

HbA1c

mindray

Hemoglobin A1c Kit (Enzymatic Assay Method)



Order Information

Cat. No.	Package size
105-002165-00	R(Hb): 1×30 mL + R1(HbA1c): 1×30 mL + R2(HbA1c): 1×12 mL + R0: 1×150 mL
105-002166-00	R(Hb): 1×40 mL + R1(HbA1c): 1×40 mL + R2(HbA1c): 1×15 mL + R0: 1×200 mL
105-002167-00	R(Hb): 2×40 mL + R1(HbA1c): 2×40 mL + R2(HbA1c): 2×15 mL + R0: 2×150 mL
105-009338-00	R1: 1×40 mL + R2: 1×15 mL + R0: 3×40 mL
105-005737-00	R1: 1×40 mL + R2: 1×15 mL + R0: 1×200 mL
105-005738-00	R1: 2×40 mL + R2: 2×15 mL + R0: 3×58 mL

Intended Purpose

In vitro test for the quantitative determination of Hemoglobin A1c (HbA1c) concentration in human whole blood on Mindray BS series chemistry analyzers. It is intended to be used for diagnosis and monitoring therapeutic effect of diabetes.

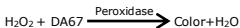
Summary¹⁻⁷

Hemoglobin (Hb) consists of four protein chains with four heme portions, and is the red-pigmented protein located in the erythrocytes. Its main function is the transport of oxygen and carbon dioxide in blood. Each Hb molecule is able to bind four oxygen molecules. Hb consists of a variety of subfractions and derivatives. Among this heterogeneous group of hemoglobins HbA1c is one of the glycosylated hemoglobins, a subfraction formed by the attachment of various sugars to the Hb molecule. HbA1c is formed in two steps by the non-enzymatic reaction of glucose with the N-terminal amino group of the β -chain of normal adult Hb (HbA). The first step is reversible and yields labile HbA1c. This slowly rearranges in the second reaction step to yield stable HbA1c. In the erythrocytes, the relative amount of HbA converted to stable HbA1c increases with the average concentration of glucose in the blood. The conversion to stable HbA1c is limited by the erythrocyte's life span of approximately 100 to 120 days. As a result, HbA1c reflects the average blood glucose level during the preceding 2 to 3 months. HbA1c is thus suitable to monitor long-term blood glucose control in individuals with diabetes mellitus. More recent glucose levels have a greater influence on the HbA1c level. The approximate relationship between HbA1c and mean blood glucose value during the preceding 2 to 3 months has been analyzed by several studies.

HbA1c

Assay Principle

Enzymatic Assay Method



In the first reaction, the concentration of hemoglobin is measured at absorbance of fixed wavelength, and simultaneously the fructosyl dipeptides are generated from the N-terminus amino groups of the beta-chain of HbA1c by the reaction of proteinase. In the second reaction, the reaction of Fructosyl peptide oxidase (FPOX) with fructosyl dipeptides, generated hydroperoxide allows 10-(carboxymethylaminocarbonyl)-3,7-bis (dimethyl-amino) phenothiazine sodium salt (DA67) to develop a color in the presence of peroxidase. The change in absorbance is measured for HbA1c determination. The combined assay results for hemoglobin and HbA1c are used by the system to calculate and express HbA1c%.

Reagents Components

	N,N-Dimethylformamide	<10.0 g/L
	Calcium chloride	<2.0 g/L
R(Hb)/R1(HbA1c)/R1:	Proteinase	> 500 KU/L
	DA67	0.1 mmol/L
	ProClin 300	0.05%
	Sodium azide	<0.01%
R2(HbA1c)/R2:	Peroxidase	>1500 U/L
	Fructosyl peptide oxidase	>1500 U/L
R0 (Pretreatment Solution)	NaNO ₂	1.0 g/L
	ProClin 300	0.05%

Storage and stability

Up to expiration date indicated on the label, when stored unopened at 2-8°C and protected from light.

On board in use, the reagents are stable for 28 days when refrigerated on the analyzer.

Contamination must be avoided.

Do not freeze the reagent.

- Warning: For the anticoagulation tubes, the height of total sample in the tube should be no higher than 55mm and the height of centrifuged blood corpuscle should be no lower than 10mm. If not satisfied, adjust to the height of total sample and centrifuged blood corpuscle or change to the manual lysis.
- Warning: Micro-sample cups and Eppendorf microfuge tube are not allowed.

■ Manual lysis

- Get 25 μL blood corpuscle from the centrifuged deposition into a sample cup or an Eppendorf microfuge tube. The blood corpuscle is easily adsorbed to the sample probe and pipette, which may cause exceed the target volume.
- Add 500 μL of Pretreatment Solution into test tube.
- Close the test tube and lysis the blood by inverting 10 times or shaking for 10s on the vortex mixer.
- The hemolysate can be used as working samples after 4 minutes.
- The volume of blood corpuscle and Pretreatment Solution can be amplified in equal proportion if necessary.
- Specimens should be tested as soon as possible after pre-analytical treatment.

■ Sample Stability

- Whole blood Stability: 8 hours at 15-25°C
7 days at 2-8°C^B
30 days at (-25)-(-15)°C
- Hemolysate Stability: 8 hours at 15-25°C
24 hours at 2-8°C

Do not freeze the whole blood samples. Sample stability claims were established by manufacturer and/or based upon references, each laboratory should establish its own sample stability criteria.

Reagent Preparation

R(Hb)/R1(HbA1c)/R1, R2(HbA1c)/R2 and Pretreatment Solution are ready to use.

Please perform scheduled maintenance and standard operation including calibration and analysis to assure the performance of measurement system.

Materials required but not provided

- General laboratory materials: distilled/deionized water.
- Calibrator and Control: Please check the section of reagent instruction of Calibration and Quality Control.
- Mindray BS series chemistry analyzers and General laboratory equipment.

HbA1c

Assay procedure

■ Non-twin test

The Hb was tested by using reagent R(Hb), and the HbA1c was tested by using reagent R1 (HbA1c)/R2(HbA1c).

■ Twin test

The Hb and HbA1c were simultaneously tested by using reagent R1/R2.

1.Hb

Parameters Item	BS-800 chemistry analyzers
Assay type	Endpoint
Wavelength (Primary/Secondary)	505/800 nm
Reaction direction	Increase
R (Hb)/R1(HbA1c)	180 μ L
incubate at 37°C for 1 min, read the absorbance A1, then add:	
Sample or Calibrator	12 μ L
Mix thoroughly, incubate at 37°C for 5 min, read the absorbance A2, Then calculate $\Delta A_{\text{Hb-calibrator}}=(A2-A1)$ calibrator, $\Delta A_{\text{Hb-sample}}=(A2-A1)$ sample	

2.HbA1c

Parameters Item	BS-800 chemistry analyzers
Assay type	Endpoint
Wavelength (Primary/Secondary)	660/800 nm
Reaction direction	Increase
R1 (HbA1c)/R1	180 μ L
Sample or Calibrator	12 μ L
Mix, incubate at 37°C for 5 min, read the absorbance A1, then add:	
R2 (HbA1c)/R2	60 μ L
Mix thoroughly, incubate at 37°C for 5 min, read the absorbance A2, Then calculate $\Delta A_{\text{HbA1c-calibrator}}=(A2-A1)$ calibrator, $\Delta A_{\text{HbA1c-sample}}=(A2 -A1)$ sample	

3.HbA1c%

HbA1c% is the most common form in the reports. Report results of hemoglobin A1c in mmol/mol (IFCC) or percent (NGSP):

Protocol 1 according to IFCC: $\text{HbA1c (mmol/mol)} = \text{HbA1c/Hb} \times 1000$

Protocol 2 according to NGSP/DCCT: $\text{HbA1c(\%)} = 91.5 \times \text{HbA1c /Hb} + 2.15$

Parameters may vary in different chemistry analyzers, may adjust in proportion if necessary. For Mindray BS series chemistry analyzers, Reagent Parameters is available on request. Please refer to the appropriate operation manual for the analyzers.

