

证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会
China Council for the Promotion of International Trade is China Chamber of International Commerce

中国国际贸易促进委员会



China Council for the Promotion of International Trade
China Chamber of International Commerce

证明书 CERTIFICATE



号码 No. 223700B2/003341

兹证明：在所附文件上的深圳市新产业生物医学工程股份有限公司的印章属实。

THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of SHENZHEN NEW INDUSTRIES BIOMEDICAL ENGINEERING CO.,LTD on the annexed DOCUMENT is genuine.



授权签字:

Authorized Signature: Wei Shanshan

日期: 2022年11月25日

(Date: Nov. 25, 2022)

证明书查询网址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

УТВЕРЖДЕНО / APPROVED

Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд.
Китайская Народная Республика/ Shenzhen New Industries Biomedical
Engineering Co., Ltd. P.R. China
Организация/ Organization

Генеральный директор/ General Director
Должность/ Position

Рao Вэй/ Rao Wei

Фамилия, Имя/ Surname, Name

Rao Wei

Подпись/Signature



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

на медицинское изделие для диагностики in vitro

Набор реагентов in vitro для количественного определения фолиевой кислоты (MAGLUMI[®] FA (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI[®], в вариантах исполнения

(для применения на территории Российской Федерации)

Набор реагентов in vitro для количественного определения фолиевой кислоты (MAGLUMI® FA (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения:

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов in vitro для количественного определения фолиевой кислоты в сыворотке, плазме и эритроцитах человека на анализаторах MAGLUMI®. Результаты исследования предназначены для помощи в диагностике и лечении анемий, в комбинации с другими клиническими и лабораторными данными.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ АНАЛИЗА

Фолиевая кислота, также известная как птероилглутаминовая кислота, состоит из птеридинового кольца, связанного с р-аминобензойной кислотой, в свою очередь связанной с глутаминовой кислотой, и называется дигидро- или тетрагидрофолатами¹. Метаболизм фолиевой кислоты играет жизненно важную роль в синтезе нуклеиновых кислот, регенерации метионина, перемещении и окислительно-восстановительных реакциях одноуглеродных единиц, необходимых для нормального метаболизма и регуляции². Фолаты содержатся в самых разнообразных продуктах питания как растительного, так и животного происхождения. Печень, грибы и зеленые листовые овощи являются богатыми источниками фолиевой кислоты в рационе человека; в то время как блюда из семян масличных культур и субпродукты животного происхождения являются важными источниками фолиевой кислоты в кормах для животных³. Запасы фолиевой кислоты у хорошо питающихся взрослых мужчин составляют от 12 до 28 мг, и, судя по биопсии, печень содержит около половины от общего количества. Значительное количество фолиевой кислоты выделяется с желчью, при этом поток фолиевой кислоты в желчи более чем в пять раз превышает обычное суточное потребление, большая часть которого реабсорбируется в тонком кишечнике⁴.

Макроцитарные анемии делятся на две категории: анемии, связанные с мегалобластным кроветворением, и анемии, связанные с нормобластическим кроветворением. Наиболее распространенными причинами мегалобластного кроветворения являются дефицит витамина B12 или фолиевой кислоты. Нарушение метаболических путей витамина B12 или фолиевой кислоты также может вызвать этот тип нарушения кроветворения, как и витамин B12 или фолат-независимые механизмы, которые препятствуют синтезу ДНК⁵. Низкое потребление фолиевой кислоты, нарушение всасывания в результате желудочно-кишечных заболеваний, беременность и такие лекарства, как фенитоин, являются причинами дефицита фолиевой кислоты^{6,7}. Другие ситуации, в которых повышается риск дефицита фолиевой кислоты, включают лактацию, алкоголизм⁸ и гепатит⁹. Концентрации фолата в эритроцитах можно рассматривать как лучшие показатели фолатного статуса, поскольку они являются интегративными показателями потребления фолата в течение 90-120 дней жизни эритроцитов, тогда как концентрации фолата в сыворотке крови отражают недавнее потребление. Более высокие концентрации фолиевой кислоты в эритроцитах по сравнению с сывороткой также облегчили измерение эритроцитов¹⁰.

ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Конкурентный иммунохемилюминесцентный анализ.

При инкубации образца с реагентом для предварительной обработки 2 и восстановленным реагентом для предварительной обработки 1 фолат высвобождается из эндогенных белков, связывающих фолат.

ФА, присутствующая в образцах, конкурирует с антигеном ФА с меткой АБЭЛ, на участки связывания на ФА-связывающем белке, иммобилизованном на магнитных микрочастицах, и образует иммунокомплексы. После осаждения в магнитном поле надосадочную жидкость сливают, а затем проводят цикл промывки. Впоследствии добавляют стартер 1+2 для инициирования иммунохемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется фотоумножителем в относительных световых единицах (RLU), что обратно пропорционально концентрации ФА, присутствующей в образце.

