении 5 минут при 37°C.	
Реагент 3	125 мкл

3. Добавить, смешать и инкубировать строго 2 минуты при 37°C.

По окончании инкубации измерить оптическую плотность при 660 нм.

2.6.2. Вариант 2. Двухреагентная система.

Реагент 1	1000 мкл
Образец/Калибратор/ Контроль/ Физиологический раствор (бланк)	30 мкл

1. Смешать и инкубировать в течении 5 минут при 37°C.

Реагент 2+ Реагент 3	500 мкл
----------------------	---------

2. Добавить, смешать и инкубировать строго 5 минут при 37°C.

По окончании инкубации измерить оптическую плотность при 660 нм.

2.6.3. Постановка с использованием автоматических анализаторов.

Подготовить прибор в соответствии с инструкцией по его эксплуатации, ввести программу анализа, соответствующую используемому набору, и провести анализ.

2.7. Расчет.

Для каждого калибратора выполните измерение $E_{\text{Кал}}$ и постройте калибровочную зависимость концентрации HbA1c от оптической плотности ($E_{\text{Кал}}$). Рассчитанный результат выражается в % согласно стандартизации NGSP. Калибровка согласно IFCC также возможна. Соответствующие значения калибраторов приведены во вкладыше набора калибраторов.

Значения DCCT/NGSP и IFCC имеют линейную зависимость. Для пересчёта результата на значения, выраженные в единицах SI ммоль/моль согласно стандартизации IFCC необходимо воспользоваться данными формулами:

$$\text{HbA1c IFCC (ммоль/моль)} = [\text{HbA1c (NGSP)} - 2.15] / 0.0915$$

$$\text{HbA1c IFCC (\%)} = \text{HbA1c (ммоль/моль) IFCC} / 10$$

Расчет концентрации гемоглобина A1c на автоматических и полуавтоматических анализаторах определяется параметрами теста в памяти анализатора.

3. ТЕХНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

3.1. Метод определения гемоглобина A1c стандартизирован согласно IFCC референтному методу (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine).

3.2. Диапазон измерения.

Область значений определения HbA1c – 1.5-15.0%. Образцы с более высокими концентрациями следует развести физиологическим раствором в соотношении 1:1, а полученный результат измерения умножить на два.

Регистрация проводится на восходящем участке кривой доза-эффект (стандартная кривая). Для построения калибровочного графика использовать набор калибраторов гемоглобина A1c (ТУ 21.20.23-097-27428909-2017).

3.3. Аналитическая чувствительность.

Чувствительность набора для количественного определения концентрации гемоглобин A1c составляет 1,0%.

3.4. Аналитическая специфичность

Набор имеет высокую аналитическую специфичность.

Результаты могут быть ложными у пациентов при следующих условиях: прием опиатов, отравление свинцом, алкоголизм, прием больших доз аспирина. Повышенные уровни HbF могут приводить к недооценке HbA1c и уремия может не влиять на иммунологическое определение HbA1. Данный метод не следует использовать для диагностики диабета, а только в целях мониторинга пациентов с установленным диабетом. При использовании гемоглобина A1c для мониторинга пациентов с диабетом результаты должны интерпретироваться индивидуально.

3.5. Точность измерений

Погрешность измерения гемоглобина A1c набором составляет не более 5%.

3.6. Воспроизводимость.

	Уровень 1	Уровень 2	Уровень 3
Воспроизводимость внутри анализа			
Среднее значение концентрации, %	3,50	8,07	11,4
Среднеквадратическое отклонение (SD)	0,05	0,11	0,20
Коэффициент вариации, %	1,37	1,36	1,8
Количество повторов	20	20	20
Воспроизводимость между анализами			
Среднее значение концентрации, %	3,65	8,33	167
Среднеквадратическое отклонение (SD)	0,07	0,14	0,18
Коэффициент вариации, %	1,82	1,67	1,58
Количество повторов	20	20	20

3.7. Коэффициент вариации

Коэффициент вариации результатов определения не более 5%.

3.8. Референтные интервалы значений

Контрольные показатели	(%) IFCC	(%) DCCT/NGSP
Нет СД	2.0-4.2	4.0-6.0
Необходим контроль	4.2-4.8	6.0-6.5
Контролируемый СД	4.8-6.4	6.5-8.0
Неконтролируемый СД	>6.4	>8.0

Для каждой лаборатории рекомендуется определять свои собственные референтные интервалы значений гемоглобина A1c для отражения возраста, пола, диеты и географического положения исследуемой популяции.