Calibration

1. It is recommended to use the Mindray Calibrator (HbA1c Calibrator: 105-003680-00 or other suitable calibrators) for two-point calibration. Traceability of the HbA1c Calibrator can refer to the calibrator instructions for use of Mindray Company.
2. Calibration frequency
Calibration is stable for approximately 28 days on BS-800 chemistry analyzers. The calibration stability may vary on different instruments, each laboratory should set a calibration frequency in the instrument parameters appropriate to their usage pattern.
Recalibration may be necessary when the following occur:
 - As changed reagent lot.
 - As required following quality control procedures or out of control.
 - As executes specific maintenance or troubleshooting procedure of chemistry analyzers.
3. The calibrator values are lot-specific with the matched models listed in the value sheet.

Quality control

1. It is recommended to use the Mindray Control (HbA1c Control: 105-002140-00, 105-002138-00 or other suitable controls) to verify the performance of the measurement procedure; other suitable control material can be used in addition.
2. Two levels of control material are recommended to analyze each batch of samples. In addition, the control should be run with each new calibration, with each new reagent cartridge, and after specific maintenance or trouble shooting procedures as detailed in the appropriate system manual.
3. Each laboratory should establish its own internal quality control scheme and procedures for corrective action if control doesn't recover within the acceptable tolerances.

Calculation

$C_{\text{sample}} = (\Delta A_{\text{sample}} / \Delta A_{\text{calibrator}}) \times C_{\text{calibrator}}$

The BS series chemistry analyzer detects the change of absorbance(ΔA) and calculates the Hb/HbA1c concentration of each sample automatically after calibration.

The system calculates HbA1c and Hb results in $\mu\text{mol/L}$ (SI units). To convert the results to g/dL (common units), use the following equation:

Conversion factor: $\mu\text{mol/L} \times 0.1354 = \text{g/dL}$.

Expected values⁹

	Sample Type	S.I. Units
Whole blood	According to IFCC	20.20-42.06 mmol/mol
	According to NGSP/DCCT	4.0%-6.0%

The expected value is provided from reference, and Mindray has verified it by 60 samples of people from southern China.

Each laboratory should establish its own reference intervals based upon its particular locale and population characteristics since expected values may vary with geography, race, sex and age.

Performance Characteristics

■ Analytical Sensitivity

The Hemoglobin A1c Kit has an analytical sensitivity of 60 $\mu\text{mol/L}$ for Hb, 2 $\mu\text{mol/L}$ for HbA1c on BS-400. Analytical sensitivity is defined as the lowest concentration of analyte that can be distinguished from a sample that contains no analyte. It is calculated as the value lying 3 standard deviations above that of the mean from 20 replicates of an analyte-free sample.

■ Measuring range

The Mindray BS series systems provide the following linearity range:

Sample Type	S.I. Units
Whole blood	3%-16% (NGSP/DCCT)

A high concentration HbA1c sample (approximately 16%) is mixed with a low concentration sample (<3%) at different ratios, generating a series of dilutions. The HbA1c concentration of each dilution is determined using Mindray System, the linearity range is demonstrated with the correlation coefficient $r \geq 0.9900$. The reportable range is 3%-16% (NGSP/DCCT), as the ratio can't be solved through dilution.

■ Precision

Precision was determined by following CLSI Approved Guideline EP05-A3¹⁰, each sample was assayed 2 times per run, 2 runs per day, a total 20 of days. The precision data (calculated according to NGSP/DCCT) of controls on BS-400 are summarized in the following tables*.

HbA1c

- 3.The proportion of whole blood sample and Pretreatment Solution is 10ul:200ul.
- 4.Warning: For the anticoagulation tubes, the height of total sample in the tube should be into the range of 10mm-55mm. If out of the range, adjust to the height of sample or change to the manual lysis.
- 5.Warning: Micro-sample cups and Eppendorf microfuge tube are not allowed.

■ Manual lysis

- 1.Mix all specimens thoroughly by low speed vortexing or gently inverting 10 times.
- 2.Get 10 μ L whole blood into a sample cup or an Eppendorf microfuge tube. The whole blood is easily adsorbed to the sample probe and pipette, which may cause exceed the target volume.
- 3.Add 200 μ L of Pretreatment Solution into test tube.
- 4.Close the test tube and lysis the blood by inverting 10 times or shaking for 10s on the vortex mixer.
- 5.The hemolysate can be used as working samples after 4 minutes.
- 6.The volume of whole blood and Pretreatment Solution can be amplified in equal proportion if necessary.
- 7.Specimens should be tested as soon as possible after pre-analytical treatment.

■ Sample Stability

- Whole blood Stability: 8 hours at 15-25°C
7 days at 2-8°C⁸
30 days at (-25)-(-15) °C
- Hemolysate Stability: 8 hours at 15-25°C
24 hours at 2-8°C

Sample stability claims were established by manufacturer and/or based upon references, each laboratory should establish its own sample stability criteria.

Materials required but not provided

- 1.Mindray chemistry analyzers BS-600M or others which have the function of HbA1c assayed using whole blood samples without Centrifugation and General laboratory equipment.

Assay procedure

Twin test: The Hb and HbA1c concentration were test by using reagent R1/R2.

HbA1c

1.Hb

Parameters Item	BS-600M chemistry analyzers
Assay type	Endpoint
Wavelength (Primary/Secondary)	505/800 nm
Reaction direction	Increase
R1	90 μ L
incubate at 37°C for 1 min, read the absorbance A1, then add:	
Sample or Calibrator	8 μ L
Mix thoroughly, incubate at 37°C for 5 min, read the absorbance A2, Then calculate $\Delta A_{\text{Hb-calibrator}}=(A2-A1)$ calibrator, $\Delta A_{\text{Hb-sample}}=(A2-A1)$ sample	

2.HbA1c

Parameters Item	BS-600M chemistry analyzers
Assay type	Endpoint
Wavelength (Primary/Secondary)	660/800 nm
Reaction direction	Increase
R1	90 μ L
Sample or Calibrator	8 μ L
Mix, incubate at 37°C for 5 min, read the absorbance A1, then add:	
R2	30 μ L
Mix thoroughly, incubate at 37°C for 5 min, read the absorbance A2, Then calculate $\Delta A_{\text{HbA1c-calibrator}}=(A2-A1)$ calibrator, $\Delta A_{\text{HbA1c-sample}}=(A2 -A1)$ sample	

3.HbA1c%

HbA1c% is the most common form in the reports. Report results of hemoglobin A1c in mmol/mol (IFCC) or percent (NGSP):

Protocol 1 according to IFCC: $\text{HbA1c (mmol/mol)} = \text{HbA1c/Hb} \times 1000$

Protocol 2 according to NGSP/DCCT: $\text{HbA1c(\%)} = 91.5 \times \text{HbA1c /Hb} + 2.15$

Parameters may vary in different chemistry analyzers, may adjust in proportion if necessary. For Mindray BS series chemistry analyzers, Reagent Parameters is available on request. Please refer to the appropriate operation manual for the analyzers.