СОСТАВ ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов in vitro для количественного определения фолиевой кислоты (MAGLUMI® FA (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения:

Вариант исполнения 1

Набор реагентов in vitro для количественного определения фолиевой кислоты (MAGLUMI® FA (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 30 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	2,0 мл.
Контроль 2	2,0 мл.
Реагент для предварительной обработки 1	1 флакон.
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	3 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	4 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	4 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

Вариант исполнения 2

Набор реагентов in vitro для количественного определения фолиевой кислоты (MAGLUMI® FA (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 50 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	2,0 мл.
Контроль 2	2,0 мл.
Реагент для предварительной обработки 1	1 флакон.
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	3 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	4 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	4 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

Вариант исполнения 3

Набор реагентов in vitro для количественного определения фолиевой кислоты (MAGLUMI® FA (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 100 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	2,0 мл.
Контроль 2	2,0 мл.
Реагент для предварительной обработки 1	1 флакон.
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	3 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	4 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	4 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

КОМПОНЕНТЫ НАБОРА

	Компонент	Состав	100 тестов	50 тестов	30 тестов
Картридж с реагентами	Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые антителом с FA-связывающим белком (~8,00 мкг/мл), содержащим FA-связывающий белок (~1,20 мкг/мл) в буфере PBS, NaN ₃ (<0,1%).	2,5 мл	2,0 мл	1,0 мл
	Калибратор низкого уровня	Низкая концентрация антигена FA, аскорбиновой кислоты (5,00 г/л).	2,0 мл	1,0 мл	1,0 мл
	Калибратор высокого уровня	Высокая концентрация антигена FA, аскорбиновой кислоты (5,00 г/л).	2,0 мл	1,0 мл	1,0 мл
	Реагент предварительной обработки 2	NaOH (0,4%).	7,5 мл	4,5 мл	2,7 мл
	Метка АБЭЛ	Метка АБЭЛ с антигеном FA (~208 нг/мл) в буфере PBS, NaN ₃ (<0,1%).	12,5 мл	7,5 мл	4,8 мл
	Буфер для Дитиотреитола	Буфер PBS, NaN ₃ (<0,1%).	15,0 мл	15,0 мл	15,0 мл
	Реагент для предварительной обработки 1	Дитиотреитола (30,0 мг, лиофилизированный)	1 флакон	1 флакон	1 флакон
	Контроль 1	Низкая концентрация антигена FA (5,00 нг/мл), аскорбиновая кислота (5,00 г/л).	2,0 мл	2,0 мл	2,0 мл
	Контроль 2	Высокая концентрация антигена FA (12,0 нг/мл), аскорбиновая кислота (5,00 г/л).	2,0 мл	2,0 мл	2,0 мл
	Лента для запечатывания картриджа с реагентами		3 шт.	3 шт.	3 шт.
	Наклейки со штрих-кодами для контроля 1		4 шт.	4 шт.	4 шт.
	Наклейки со штрих-кодами для контроля 2		4 шт.	4 шт.	4 шт.
	Сертификат отдела контроля производителя		1 шт.	1 шт.	1 шт.
	Инструкция по применению		1 шт.	1 шт.	1 шт.

Реагент для предварительной обработки 1 лиофилизирован и должен быть восстановлен буфером DTT.

Необходимые, но не предоставляемые изделия

Материал	№ПУ / REF
Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный MAGLUMI® с принадлежностями	РЗН 2021/15740
Средство для предварительной обработки образцов цельной крови для анализа фоллиевой кислоты (MAGLUMI® Sample Release Agent) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	REF 130299026M
Реакционные модули (Reaction Module) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14862
Набор реагентов Starter (Starter 1, Starter 2) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14858
Контроль измерений люминесценции (Light Check) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14861
Концентрат для очистки (Wash Concentrate) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14863
Раствор для очистки системы пробирок (System Tubing Cleaning Solution) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14881

Заказывайте данные материалы у Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд (SNIBE Co., Ltd.) или у наших уполномоченных представителей по РФ.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики in vitro.
- Только для профессионального использования.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
- Должны быть приняты меры индивидуальной защиты для предотвращения контакта любой части человеческого тела с образцами, реагентами и контрольными материалами, и они должны соответствовать

местным требованиям к проведению теста.

Для получения надежных результатов необходима квалифицированная техника и строгое соблюдение вкладыша-инструкции в упаковке.