3.9. Результаты могут быть ложными у пациентов при следующих условиях: прием опиатов, отравление свинцом, алкоголизм, прием больших доз аспирина. Повышенные уровни HbF могут приводить к недооценке HbA1c; уремия может не влиять на иммунологическое определение HbA1c. Данный метод не следует использовать для диагностики диабета, а только в целях мониторинга пациентов с установленным диабетом. При использовании гемоглобин A1c для мониторинга пациентов с диабетом результаты должны интерпретироваться индивидуально.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. Потенциальный риск применения набора – класс 2а. (ГОСТ Р 51088-2013, ГОСТ 31508-2012 Приказ МЗ РФ №4н от 06.06.2012г. «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий» (с изменениями от 25 сентября 2014г.). Код вида 128860 (Номенклатурная классификация по видам).

4.2. При работе с набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые медицинские перчатки, так как образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирусы гепатита или любой другой возбудитель вирусных инфекций.

4.3. Запрещается приём пищи, использование косметических средств и курение в помещениях, предназначенных для работы с наборами.

4.4. При работе с исследуемыми образцами необходимо соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР», Москва, 1981г.

4.5. Меры предосторожности при работе с набором – соблюдение правил «Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (Утв. Минздравом СССР 17 января 1991 г.), ГОСТ Р 52905–2007 (ИСО 15190:2003).

4.6. При использовании набора образуются отходы классов А, Б и Г, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами». Дезинфекцию наборов реагентов следует проводить по МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

5. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

5.1. Транспортирование набора производится в соответствии с ГОСТ Р 51088-2013. Транспортирование набора должно осуществляться всеми видами крытых транспортных средств согласно требованиям и правилам перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта при температуре от 2 до 8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с

автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

5.2. Хранение набора производится в соответствии с ГОСТ Р 51088-2013.

Набор должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя в крытых вентилируемых помещениях, не допуская воздействия прямых солнечных лучей, при температуре от 2 до 8°C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры в течение всего срока годности.

5.3. Срок годности набора – 18 месяцев со дня выпуска. Не допускается применение наборов по истечении срока их годности. Дата изготовления, серия, номер по каталогу и срок годности указаны на упаковке набора.

5.4. Вскрытые флаконы реагентов сохраняют свою стабильность до 30 суток при температуре от 2 до 8°C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры в течение всего срока годности.. Не допускается применение наборов по истечении срока их годности.

5.5. Для получения надежных результатов необходимо **строгое соблюдение инструкции** по применению набора!

6. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

6.1. Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество изделия гарантируется в течение всего срока годности.

6.2. Производитель отвечает за недостатки изделия, за исключением дефектов, возникших вследствие нарушения правил пользования, условий транспортирования и хранения, либо действия третьих лиц, либо непреодолимой силы.

6.3. 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.

6.4. «Набор реагентов для количественного определения гемоглобин A1c в цельной крови иммунотурбидиметрическим методом» «ГЛИКОГЕМОГЛОБИН HbA1c АБРИС+» выпускается впервые.

6.5. Производство имеет сертифицированную на соответствие требованиям международного стандарта ISO 13485:2003 систему менеджмента качества.

Номер регистрационного удостоверения ФСР XXXX/XXXX.

СОГЛАСОВАНО:

Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»

М.П.



П.К. Варнавичус

ЛИТЕРАТУРА

1. Trivelli L.A. et al. New Engl J Med 1971; 284:353.
2. Gonen B. and Rubenstein A.H. Diabetology 1978; 15:1.
3. Gabby K.H. et al. J Clin Endocrinol Metab 1977; 44:859.
4. Bates H.M. Lab Mang 1978; vol 16.
5. Tietz N.W. Textbook of Clinical Chemistry, Philadelphia WB. Saunders Company 1999: 794-795.
6. Little R.R. et al. Clin Chem 1986; 32: 358-360.
7. Fluckiger, R et al. New Eng J Med 1981; 304: 823-827.
8. Nathan D.M., et al. Clin Chem 1989; 35: 93-97.
9. Jeppsson J.O., et al. Clin Chem Lab Med 2002; 40:78-89.
10. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations (Position Statement). Diabetes Care 2001; Suppl 1: S33-S55.
11. Young D.S. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 3th ed. AACC Press (1997).



Прошито и пронумеровано
9 (девять) лист
Генеральный директор
ООО «НПО «АБРИС+»
с.в. М. Марковский



ПРОШИТО
В КОЛИЧЕСТВЕ 9 ЛИСТОВ
03 2019 год