“Calibration” and “Quality control” refer to the section of “HbA1c assayed using whole blood samples with Centrifugation”.

Calculation

$C \text{ sample} = (\Delta A \text{ sample} / \Delta A \text{ calibrator}) \times C \text{ calibrator}$.

The BS series chemistry analyzer detects the change of absorbance(ΔA) and calculates the Hb/HbA1c concentration of each sample automatically after calibration.

The system calculates HbA1c and Hb results in $\mu\text{mol/L}$ (SI units). To convert the results to g/dL (common units), use the following equation:

Conversion factor: $\mu\text{mol/L} \times 0.1354 = \text{g/dL}$.

Dilution

If the value of sample exceeds 300 $\mu\text{mol/L}$ (Hb) or 39 $\mu\text{mol/L}$ (HbA1c), the sample should be diluted with Pretreatment Solution (e.g. 1+1) and rerun; the result of Hb and HbA1c should be multiplied by 2. No conversion factor is required for the mmol/mol HbA1c (IFCC) and % HbA1c (DCCT/NGSP) result.

Expected values⁹

	Sample Type	S.I. Units
Whole blood	According to IFCC	20.20-42.06 mmol/mol
	According to NGSP/DCCT	4.0%-6.0%

The expected value is provided from reference, and Mindray has verified it by 60 samples of people from southern China.

Each laboratory should establish its own reference intervals based upon its particular locale and population characteristics since expected values may vary with geography, race, sex and age.

Performance Characteristics

■ Analytical Sensitivity

The Limit of Blank (LoB) and Limit of detection (LoD) were determined on BS-600M in accordance with CLSI Approved Guideline EP17-A2.

Hb:	HbA1c:	HbA1c%(NGSP/DCCT):
LoB=4.55 $\mu\text{mol/L}$	LoB=1.12 $\mu\text{mol/L}$	LoB=2.97%
LoD=4.94 $\mu\text{mol/L}$	LoD=1.17 $\mu\text{mol/L}$	LoD=3.01%

The Limit of Blank is the 95th percentile value from $n \geq 60$ measurements of one or several analyte-free samples over several independent series. The Limit of Blank corresponds to the concentration below which analyte-free samples are found with a probability of 95%.

The Limit of Detection is determined based on the Limit of Blank and the standard deviation of low concentration samples. The Limit of Detection corresponds to the lowest analyte concentration which can be detected (value above the Limit of Blank with a probability of 95%).

■ Measuring range

The Mindray BS series systems provide the following linearity range:

Sample Type	S.I. Units	
	HbA1c%	3%-16% (NGSP/DCCT)
Whole blood	HbA1c	2-39 $\mu\text{mol/L}$
	Hb	60-300 $\mu\text{mol/L}$

HbA1c%: A high concentration HbA1c% sample (approximately 16%) is mixed with a low concentration sample (<3%) at different ratios, generating a series of dilutions. The HbA1c% concentration of each dilution is determined using Mindray System, the linearity range is demonstrated with the correlation coefficient $r \geq 0.9900$.

HbA1c (Hb concentration $\geq 100 \mu\text{mol/L}$): A high concentration HbA1c sample (approximately 39 $\mu\text{mol/L}$) is mixed with a low concentration sample (<2 $\mu\text{mol/L}$) at different ratios, generating a series of dilutions. The HbA1c concentration of each dilution is determined using Mindray System, the linearity range is demonstrated with the correlation coefficient $r \geq 0.9900$.

Hb: A high concentration Hb sample (approximately 300 $\mu\text{mol/L}$) is mixed with a low concentration sample (<60 $\mu\text{mol/L}$) at different ratios, generating a series of dilutions. The Hb concentration of each dilution is determined using Mindray System, the linearity range is demonstrated with the correlation coefficient $r \geq 0.9900$.

■ Precision

Precision was determined by following CLSI Approved Guideline EP05-A3¹⁰, each sample was assayed 2 times per run, 2 runs per day, for a total 20 days. The precision data (calculated according to NGSP/DCCT) of controls and human samples on BS-600M are summarized below*.

Specimen Type (N=80)	Mean (%)	Repeatability		Within-Lab	
		SD (%)	CV %	SD (%)	CV %
Control N	5.16	0.02	0.35	0.02	0.44
Contro P	10.28	0.02	0.18	0.03	0.29
Whole blood 1	5.47	0.02	0.32	0.03	0.54
Whole blood 2	6.63	0.02	0.33	0.03	0.45
Whole blood 3	9.32	0.02	0.22	0.04	0.46
Whole blood 4	11.38	0.03	0.27	0.05	0.41

*Representative, results in different instruments, laboratories may vary.

■ Analytical Specificity

1. Endogenous substances and Durgs

The samples with different concentration interfering substance were prepared by addition of interferent to human sample pools, and recovers are within $\pm 5.0\%$ of the corresponding control value to be considered as no significant interference.

No significant interference was observed when the following substances were tested for interference with this methodology. The data (calculated according to NGSP/DCCT) of interference studies on BS-600M are summarized below*.

Interfering Substance	Interferent Concentration	Analyte Concentration	Relative Deviation
Ascorbic acid	3 mg/dL	6.64%	+0.41%
Conjugated bilirubin	15 mg/dL	6.63%	-2.06%
Unconjugated bilirubin	10 mg/dL	6.66%	-2.19%
Triglycerides	2000 mg/dL	6.67%	-0.10%
Melbine	5.1 mg/dL	6.61%	-0.40%
Ibuprofen	50 mg/dL	6.59%	+0.15%
Acarbose	50 mg/dL	6.58%	-0.08%
Panadol	200 μ g/mL	6.59%	-3.07%
Aspirin	50 mg/dL	6.56%	0.00%

*Representative data, results in different instruments, laboratories may vary.

2. Hemoglobin Derivatives

The samples with different type of hemoglobin derivatives were obtained by addition of potential interferent to human sample pools, and recovers are within $\pm 5.0\%$ of the corresponding control value to be considered as no significant interference.


No significant interference was observed when the following substances were added with this methodology. The data (calculated according to NGSP/DCCT) of interference studies on BS-600M are summarized below*.

Type of Hemoglobin Derivatives	Analyte Concentration	Relative Deviation
Acetylated Hemoglobin generated by adding ≥ 50 mg/dL of Aspirin	6.50%	+0.71%
Carbamylated Hemoglobin generated by adding ≥ 10 mmol/L of Cyanate	6.61%	-1.43%
Labile Hemoglobin generated by adding ≥ 1000 mg/dL of Glucose	6.61%	-1.13%

*Representative data, results in different instruments, laboratories may vary.