- Не используйте набор после истечения срока годности, указанного на этикетке.
- Не меняйте компоненты реагентов из разных реагентов или серий.
- Избегайте образования пены во всех типах реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).
- Все отходы, связанные с биологическими образцами, реагентами и одноразовыми материалами, используемыми для теста, должны рассматриваться как потенциально инфекционные и должны утилизироваться в соответствии с местными руководящими принципами.
- Этот продукт содержит азид натрия. Азид натрия может вступать в реакцию со свинцом или медью с образованием высоковольтноопасных азидов металлов. Сразу же после утилизации промойте большим объемом воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, предоставляемые по запросу специалистов.

Примечание: Если в отношении изделия произошел какой-либо серьезный инцидент, сообщите об этом в компанию Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд. (Snibe) или нашему уполномоченному представителю, а также в компетентный орган государства, в котором вы находитесь.

ОБРАЩЕНИЕ С РЕАГЕНТАМИ

- Чтобы избежать загрязнения, надевайте чистые перчатки при работе с набором реагентов и образцом. При обращении с набором реагентов замените перчатки, которые контактировали с образцами, так как введение образцов приведет к недостоверным результатам.
- Не используйте набор в неисправных условиях; например, набор протекает через герметизирующую ленту или где-либо еще, очевидно, что в реагентах (за исключением магнитных микрочастиц) обнаружены мутности или осадки, или контрольное значение неоднократно выходит за пределы указанного диапазона. Если набор находится в неисправном состоянии, пожалуйста, свяжитесь со Snibe или нашим авторизованным дистрибьютором.
- Чтобы избежать испарения жидкости в открытых наборах реагентов в холодильнике, рекомендуется, чтобы открытые наборы реагентов были запечатаны уплотнителями для реагентов, содержащимися в упаковке. Лента для запечатывания картриджа с реагентами одноразового использования, и если требуется больше лент для запечатывания, пожалуйста, свяжитесь со Snibe или нашим авторизованным дистрибьютором.
- Со временем остаточные жидкости могут высохнуть на поверхности перегородки. Обычно это высушенные соли, которые не влияют на эффективность теста.
- Используйте всегда один и тот же анализатор для открытого картриджа с реагентами.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц см. в разделе "Подготовка реагента" данного вкладыша упаковки.
- Для получения дополнительной информации об обращении с реагентами во время работы системы, пожалуйста, обратитесь к Инструкции по эксплуатации анализатора.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Не замораживайте картридж с реагентами.
- Храните набор реагентов вертикально, чтобы обеспечить полную доступность магнитных микрочастиц.
- Беречь от прямых солнечных лучей.

Стабильность реагентов	
Неоткрытый при температуре 2-8°C	до указанного срока годности
Открыт при температуре 2-8°C	6 недель
На борту	4 недели

Стабильность контрольных материалов	
Неоткрытый при температуре 2-8°C	до указанного срока годности
Открыт при температуре 10-30°C	6 часов
Открыт при температуре 2-8°C	6 недель
Замораживание при температуре -20°C	3 месяца
Циклы замораживания и оттаивания	не более 2 раз

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Типы образцов

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.

Типы образцов	Пробирки для отбора
Сыворотка	Пробирки без добавок/принадлежностей или пробирки, содержащие активатор свёртывания или активатор свёртывания с гелем
Плазма	Li-гепарин, Na-гепарин
Эритроциты	K2-EDTA, Li-гепарин, Na-гепарин

Перечисленные типы образцов были протестированы с использованием пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент испытания, т.е. не все имеющиеся пробирки всех производителей были протестированы. Системы отбора проб различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При использовании пробирок для сбора внимательно следуйте инструкциям производителей пробирок.

Условия для образца

Фолиевая кислота в сыворотке и плазме крови

- Не используйте образцы с термической инактивацией или образцы сильно гемолизированные/гиперлипидемические и образцы с явным микробным загрязнением.
- Убедитесь, что перед центрифугированием в образцах сыворотки произошло полное образование сгустка. В некоторых образцах сыворотки, особенно у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, может наблюдаться увеличение времени свертывания крови. Если образец сыворотки центрифугируется до полного свертывания, наличие фибрина может привести к ошибочным результатам.
- Образцы не должны содержать фибрин и другие твердые частицы.
- Для предотвращения перекрестного загрязнения рекомендуется использовать одноразовые пипетки или наконечники пипеток.

Фолиевая кислота в эритроцитах

- Если анализ образцов цельной крови не будет проведен в течение 24 часов, определите гематокрит и заморозьте образец цельной крови или гемолизат при температуре -20°C .
- Если гемолизат заморожен, разморозьте и перемешайте его, перевернув пробирку несколько раз.
- Гемолизат эритроцитов следует готовить в соответствии с инструкциями.

Подготовка к анализу

- Фолаты чувствительны к свету. Сведите к минимуму воздействие света во время обработки и хранения образцов.