Warnings and precaution

1. For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
2. The test is designed only for accurate and precise measurement of HbA1c%. The individual results for total Hb and HbA1c concentration should not be reported.
3. Please take the necessary precautions for handling all laboratory reagents.
4. Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the kits with damaged packages. The reagents avoid direct exposure to sunlight and freezing. The results can't be assured when stored at inappropriate condition.
5. If unintentionally opened before used, store the reagents tightly capped at 2-8°C and protected from light, and the stability is equally to in-use stability.
6. Do not mix reagents with different lots.
Do not use the reagents beyond the expiration date and the in-use date.
Do not mix fresh reagents with in-use reagents.
Avoid the formation of foam.
7. Instability or deterioration should be suspected if there are visible signs of leakage, precipitates or microbial growth, or if calibration or controls do not meet the insert and/or the Mindray System criteria.
8. Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
9. Preservative contained. Do not swallow. Avoid contact with skin and mucous membranes.
10. When the reagents accidentally enter the eyes and mouth, or contact with the skin, immediately wash with plenty of water. If necessary, visit the doctor for further medical treatment.
11. Safety data sheet is available for professional user on request.
12. Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines.
13. All human material should be considered potentially infectious.
14. All identified risks have been reduced as far as possible without adversely affecting the benefit-risk ratio, and the overall residual risk is acceptable.
15. Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.
16. This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No 1272/2008:

	
Danger	
H317	May cause an allergic skin reaction.
H360D	May damage the unborn child.
H412	Harmful to aquatic life with long lasting effects.
Prevention:	
P201	Obtain special instructions before use.
P280	Wear protective gloves and protective clothing.
P261	Avoid breathing mist/vapours/spray.
P273	Avoid release to the environment.
P272	Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
Response:	
P308+P313	IF exposed or concerned: Get medical advice/attention.
P302+P352	IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333+P313	If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.
P362+P364	Take off contaminated clothing and wash it before reuse.
Disposal:	
P501	Dispose of contents/container to authorised hazardous or special waste collection point in accordance with any local regulation.

References

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;1441-1447.
2. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA et al. Tests of glycemia in diabetes. Diabetes Care, 1995;18:896-909.
3. Goldstein DE, Little RR. More than you ever wanted to know (but need to know) about glycohemoglobin testing. Diabetes Care, 1994;17:938-939.
4. The 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 diabetes mellitus. N Engl J Med, 1993;329:977-986.

- Santiago JV. Lessons from the diabetes control and complications trial. *Diabetes*, 1993;42:1549-1554.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*, 1998;352:837-853.
- Nathan DM, Kuenen J, Borg R et al. Translating the A1c Assay Into Estimated Average Glucose Values. *Diabetes Care*, 2008; 31:1473-1478.
- Wu, Alan HB. *Tietz clinical guide to laboratory tests*. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2006; 480.
- Hanas R, John G, International HbA1c Consensus Committee. 2010 Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *ClinChem Lab Med*, 2010;48:775-776.
- CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
- CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
- Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-433,3-434.

Graphical symbols

In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

HbA1c

mindray

© 2022-2024 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. All rights Reserved

Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

E-mail Address: service@mindray.com

Website: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

EC-Representative: Shanghai International Holding Corp. GmbH(Europe)

Address: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175; **Fax:**0049-40-255726

HbA1c

Набор для определения гемоглобина A1c (HbA1c), ферментативный метод

Информация для оформления заказа

mindray



Cat. No.	Размер упаковки
105-002165-00	R(Hb): 1×30 mL + R1(HbA1c): 1×30 mL + R2(HbA1c): 1×12 mL + R0: 1×150 mL
105-002166-00	R(Hb): 1×40 mL + R1(HbA1c): 1×40 mL + R2(HbA1c): 1×15 mL + R0: 1×200 mL
105-002167-00	R(Hb): 2×40 mL + R1(HbA1c): 2×40 mL + R2(HbA1c): 2×15 mL + R0: 2×150 mL
105-009338-00	R1: 1×40 mL + R2: 1×15 mL + R0: 3×40 mL
105-005737-00	R1: 1×40 mL + R2: 1×15 mL + R0: 1×200 mL
105-005738-00	R1: 2×40 mL + R2: 2×15 mL + R0: 3×58 mL

Целевое назначение

Анализ *in vitro* для количественного определения концентрации Гемоглобина A1c (HbA1c) в цельной крови человека на химических анализаторах Mindray серии BS. Этот анализ не предназначен для диагностики и мониторинга терапевтического эффекта лечения диабета.

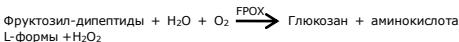
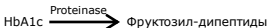
Краткая справка¹⁻⁷

Гемоглобин (Hb) состоит из четырех белковых цепей и четырех гемов и является окрашивающим в красный цвет белком, входящим в состав эритроцитов. Его основная функция — транспортировка кислорода и двуокиси углерода в крови. Каждая молекула Hb способна связать четыре молекулы кислорода. Hb состоит из разнообразных субфракций и производных. Среди этой гетерогенной группы гемоглобинов они представляют собой гликозилированные гемоглобины — субфракцию, сформированную путем прикрепления различных сахаров к молекуле Hb. HbA1c образуется в два этапа в результате неферментативной реакции глюкозы с N-концевой аминогруппой β-цепи нормального зрелого гемоглобина (HbA). Этот первый этап обратимый и дает неустойчивый HbA1c. Он медленно трансформируется во второй этап, в результате которого получается устойчивый HbA1c. В эритроцитах относительное количество HbA, преобразуемого в устойчивый HbA1c, возрастает с увеличением средней концентрации глюкозы в крови. Преобразование в устойчивый HbA1c ограничивается сроком жизни эритроцитов — приблизительно 100–120 суток. В результате HbA1c отражает средний уровень глюкозы в крови за предшествующие 2–3

месяца. Следовательно, HbA1c подходит для мониторинга долгосрочного контроля глюкозы в крови людей, страдающих сахарным диабетом. Чем свежее уровни глюкозы, тем больше их влияние на уровень HbA1c. В ряде исследований была проанализирована приблизительная взаимосвязь между HbA1c и значением среднего содержания глюкозы в крови за предшествующие 2–3 месяца.

Принцип анализа

Метод ферментативного анализа

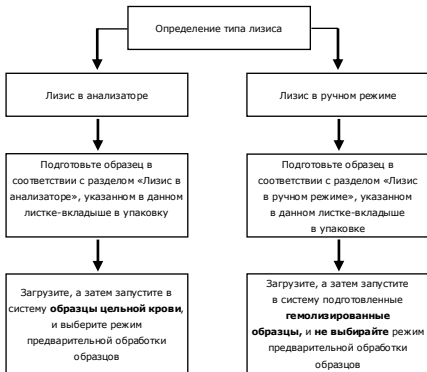


В первой реакции концентрация гемоглобина измеряется на основе поглощения света на фиксированной длине волны, и одновременно, в результате реакции протеиназы, образуются фруктозил-дипептиды из N-концевых аминогрупп бета-цепи HbA1c. Во второй реакции, получаемый при реакции фруктозил-пептид-оксидазы (FPOX) с фруктозил-дипептидами пероксид водорода в присутствии пероксидазы обеспечивает образование окрашенного продукта из натриевой соли 10-(карбоксиметиламинокарбонил)-3,7-бис(диметиламино)фенотиазина (DA67). Для определения HbA1c измеряется изменение поглощающей способности. Совокупные результаты анализа на гемоглобин и HbA1c используются системой для расчета и получения выражения HbA1c%.

Реагенты и компоненты

	N,N-Диметилформамид	<10,0 g/L
	Хлорид кальция	<2,0 g/L
R(Hb)/R1(HbA1c)/R1:	Протеиназа	>500 KU/L
	DA67	0,1 mmol/L
	ProClin 300 (реактив)	0,05%
	Азид натрия	<0,01%
R2(HbA1c)/R2:	Пероксидаза	>1500 U/L
	Фруктозил-пептид-оксидаза	>1500 U/L
R0(Раствор для	NaNO ₂	1,0 g/L

3. Смотрите приведенную ниже блок-схему:



■ Лизис в анализаторе

- 1.Смотрите “BS-series System Operations Manual” (Руководство по эксплуатации системы серии BS) -> “General Operating Procedure” (Общие операционные процедуры) -> “Whole Blood Test” (Анализ цельной крови).
- 2.Соотношение образца отцентрифугированных клеток крови и раствора для предварительной обработки составляет 10ul:200ul.
- 3.Предупреждение: Для антикоагуляционных пробирок высота всего образца в пробирке должна составлять не более 55 мм, а высота отцентрифугированных клеток крови — не менее 10 мм. Если эти параметры не соблюдаются, скорректируйте высоту всего образца и отцентрифугированных клеток крови или перейдите на лизис в ручном режиме.
- 4.Предупреждение: Запрещено использование флаконов для микрообразцов и микроцентрифужных пробирок Eppendorf.

■ Лизис в ручном режиме

- 1.Отберите 25 μ L клеток крови из отцентрифугированного осадка во флакон для образцов или микроцентрифужную пробирку Eppendorf. Клетки крови легко адсорбируются на зонде для образцов и пипетке, что может привести к превышению целевого объема.
- 2.Добавьте 500 μ L раствора для предварительной обработки в аналитическую пробирку.
- 3.Закройте аналитическую пробирку и выполните лизис крови путем переверачивания 10 раз или встряхивания в течение 10 с на вихревой мешалке.
- 4.Через 4 минут гемолизат можно использовать в качестве рабочих образцов.
- 5.При необходимости объемы клеток крови и раствора для предварительной обработки можно увеличивать в равной пропорции.
- 6.Образцы после предварительной обработки следует проанализировать как можно скорее.

■ Стабильность образцов

Стабильность цельной крови:	8 часов при 15–25°C
	7 суток при 2–8°C ^B
	30 дней при (-25)–(-15) °C
Стабильность гемолизата:	8 часов при 15–25°C
	24 часа при 2–8 °C

Не допускается замораживание образцов цельной крови. Требования к стабильности образцов были установлены изготовителем и/или основаны на эталонах, каждая лаборатория должна устанавливать свои собственные критерии стабильности образцов.

Подготовка реагентов

R(Hb)/R1(HbA1c)/R1, R2(HbA1c)/R2 и раствор для предварительной обработки готовы для использования.

Выполняйте плановое техническое обслуживание и стандартные операции, включая калибровку и анализ системы, чтобы гарантировать работоспособность аналитической системы.

Необходимые материалы, которые не представлены в наборе

1. Обычные лабораторные материалы:
дистиллированная/деионизированная вода.
2. Калибратор и Контроль: Ознакомьтесь с разделом инструкции для реагентов по выполнению калибровки и Контроля качества.
3. Химические анализаторы Mindray серии BS и лабораторное оборудование общего назначения.

Методика количественного анализа

■ Одиночный анализ

Hb анализируется с использованием реагента R(Hb), и HbA1c анализируется с использованием реагента R1 (HbA1c)/R2(HbA1c).

Двойной анализ

Одновременно анализируются Hb и HbA1c с использованием реагента R1/R2.

1. Hb

Параметры	Химические анализаторы BS-800
Тип анализа	Метод конечной точки
Длина волны (первичная/вторичная)	505/800 nm

HbA1c

mindray

Направление реакции Увеличение

R(Hb)/R1(HbA1c) 180 μ L

Инкубируйте при 37 °C в течение 1 мин, определите поглощение A1, затем добавьте:

Образец или Калибратор 12 μ L

Тщательно перемешайте, инкубируйте при 37 °C в течение 5 мин, определите поглощение A2,

Затем рассчитайте $\Delta A_{\text{Hb-калибратор}} = (A2-A1)$ калибратора,

$\Delta A_{\text{Hb-образец}} = (A2-A1)$ образца

2.HbA1c

Параметры	Химические анализаторы BS-800
Тип анализа	Метод конечной точки
Длина волны (первичная/вторичная)	660/800 nm
Направление реакции	Увеличение
R1(HbA1c)/R1	180 μ L
Образец или Калибратор	12 μ L
Смешайте, инкубируйте при 37 °C в течение 5 мин, определите поглощение A1, затем добавьте:	
R2(HbA1c)/R2	60 μ L
Тщательно перемешайте, инкубируйте при 37 °C в течение 5 мин, определите поглощение A2,	
Затем рассчитайте $\Delta A_{\text{HbA1c-калибратор}} = (A2-A1)$ калибратора,	
$\Delta A_{\text{HbA1c-образец}} = (A2-A1)$ образца	

3.HbA1c%

Значение HbA1c% является наиболее распространенным в отчетах. Укажите результаты определения гемоглобина A1c в mmol/mol (IFCC) или процентах (NGSP):

Протокол 1 согласно IFCC: $\text{HbA1c (mmol/mol)} = \text{HbA1c/Hb} \times 1000$

Протокол 2 согласно NGSP/DCCT: $\text{HbA1c(\%)} = 91,5 \times \text{HbA1c / Hb} + 2,15$

Параметры могут отличаться на разных химических анализаторах, при необходимости их можно пропорционально корректировать. Для химических анализаторов Mindray серии BS параметры для реагентов предоставляются по запросу. Обратитесь к соответствующему руководству по эксплуатации для получения инструкций по анализу с использованием конкретного анализатора.

Калибровка

1.Рекомендуется использовать Калибратор Mindray (Калибратор HbA1c: 105-003680-00 или другие подходящие калибраторы) для калибровки по двум точкам. Относительно прослеживаемости измерений для Калибратора HbA1c можно обратиться к инструкциям по использованию калибратора компании Mindray.

2.Частота калибровки

Калибровка химических анализаторов BS-800 стабильна в течение приблизительно 28 суток. Для разных приборов стабильность калибровки может отличаться, каждой лаборатории следует установить частоту калибровки в параметрах прибора в соответствии со своим режимом использования.

Может понадобиться повторная калибровка при возникновении следующих обстоятельств:

- При изменении партии реагента.
- Согласно требованию соблюдаемых процедур контроля качества или при выходе значений для контрольного материала за допустимые пределы.
- При выполнении конкретной процедуры по техническому обслуживанию или устранению неисправности химических анализаторов.

3.Значения для калибратора зависят от партии и соответствующих моделей, указанных в таблице значений.

Контроль качества

1.Рекомендуется использовать Контроль Mindray (Контроль HbA1c: 105-002140-00, 105-002138-00 или другие подходящие контрольные материалы) для проверки эффективности процедуры измерения; дополнительно можно использовать другие подходящие контрольные материалы.

2.Рекомендуется использовать два уровня контрольных материалов для анализа каждой партии образцов. Кроме того, следует анализировать контрольный материал с каждой новой калибровкой, с каждым новым картриджем с реагентами и после определенных процедур технического обслуживания или устранения неисправностей, как подробно описано в соответствующем руководстве по эксплуатации системы.

3.В каждой лаборатории следует установить собственную схему внутреннего контроля качества и порядок выполнения корректирующих действий в тех случаях, когда результаты для контрольного материала выходят за рамки допустимых диапазонов.

Расчет

$C \text{ образца} = (\Delta A \text{ образца} / \Delta A \text{ калибратора}) \times C \text{ калибратора}$
 Химический анализатор серии BS определяет изменение поглощения (ΔA) и автоматически рассчитывает концентрацию Hb/HbA1c для каждого образца после калибровки.