Фолиевая кислота в сыворотке и плазме крови

- Проверьте все образцы на наличие пены. Перед анализом удалите пену с помощью палочки-аппликатора. Используйте новую палочку-аппликатор для каждого образца, чтобы предотвратить перекрестное загрязнение.
- Замороженные образцы должны быть полностью разморожены перед смешиванием. Тщательно перемешайте размороженные образцы, встряхивая на низкой скорости или осторожно переворачивая. Визуально осмотрите образцы. Если наблюдается наслоение или расслоение, перемешивайте до тех пор, пока образцы не станут заметно однородными. Если образцы не будут тщательно перемешаны, могут быть получены противоречивые результаты.
- Образцы не должны содержать фибрины, эритроциты или другие твердые частицы. Такие образцы могут давать надежные результаты и должны быть центрифугированы перед испытанием. Перенесите осветленный образец в чашку для образцов или вторичную пробирку для тестирования. Для центрифугированных образцов с липидным слоем переносите только осветленный образец, а не липемический материал.
- Объем образца, необходимый для одного определения в данном тесте, составляет 80 мкл.

Фолиевая кислота в эритроцитах

- Восстановите средство для высвобождения образца (REF: 130299026M): добавьте 0,2 г аскорбиновой кислоты во флакон объемом 100 мл, затем добавьте 100 мл деионизированной воды для растворения. Дайте восстановленной смеси постоять при комнатной температуре в течение 15 минут и перемешайте, периодически переворачивая пробирку.
- Соберите образец цельной крови в пробирку с гепарином или ЭДТА и несколько раз переверните образец, чтобы перемешать.
- Определите и запишите гематокрит.
- Налейте 0,9 мл восстановленного средства для высвобождения образца в пробирку или чашку для образцов, затем добавьте 30 мкл образца цельной крови.
- Закройте пробирку крышкой и переверните несколько раз или осторожно встряхните, чтобы перемешать. Избегайте образования пены.
- Дайте гемолизату постоять в защищенном от света месте при комнатной температуре не менее 90 минут, но не более 180 минут.
- Не смешивайте гемолизат снова перед помещением образца в систему.

Хранение образцов

Температура хранения	Типы образцов		
	Сыворотка/Плазма	Цельная кровь	Продукт гемолиза
10-30°C	8 часов	8 часов	4 часа
2-8°C	7 дней	48 часов	24 часа
-20°C	3 месяца	2 месяца	3 месяца

Были оценены замороженные образцы, подвергнутые до 3 циклов замораживания/оттаивания.

Транспортировка образцов

- Образцы упаковываются и маркируются в соответствии с применимыми местными правилами, касающимися транспортировки клинических образцов и инфекционных веществ.
- Не допускается превышение указанных выше ограничений по хранению.

Разбавление образцов

Для образцов сыворотки и плазмы с концентрацией FA выше аналитического диапазона измерения, могут быть разбавлены с помощью процедуры ручного разбавления. Рекомендуемое соотношение разбавления составляет 1:5. Концентрация разбавленного образца должна быть $>4,8$ нг/мл.

- При ручном разведении умножьте полученный результат на коэффициент разведения.
- Пожалуйста, выберите подходящие разбавители или обратитесь к Snibe за консультацией перед ручным разведением.
- Не разбавляйте образец эритроцитарного гемолиза.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Подготовка реагента

- Достаньте набор реагентов из коробки и визуально осмотрите пробирки реагентов в картридже на предмет протечек в местах герметизирующей ленты или в других местах. Если утечки нет, пожалуйста, аккуратно оторвите герметизирующую ленту.
- Рекомбинация реагента для предварительной обработки 1: Реагент для предварительной обработки 1, входящий в этот набор, лиофилизирован. Удалите 1 мл буфера DTT из набора в стеклянную бутылку с реагентом для предварительной обработки 1 перед использованием, закройте пробку и осторожно встряхните, дайте восстановленной смеси постоять при комнатной температуре в течение 3 минут. Вся восстановленная жидкость была перенесена в буферный компонент DTT набора. Осторожно встряхните до получения однородной массы.
- Не используйте пипетку во время приготовления, чтобы избежать перекрестной реакции, аномальных или неправильных результатов.
- Откройте дверцу зоны реагентов; удерживайте ручку реагента, чтобы приблизить RFID-метку к считывателю RFID (примерно на 2 секунды); раздастся звуковой сигнал; один звуковой сигнал указывает на успешное считывание.
- Удерживая реагент прямо, вставьте его в нижнюю часть вдоль пустой дорожки для реагентов.
- Проверьте, успешно ли отображается информация о реагенте в программном интерфейсе, в противном случае повторите два описанных выше шага.
- Ресуспендирование магнитных микрочастиц происходит автоматически при успешной загрузке набора, гарантируя, что магнитные микрочастицы полностью ресуспендированы однородно перед использованием.