Система рассчитывает результаты HbA1c и Hb в $\mu\text{mol/L}$ (единицы СИ). Чтобы перевести результаты в g/dL (общепринятые единицы), используйте следующее уравнение:

Коэффициент пересчета: $\mu\text{mol/L} \times 0,1354 = \text{g/dL}$.

Предполагаемые значения⁹

Тип образца		Единицы СИ
Цельная кровь	Согласно IFCC	20,20-42,06 mmol/mol
	Согласно NGSP/DCCT	4,0%-6,0%

Предполагаемое значение получено при использовании эталона, и компания Mindray проверила его на 60 образцах, полученных у людей из южного Китая.

Каждая лаборатория должна устанавливать свои собственные референсные интервалы в зависимости от ее конкретного расположения и популяционных характеристик, поскольку предполагаемые значения могут отличаться в зависимости от географии, расы, пола и возраста.

Рабочие характеристики**■ Аналитическая чувствительность**

Набор для определения Гемоглобина A1c (HbA1c) обладает аналитической чувствительностью $60 \mu\text{mol/L}$ для Hb, $2 \mu\text{mol/L}$ для HbA1c на приборе BS-400. Аналитическая чувствительность определяется как наименьшая концентрация аналита, по которой можно отличить образец, не содержащий этот аналит. Она рассчитывается как значение, на 3 стандартных отклонения превышающее среднее значение, полученное из 20 повторных анализов образца, не содержащего аналита.

■ Диапазон измерений

Системы Mindray серии BS обеспечивают следующий диапазон линейности:

Тип образца	Единицы СИ
Цельная кровь	3%-16% (NGSP/DCCT)

Для получения серии разведений в различных соотношениях смешивается образец с высокой концентрацией HbA1c (приблизительно 16%) и образец с низкой концентрацией (< 3%). Концентрацию HbA1c каждого разведения определяют с использованием системы Mindray,

диапазон линейности подтверждается по коэффициенту корреляции $r \geq 0,9900$. Регистрируемый диапазон составляет 3%–16% (NGSP/DCCT), поскольку это соотношение не может быть изменено посредством разведения.

■ Прецизионность

Прецизионность определяли с помощью следующего одобренного руководства CLSI EP05-A3¹⁰, каждую пробу количественно определяли по 2 раза за один анализ, проводили по 2 анализа в сутки в течение в общей сложности 20 суток. Данные по прецизионности (рассчитанные согласно NGSP/DCCT) анализа контрольных материалов на BS-400 обобщены в следующих таблицах*.

Тип образцов (N=80)	Mean (Среднее) (%)	Within-Run (Между анализами)		Within-Lab (Внутрилабораторная)	
		SD (Стандартное отклонение) (%)	CV (Коэффициент вариации) %	SD (Стандартное отклонение) (%)	CV (Коэффициент вариации) %
		Контроль N	4,43	0,14	3,19
Контроль P	9,32	0,13	1,43	0,16	1,75

*Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.

■ Аналитическая специфичность

Пробы с различной концентрацией мешающего вещества готовили путем добавления мешающего компонента к пулам образцов человека, и отсутствием значимого мешающего воздействия считались значения степени обнаружения в пределах $\pm 10,0\%$ от соответствующего контрольного значения.

Не наблюдали значимого мешающего воздействия указанных далее веществ при исследованиях вместе с ними с использованием данной методологии. Данные (рассчитанные согласно NGSP/DCCT) исследований мешающего воздействия на приборе BS-400 обобщены ниже*.

Настоящие разделы относятся к количественному определению HbA1c в образцах цельной крови без центрифугирования. Далее приведена отличающаяся часть выполнения анализа.

Отбор и подготовка образцов

■ Типы образцов

В качестве образцов пригодна цельная кровь с K_2 -EDTA, K_3 -EDTA, NaF-EDTA, гепарином лития и гепарином натрия.

■ Подготовка перед анализом

1. Применяйте подходящие пробирки или контейнеры для сбора образцов и следуйте инструкциям производителя. Избегайте негативного воздействия материалов пробирок или других контейнеров для сбора образцов.
2. Образцы центрифугировать не нужно.
3. Смотрите приведенную ниже блок-схему:



■ Лизис в анализаторе

- 1.Смотрите “BS-series System Operations Manual” (Руководство по эксплуатации системы серии BS) -> “General Operating Procedure” (Общие операционные процедуры) -> “Whole Blood Test” (Анализ цельной крови).
- 2.Перед загрузкой в систему Mindray серии BS тщательно перемешайте все образцы путем вихревого перемешивания на низкой скорости или осторожного переворачивания 10 раз.
- 3.Соотношение образца цельной крови и раствора для предварительной обработки составляет 10ul:200ul.
- 4.Предупреждение: Для антикоагуляционных пробирок высота всего образца в пробирке должна находиться в диапазоне 10 мм–55 мм. Если высота выходит за пределы этого диапазона, скорректируйте высоту образца и перейдите на лизис в ручном режиме.
- 5.Предупреждение: Запрещено использование флаконов для микрообразцов и микроцентрифужных пробирок Eppendorf.

■ Лизис в ручном режиме

- 1.Перед загрузкой тщательно перемешайте все образцы путем вихревого перемешивания на низкой скорости или осторожного переворачивания 10 раз.
- 2.Отберите 10 μL цельной крови во флакон для образцов или микроцентрифужную пробирку Eppendorf. Клетки цельной крови легко адсорбируются на зонде для образцов и пипетке, что может привести к превышению целевого объема.
- 3.Добавьте 200 μL раствора для предварительной обработки в аналитическую пробирку.
- 4.Закройте аналитическую пробирку и выполните лизис крови путем переворачивания 10 раз или встряхивания в течение 10 с на вихревой мешалке.
- 5.Через 4 минут гемолизат можно использовать в качестве рабочих образцов.
- 6.При необходимости объемы клеток цельной крови и раствора для предварительной обработки можно увеличивать в равной пропорции.
- 7.Образцы после предварительной обработки следует проанализировать как можно скорее.

■ Стабильность образцов

Стабильность цельной крови:	8 часов при 15–25°C
	7 суток при 2–8°C ^B
	30 дней при (-25)–(-15) °C
Стабильность гемолизата:	8 часов при 15–25°C
	24 часа при 2–8 °C

Требования к стабильности образцов были установлены изготовителем и/или основаны на эталонах, каждая лаборатория должна устанавливать свои собственные критерии стабильности образцов.

Необходимые материалы, которые не представлены в наборе

1. Химические анализаторы Mindray BS-600M или другие, имеющие функцию количественного определения HbA1c с использованием образцов цельной крови без центрифугирования и лабораторного оборудования общего назначения.

Методика количественного анализа

Двойной анализ: Анализ концентрации Hb и HbA1c выполняется с использованием реагента R1/R2.

1. Hb

Параметры	Химические анализаторы BS-600M
Тип анализа	Метод конечной точки
Длина волны (первичная/вторичная)	505/800 nm
Направление реакции	Увеличение
R1	90 µL
инкубируйте при 37 °C в течение 1 мин, определите поглощение A ₁ , затем добавьте:	
Образец или Калибратор	8 µL
Тщательно перемешайте, инкубируйте при 37°C в течение 5 мин, определите поглощение A ₂ , Затем рассчитайте $\Delta A_{\text{Hb-калибратор}} = (A_2 - A_1)$ калибратора, $\Delta A_{\text{Hb-образец}} = (A_2 - A_1)$ образца	

2. HbA1c

Параметры	Химические анализаторы BS-600M
Тип анализа	Метод конечной точки
Длина волны (первичная/вторичная)	660/800 nm
Направление реакции	Увеличение
R1	90 µL
Образец или Калибратор	8 µL
Смешайте, инкубируйте при 37 °C в течение 5 мин, определите поглощение A1, затем добавьте:	
R2	30 µL
Тщательно перемешайте, инкубируйте при 37°C в течение 5 мин, определите поглощение A2, Затем рассчитайте $\Delta A_{\text{HbA1c-калибратор}} = (A2 - A1)$ калибратора, $\Delta A_{\text{HbA1c-образец}} = (A2 - A1)$ образца	

3. HbA1c%

Значение HbA1c% является наиболее распространенным в отчетах. Укажите результаты определения гемоглобина A1c в mmol/mol (IFCC) или процентах (NGSP):

Протокол 1 согласно IFCC: $\text{HbA1c (mmol/mol)} = \text{HbA1c/Hb} \times 1000$

Протокол 2 согласно NGSP/DCCT: $\text{HbA1c(\%)} = 91,5 \times \text{HbA1c / Hb} + 2,15$

Параметры могут отличаться на разных химических анализаторах, при необходимости их можно пропорционально корректировать. Для химических анализаторов Mindray серии BS параметры для реагентов предоставляются по запросу. Обратитесь к соответствующему руководству по эксплуатации этих анализаторов.

«Калибровка» и «Контроль качества» относятся к разделу «Анализ HbA1c в образцах цельной крови с использованием центрифугирования»

Расчет

$\text{С образца} = (\Delta A \text{ образца} / \Delta A \text{ калибратора}) \times \text{С калибратора}$

Химический анализатор серии BS определяет изменение поглощения (ΔA) и автоматически рассчитывает концентрацию Hb/HbA1c для каждого образца после калибровки.

Система рассчитывает результаты HbA1c и Hb в $\mu\text{mol/L}$ (единицы СИ). Чтобы перевести результаты в g/dL (общепринятые единицы), используйте следующее уравнение:

Коэффициент пересчета: $\mu\text{mol/L} \times 0,1354 = \text{g/dL}$.

Разведение

Если значение для образца превышает $300 \mu\text{mol/L}$ (Hb) или $39 \mu\text{mol/L}$ (HbA1c), образец следует развести раствором для предварительной обработки (например, 1 к 1) и повторить анализ. Результат для Hb и HbA1c нужно умножить на 2. Для результата, выраженного в mmol/mol HbA1c (IFCC) и %HbA1c (DCCT/NGSP) коэффициент пересчета не требуется.

Предполагаемые значения⁹

Тип образца		Единицы СИ
Цельная кровь	Согласно IFCC	20,20-42,06 mmol/mol
	Согласно NGSP/DCCT	4,0%-6,0%

Предполагаемое значение получено при использовании эталона, и компания Mindray проверила его на 60 образцах, полученных у людей из южного Китая.

Каждая лаборатория должна устанавливать свои собственные референсные интервалы в зависимости от ее конкретного расположения и популяционных характеристик, поскольку предполагаемые значения могут отличаться в зависимости от географии, расы, пола и возраста.

Рабочие характеристики

■ Аналитическая чувствительность

Предел значения холостого образца (LoB) и предел обнаружения (LoD) определяли на приборе BS-600M в соответствии с одобренным руководством CLSI EP17-A2.

Hb:	HbA1c:	HbA1c% (NGSP/DCCT):
LoB=4,55 $\mu\text{mol/L}$	LoB=1,12 $\mu\text{mol/L}$	LoB=2,97%
LoD=4,94 $\mu\text{mol/L}$	LoB=1,17 $\mu\text{mol/L}$	LoD=3,01%

Предел значения холостого образца — это значение по 95-му процентилю, полученное по результатам $n \geq 60$ измерений одного или нескольких образцов, не содержащих аналитов, в нескольких независимых сериях анализа. Предел значения холостого образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95% выявляются образцы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основе предела значения холостого образца и стандартного отклонения для образцов с низкой концентрацией. Предел обнаружения соответствует самой низкой концентрации аналита, которая может быть обнаружена (значение должно быть выше предела значения холостого образца с вероятностью выявления 95%).

■ Диапазон измерений

Системы Mindray серии BS обеспечивают следующий диапазон линейности:

Тип образца	Единицы СИ	
	HbA1c%	3%–16% (NGSP/DCCT)
Цельная кровь	HbA1c	2-39 $\mu\text{mol/L}$
	Hb	60-300 $\mu\text{mol/L}$

HbA1c%: Для получения серии разведений в различных соотношениях смешивается образец с высокой концентрацией HbA1c% (приблизительно 16%) и образец с низкой концентрацией (< 3%). Концентрацию HbA1c% для каждого разведения определяют с использованием системы Mindray, диапазон линейности подтверждается по коэффициенту корреляции $r \geq 0,9900$.

HbA1c (концентрация Hb $\geq 100 \mu\text{mol/L}$): Для получения серии разведений в различных соотношениях смешивается образец с высокой концентрацией HbA1c (приблизительно 39 $\mu\text{mol/L}$) и образец с низкой концентрацией (< 2 $\mu\text{mol/L}$). Концентрацию HbA1c каждого разведения определяют с использованием системы Mindray, диапазон линейности подтверждается по коэффициенту корреляции $r \geq 0,9900$.

Hb: Для получения серии разведений в различных соотношениях смешивается образец с высокой концентрацией Hb (приблизительно 300 $\mu\text{mol/L}$) и образец с низкой концентрацией (< 60 $\mu\text{mol/L}$). Концентрацию Hb для каждого разведения определяют с использованием системы Mindray, диапазон линейности подтверждается по коэффициенту корреляции $r \geq 0,9900$.

■ Прецизионность

Прецизионность определяли с помощью следующего одобренного руководства CLSI EP05-A3¹⁰, каждую пробу количественно определяли по 2 раза за один анализ, проводили по 2 анализа в сутки в течение в общей сложности 20 суток. Данные по прецизионности (рассчитанные согласно NGSP/DCCT) для контрольных материалов и образцов человека на приборе BS-600M обобщены ниже*.

Тип образцов (N=80)	Mean (Среднее) (%)	Within-Run (Между анализами)		Within-Lab (Внутрилабораторная)	
		SD (Стандартное отклонение) (%)	CV (Коэффициент вариации) %	SD (Стандартное отклонение) (%)	CV (Коэффициент вариации) %
		Контроль N	5,16	0,02	0,35
Контроль P	10,28	0,02	0,18	0,03	0,29
Цельная кровь 1	5,47	0,02	0,32	0,03	0,54
Цельная кровь 2	6,63	0,02	0,33	0,03	0,45
Цельная кровь 3	9,32	0,02	0,22	0,04	0,46
Цельная кровь 4	11,38	0,03	0,27	0,05	0,41

*Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.

■ Аналитическая специфичность

1. Эндогенные вещества и лекарственные средства

Образцы с различной концентрацией мешающего вещества готовили путем добавления мешающего компонента к пулам образцов человека, и отсутствием значимого мешающего воздействия считались значения степени обнаружения в пределах $\pm 5,0\%$ от соответствующего контрольного значения.

Не наблюдали значимого мешающего воздействия указанных далее веществ при исследованиях вместе с ними с использованием данной методологии. Данные (рассчитанные согласно NGSP/DCCT) исследований мешающего воздействия на приборе BS-600M обобщены ниже*.