Калибровка анализа

- Выберите тест для калибровки и выполните операцию калибровки в интерфейсе области реагентов. Для получения дополнительной информации о заказе калибровок обратитесь к разделу о калибровке Инструкции по эксплуатации анализатора.
- Выполните повторную калибровку в соответствии с интервалом калибровки, указанным в данном вкладыше упаковки.

Контроль качества

- При использовании новой серии проверьте или отредактируйте информацию о контроле качества.
- Отсканируйте контрольный штрих-код, выберите соответствующую информацию о контроле качества и выполните тестирование. Для получения дополнительной информации о заказе контроля качества обратитесь к разделу "Контроль качества" Инструкции по эксплуатации анализатора.

Тестирование образцов

- После успешной загрузки образца выберите образец в интерфейсе и отредактируйте тест для образца, подлежащего тестированию, и выполните тестирование. Для получения дополнительной информации о заказе образцов для пациентов обратитесь к разделу "Заказ образцов" Инструкции по эксплуатации анализатора.

Для обеспечения надлежащего выполнения теста строго следуйте Инструкциям по эксплуатации анализатора.

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован в соответствии с Международным стандартом ВОЗ 03/178.

Тестирование калибраторов, специфичных для теста, позволяет по обнаруженным значениям относительной световой единицы (RLU) корректировать калибровочную мастер-кривую.

Повторную калибровку рекомендуется выполнять следующим образом:

- Всякий раз, когда используется новая серия реагента или стартера 1+2.
- Каждые 7 дней.
- Анализатор прошел техобслуживание.
- Контрольные значения находятся за пределами указанного диапазона.
- Каждый раз используется новый набор.

Контроль качества

Контрольные материалы рекомендуются для определения требований к контролю качества для этого теста и должны выполняться в однократном режиме для мониторинга эффективности теста. См. опубликованные руководящие принципы для общих рекомендаций по контролю качества, например, Руководство Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) C24 или другие опубликованные руководящие принципы¹¹.

Контроль качества рекомендуется проводить один раз в день использования, или в соответствии с местными

правилами или требованиями к аккредитации и процедурами контроля качества вашей лаборатории, контроль качества может быть выполнен путем проведения теста на FA:

- Всякий раз, когда набор калибруется.
- Всякий раз, когда используется новая серия стартера 1+2 или моющего концентрата.

Контрольные материалы применимы только к системам MAGLUMI и используются только в связке с реагентами, которые имеют одинаковые с данным контролем семь первых цифр кода партий. Для каждого целевого значения и диапазона обратитесь к этикетке.

Эффективность других контрольных материалов должна быть оценена на предмет совместимости с этим тестом до их использования. Для всех используемых материалов контроля качества должны быть установлены соответствующие диапазоны значений.

Контрольные значения должны находиться в пределах указанного диапазона, всякий раз, когда один из контрольных материалов выходит за пределы указанного диапазона, калибровку следует повторить и повторно протестировать контрольные материалы. Если после успешной калибровки контрольные значения неоднократно выходят за пределы заданных диапазонов, результаты пациента не должны сообщаться и необходимо выполнить следующие действия:

- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Убедитесь, что было выполнено необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что тест был проведен в соответствии со вкладыш-инструкцией в упаковке.
- При необходимости обратитесь за помощью к Snibe или нашим авторизованным дистрибьюторам.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вычисления

- Анализатор автоматически вычисляет концентрацию FA в каждом образце с помощью калибровочной кривой, которая генерируется с помощью 2-точечной процедуры калибровки мастер-кривой. Результаты выражены в нг/мл. Для получения дополнительной информации, пожалуйста, обратитесь к Инструкции по эксплуатации анализатора.

Фолиевая кислота в эритроцитах

- При расчете фолиевой кислоты в эритроцитах необходимо учитывать гематокрит и 31-кратное снижение в процессе подготовки образца для гемолиза. Умножьте результат по фолиевой кислоте для гемолизата на 31 (при приготовлении эритроцитарного гемолизата было произведено разбавление 1:30). Это значение представляет концентрацию фолиевой кислоты в цельной крови в нг/мл. Разделите этот результат на гематокрит и умножьте на 100, чтобы скорректировать гематокрит, который выражается в процентах.

- Эритроцитарная фолиевая кислота (нг/мл) = $\frac{(\text{Результат фолиевой кислоты для гемолизата (нг/мл)})}{\text{гематокрит}} \times 100$

Пример:

Значение фолата в гемолизате = 6,375 нг/мл; Гематокрит = 42

- Эритроцитарная фолиевая кислота (нг/мл) = $\frac{6,375 \times 31}{42} \times 100 = 471$

Скорректированный фолат эритроцитов

- В большинстве случаев содержание фолиевой кислоты в сыворотке крови очень мало по сравнению с содержанием фолиевой кислоты в эритроцитах. Однако иногда уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови может быть повышен. Если значение фолиевой кислоты в сыворотке крови высокое, а концентрация фолиевой кислоты в эритроцитах низкая, рассчитайте скорректированное значение фолиевой кислоты в эритроцитах в соответствии со следующим уравнением:

- Скорректированный уровень фолата в эритроцитах (нг/мл) = $\text{Уровень фолата в эритроцитах (нг/мл)} - \text{уровень фолата в сыворотке крови (нг/мл)} \times \left[\frac{(100 - \text{гематокрит})}{\text{гематокрит}} \right]$

Пример:

Эритроцитарный фолат = 218 нг/мл; Фолат в сыворотке крови = 21,124 нг/мл; Гематокрит пациента = 41

Скорректированный уровень фолиевой кислоты в эритроцитах (нг/мл) = $218 - 21,124 \times \left[\frac{(100 - 41)}{41} \right] = 188$

Интерпретация результатов

Чтобы определить референтный интервал для сыворотки и фолиевой кислоты эритроцитов для теста на FA, были получены данные по 600 и 375 образцам соответственно. Нормальные диапазоны составляют внутренние 97,5% распределения внешне здоровых людей, а недостаточный диапазон представляет собой наблюдаемый диапазон. Для результатов пробы в неопределенном диапазоне [3,21-5,21 нг/мл] клинические результаты и другие диагностические протоколы должны дополнять результаты по фолату.

Категория	N	Среднее значение (нг/мл)	97,5-я процентиль (нг/мл)
Фолиевая кислота в сыворотке и плазме крови			
Неполноценный	225	2,377	≤ 3,21
Неопределенный	/	/	3,21-5,21
Обычный	375	15,062	≥ 5,21
Фолиевая кислота в эритроцитах			

Обычный	375	539	284-786
---------	-----	-----	---------

Результаты могут отличаться в разных лабораториях из-за различий в численности населения, рационе питания и методе тестирования. Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свой собственный референтный интервал.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Результаты следует использовать в сочетании с историей болезни пациента, клиническим исследованием и другими данными.
- Если результаты FA не соответствуют клиническим данным, предлагается провести дополнительное тестирование для подтверждения результата.
- Образцы пациентов, получивших препараты мышинных моноклональных антител для диагностики или терапии, могут содержать человеческие антимышινные антитела (НАМА). Такие образцы могут показывать либо ложно завышенные, либо заниженные значения при тестировании с помощью наборов для теста, в которых используются мышинные моноклональные антитела^{12,13}. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагентов, мешая проведению иммуноанализов *in vitro*. Пациенты, регулярно подвергающиеся воздействию животных или продуктов из сыворотки животного происхождения, могут быть подвержены этому вмешательству, и могут наблюдаться аномальные значения¹⁴.
- Сыворотка или плазма, содержащие эритроциты, могут давать ложно повышенный уровень фолиевой кислоты. Эти образцы должны быть центрифугированы перед использованием. Образцы сыворотки или плазмы, подвергнутые гемолизу, дадут ложно повышенный уровень фолиевой кислоты.
- Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты испытаний.

ОТДЕЛЬНЫЕ ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В этом разделе представлены репрезентативные данные о производительности. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность

Прецизионность определялась с помощью теста, образцов и контрольных материалов в протоколе (EP05-A3) CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов): дубликаты в двух независимых аналитических сериях в день в течение 5 дней на трех разных участках с использованием трех серий наборов реагентов (n=180). Были получены следующие результаты:

Образец	Среднее значение (нг/мл) (n=180)	В пределах аналитической серии		Между аналитическими сериями		Воспроизводимость	
		SD (нг/мл)	%CV	SD (нг/мл)	%CV	SD (нг/мл)	%CV
Сывороточный пул 1	1,907	0,056	2,94	0,017	0,89	0,083	4,35
Сывороточный пул 2	3,871	0,097	2,51	0,060	1,55	0,184	4,75
Сывороточный пул 3	19,927	0,398	2,00	0,269	1,35	0,652	3,27
Плазменный пул 1	1,904	0,062	3,26	0,011	0,58	0,088	4,62
Плазменный пул 2	3,787	0,110	2,90	0,038	1,00	0,134	3,88
Плазменный пул 3	20,080	0,416	2,07	0,261	1,30	0,578	2,88
Пул цельной крови 1	191,545	6,329	3,30	1,178	0,61	9,184	4,79
Пул цельной крови 2	530,032	11,055	2,09	7,486	1,41	16,864	3,18
Пул цельной крови 3	1044,097	33,082	3,17	8,523	0,82	43,708	4,19
Контроль 1	4,895	0,129	2,64	0,075	1,53	0,186	3,80
Контроль 2	12,151	0,258	2,12	0,138	1,14	0,336	2,77

Диапазон линейности

0,375-24 нг/мл (определяется пределом количественного определения и максимумом калибровочной мастер-кривой).

Отчетный интервал

0,325-120 нг/мл (определяется пределом обнаружения и максимумом калибровочной мастер-кривой×Рекомендуемое соотношение разведения).

Аналитическая чувствительность

Предел холостой пробы (LoB) = 0,200 нг/мл.

Предел обнаружения (LoD) = 0,325 нг/мл.

Предел количественного определения (LoQ) = 0,375 нг/мл.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ

Интерференция

Интерференция определялась с помощью теста, три образца сыворотки, содержащие различные концентрации аналита, были дополнены потенциальными эндогенными и экзогенными интерференциями в соответствии с протоколом (EP7-A2) CLSI. Отклонение измерения вещества интерференции находится в пределах $\pm 10\%$. Были получены следующие результаты:

Интерференция	Без интерференции до	Интерференция	Без интерференции до
Билирубин	60 мг/дл	Аминоптерин	500 нг/мл
Интралипид	2000 мг/дл	Фенитоин	100 мкг/мл
НАМА	40 нг/мл	Фолиевая кислота и кальций	100 нг/мл
Ревматоидный фактор	1500 МЕ/мл	Метотрексат	500 нг/мл
ANA	6(S/CO) сильно положительный		

Перекрестная реактивность

Перекрестную реактивность определяли с помощью теста, три образца сыворотки, содержащие различные концентрации аналита, были дополнены потенциальными перекрестно реактивными веществами в соответствии с протоколом (EP7-A2) CLSI. Отклонение измерения вещества интерференции находится в пределах $\pm 10\%$. Были получены следующие результаты:

Перекрестно-реактивный	Без интерференции до	Перекрестно-реактивный	Без интерференции до
Ферритин	100 нг/мл	Биотин	1 мкг/мл
витамин D	100 нг/мл	Эритропоэтин	1500 мМЕ/мл
Витамин B12	10 нг/мл		

Сравнение методов

Сравнение теста на FA с коммерчески доступным иммуноанализом дало следующие корреляции (нг/мл):

Количество измеренных образцов: 120

Прохождение-Баблок: $y=0,9914x-0,0283$, $r=0,953$.

Концентрации в клинических образцах составляли от 0,39 до 23,94 нг/мл.

ТРЕБОВАНИЯ К ОХРАНЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду, при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

ТРАНСПОРТИРОВКА

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

Транспортировать при температуре 2-8°C.

УПАКОВКА

Специальная транспортная упаковка.

УТИЛИЗАЦИЯ

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями. Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПиН 2.1.3684-21. Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ УПАКОВКИ

Упаковка продукции разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И РЕМОНТ

Не применимо к данному медицинскому изделию.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Компания SNIBE Co., Ltd. гарантирует, что настоящий продукт соответствует заявленным спецификациям, при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями данной инструкции и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Список литературы

1. Рейнольдс Э. Х. Неврология дефицита фолиевой кислоты [Журн.]. Справочник по клинической неврологии, 2014, 120: 927-943.

- Наски Ф. Х., Самир А. С., Ганайе Б. А. Фолиевая кислота: метаболизм, гены, полиморфизмы и связанные с ними заболевания [Журн.]. Ген, 2014, 533(1):11-20.
3. Младший Дж.Ф.К., Макклунг Дж. П. Глава 17 – Фолиевая кислота [Журн.]. Витамины, 2017: 399-429.
 4. Аллен Л. Х. Причины дефицита витамина В12 и фолиевой кислоты [Журн.]. Бюллетень о пищевых продуктах и питании, 2008 г., 29 (2 Приложение): 20-34.
 5. Грин Р. Макроцитарная анемия - научное направление [Журн.]. Патология крови и костного мозга (Второе издание), 2011: 197-212.
 6. Диксон Е. А., Брукс М. Дж. Распространенные причины железодефицитной анемии у гастроэнтерологических пациентов [Журн.]. Медицина, 2019, 47(4):219-223
 7. Сири Э Хоберг, Лондон С. Дж., Нафстад П. и др. Уровни фолиевой кислоты у матерей во время беременности и астмы у детей в возрасте трех лет [Журн.]. Журнал аллергологии и клинической иммунологии, 2011, 127(1):262-264. e1.
 8. Хоффбранд А.В., Нечелес Т.Ф. Механизм дефицита фолиевой кислоты у пациентов, получающих фенитоин [Журн.]. Ланцет. 1968;2(7567):528-530.
 9. Тамура Т., Стокстад Э. Л. Повышенная экскреция фолиевой кислоты при остром гепатите [Журн.]. Американский журнал клинического питания, 1977, 30(9):1378-1379.
 10. Йетли Э А, Пфайффер К. М., Финни К. В. и др. Биомаркеры фолатного статуса в NHANES: резюме круглого стола [Журн.]. Американский журнал клинического питания, 2011, 94 (1): 303S-312S.
 11. CLSI. Статистический контроль качества процедур количественных измерений: Принципы и определения. 4-е изд. Руководство CLSI C24. Уэйн, Пенсильвания: Институт клинических и лабораторных стандартов; 2016.
 12. Роберт У. Шрофф, Кеннет А. Фун, Шеннон М. Битти и др. Иммуноглобулиновые реакции человека у мышей у пациентов, получающих терапию моноклональными антителами [Журн.]. Исследование рака, 1985, 45(2):879-885.
 13. Примус Ф. Дж., Келли Э. А., Хансен Х. Дж. и др. Иммуноанализ сэндвич-метода карциноэмбрионального антигена у пациентов, получающих мышинные моноклональные антитела для диагностики и терапии [Журн.]. Клиническая химия, 1988, 34(2):261-264.
 14. Боскато Л.М., Стюарт М. С. Гетерофильные антитела: проблема для всех иммунологических анализов [Журн.]. Клиническая химия, 1988, 34 (1): 27-33.
 15. Мастопаоло У., Уилсон М. А. Влияние света на сывороточный витамин В12 и стабильность фолиевой кислоты [Журн.]. Клиническая химия, 1993, 39(5):913-914.



Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд
№ 23, Цзиньсю восточное шоссе, район Пишань, 518122 Шэньчжэнь,
Китайская Народная Республика
Тел.: +86-755-21536601 Факс: +86-755-28292740

Уполномоченный
представитель по РФ:

ООО «КЛС» (LLC CLS), 125363, ГОРОД МОСКВА, УЛИЦА НОВОПОСЕЛКОВАЯ
ДОМ 6 КОРПУС 216.1 КОМНАТА 58
Тел.: +7-495-9469597



Шанхай Интернешнл Холдинг Корп. ГмбХ (Европа)
Айфештрассе 80, 20537 Гамбург, Германия
Тел: + 49-40-2513175 факс: + 49-40-255726

СИМВОЛЫ

	Обратитесь к инструкции по применению		Изготовитель
	Температурный диапазон (Хранить при температуре 2-8 °C)		Использовать до
	Содержимого достаточно для проведения n- количества тестов		Не допускать воздействия солнечного света
	Верх изделия		Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Медицинское изделие для диагностики in vitro		Европейский сертификат качества
	Номер по каталогу		Код партии
	Внимание! Неправильная сторона вверх!		Регистрационное удостоверение
	Состав набора		Компоненты набора

Перевод с английского языка и китайского языка на русский язык

СЕРТИФИКАТ

[Логотип: ККСРМТ (Китайский комитет содействия развитию международной торговли)]

Китайский комитет содействия развитию международной торговле –

Китайская международная торговая палата.

**Китайский комитет содействия развитию международной торговле –
Китайская международная торговая палата**

СЕРТИФИКАТ

01049999

[QR-код]

№ 223700B2/003341

Печать: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
***СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ* ККСРМТ**

НАСТОЯЩИМ ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ, ЧТО: печать «ШЭНЬЧЖЭНЬ НЬЮ ИНДАСТРИЗ
БИОМЕДИКАЛ ИНЖИНИРИНГ КО., ЛТД» на прилагаемом ДОКУМЕНТЕ является
подлинной.

Печать: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
***СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ* ККСРМТ**

Фрагмент печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
***СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ* ККСРМТ**

Подпись */подпись/*
уполномоченного лица: Вей
Шаншан

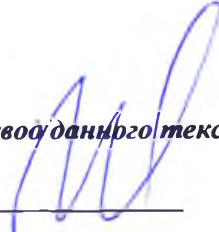
Дата: 25 ноября 2022 года

Веб-сайт для проверки сертификата: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

Печать: Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд

Фрагмент печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ ККСРМТ




Перевод данного текста выполнен переводчиком Марковым Иваном Николаевичем.

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать восьмого февраля две тысячи двадцать третьего года

Я, Корсик Владимир Константинович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика, Маркова Ивана Николаевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре № 77/2138-н/77-2023-10 - 2627

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 1 лист(а)(ов)

Нотариус

В. К. Корсик