Мешающее вещество	Мешающая концентрация	Концентрация анализа	Относительное отклонение
Аскорбиновая кислота	3 mg/dL	6,64%	+0,41%
Конъюгированный билирубин	15 mg/dL	6,63%	-2,06%
Неконъюгированный билирубин	10 mg/dL	6,66%	-2,19%
Триглицерид	2000 mg/dL	6,67%	-0,10%
Метформин	5,1 mg/dL	6,61%	-0,40%
Ибупрофен	50mg/dL	6,59%	+0,15%
Акарбоза	50mg/dL	6,58%	-0,08%
Панадол	200 µg/mL	6,59%	-3,07%
Аспирин	50 mg/dL	6,56%	0,00%

**Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.*

2. Производные Гемоглобинов

Образцы с различными типами производных гемоглобинов получали путем добавления потенциально мешающего компонента к пулам образцов человека, и отсутствием значимого мешающего воздействия считались значения степени обнаружения в пределах $\pm 5,0\%$ от соответствующего контрольного значения.

Не наблюдали значимого мешающего воздействия при добавлении следующих веществ с использованием данной методологии. Данные (рассчитанные согласно NGSP/DCCT) исследований мешающего воздействия на приборе BS-600M обобщены ниже*.

Тип производных Гемоглобинов	Концентрация анализа	Относительное отклонение
Ацетилированный Гемоглобин, получен добавлением ≥ 50 mg/dL аспирина	6,50%	+0,71%
Карбамилированный Гемоглобин, получен добавлением ≥ 10 mmol/L цианата	6,61%	-1,43%
Нестабильный Гемоглобин, получен добавлением ≥ 1000 mg/dL глюкозы	6,61%	-1,13%

**Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.*

3. Варианты Гемоглобинов

Специфичность оценивали сравнением значений Гемоглобина A1c с эталонными значениями для образцов, содержащих аномальные гемоглобины, и отсутствием значимого мешающего воздействия считались значения степени обнаружения в пределах $\pm 5,0\%$ от соответствующего контрольного значения.

Варианты гетерозиготных гемоглобинов (Hb-C, Hb-D, Hb-E, Hb-S, HbA2) не влияют на количественное определение Гемоглобина A1c.

Статистические данные (рассчитанные согласно NGSP/DCCT) исследования вариантов гемоглобинов на приборе BS-600M обобщены в следующей таблице.

Вариант гемоглобина	Относительный % отклонения от эталонной концентрации	
	~ 6,5 %HbA1c	~ 9,0 %HbA1c
Hb-C	-3,42%	-3,29%
Hb-D	-1,24%	-0,74%
Hb-E	+1,53%	+1,36%
Hb-S	-1,05%	-1,39%
HbA2	+3,22%	+3,85%
Hb-F	Отклонение превышает -5%, когда количество HbF в образце превышает 5%*.	

*Отрицательный % отклонения для HbF пропорционален по величине % HbF, содержащегося в образце. Например, когда количество HbF в образце составляло 17%, % отклонения составлял -11,6% на системе Mindray BS-600M.

ПРИМЕЧАНИЕ: На % отклонения может влиять наличие множества вариантов в образце.

■ Сравнение методов

Исследования корреляции выполняли с использованием одобренного руководства CLSI EP09-A3¹¹. Сравнивали систему Mindray (Mindray BS-2800M/реагент HbA1c Mindray) (y) с системой сравнения (Mindray H50/реагент HbA1c Mindray) (x), используя одинаковые образцы. Статистические данные (рассчитанные согласно NGSP/DCCT), полученные линейной регрессией, показаны в таблице ниже*:

Уравнение регрессии	Коэффициент корреляции (r)	Образец (N)	Диапазон концентрации
$y = 1,0178x - 0,08688$	0,9962	118	4,72%-15,65%

*Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.

Интерпретация результатов


На результаты могут влиять лекарственные средства, заболевания или эндогенные вещества¹². Если график реакции отклоняется от нормального, рекомендуется провести повторный анализ и проверить результат.

XX

Предупреждения и меры предосторожности

1. Только для диагностики *in vitro*. Для профессионального лабораторного применения.
2. Данный анализ предназначен только для точного и прецизионного измерения содержания HbA1c%. Отдельные результаты по концентрации общего Hb и HbA1c не следует включать в отчет.
3. Необходимо соблюдать меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
4. Убедитесь в целостности упаковки перед использованием набора. Не используйте наборы с поврежденной упаковкой. Исключите воздействие на реагенты прямого солнечного света и их замораживание. При несоблюдении соответствующих условий хранения реагентов получение корректных результатов анализов не гарантируется.
5. Если реагенты были непреднамеренно открыты до использования, храните их плотно закрытыми при температуре 2–8°C и защищенными от света, и их стабильность будет соизмерима со стабильностью при использовании.
6. Не допускайте смешивания реагентов разных партий.
Не используйте реагенты после истечения их срока годности и даты использования.
Не допускайте смешивания свежих реагентов с уже используемыми.
Избегайте образования пены.
7. Следует ожидать потерю стабильности или ухудшение качества при наличии видимых признаков утечки, выпадения осадков или роста микроорганизмов, а также если калибровка или контрольные определения не соответствуют критериям, указанным в листке-вкладыше и/или для системы Mindray.
8. Надежность результатов анализа не гарантируется в случае не соблюдения инструкций, приведенных в данном листке-вкладыше.
9. Содержит консервант. Запрещается проглатывать. Избегайте контакта с кожей и слизистыми оболочками.

10. При случайном попадании реагента в глаза или ротовую полость, а также на кожу немедленно обильно промойте пораженные участки большим количеством воды. При необходимости обратитесь к врачу для получения медицинской помощи.
11. Паспорт безопасности материала предоставляется профессиональному пользователю по запросу.
12. Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными правилами.
13. Весь человеческий материал следует считать потенциально инфекционным.
14. Все выявленные риски были снижены настолько, насколько это возможно без негативного влияния на соотношение пользы и риска, и общий остаточный риск является приемлемым.
15. О любом серьезном инциденте, произошедшем в связи с этим устройством, необходимо сообщить производителю и компетентному органу страны, к которой относится пользователь и/или пациент.
16. Этот набор содержит компоненты, классифицируемые в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008 следующим образом:

	
Опасно!	
H317	Может вызывать аллергические реакции кожи.
H360D	Может причинить вред ребенку в утробе матери.
H412	Оказывает вредное воздействие на водные организмы с длительным эффектом.
Профилактика:	
P201	Перед использованием ознакомьтесь со специальными инструкциями.
P280	Надевайте защитные перчатки и защитную одежду.
P261	Избегайте вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P273	Не допускайте попадания в окружающую среду.
P272	Не допускайте попадания зараженной рабочей одежды за пределы рабочего места.
Меры реагирования:	
P308+P313	При воздействии или потенциальном воздействии: Обратитесь за консультацией/помощью к врачу.

P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Обильно промойте водой.
P333+P313	При возникновении раздражения кожи или сыпи: Обратитесь за консультацией/помощью к врачу.
P362+P364	Снимите зараженную одежду и постирайте ее перед повторным использованием.
Утилизация:	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в разрешенных местах сбора опасных или специальных отходов в соответствии с любыми местными правилами.

Литература

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;1441-1447.
2. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA et al. Tests of glycemia in diabetes. Diabetes Care, 1995;18:896-909.
3. Goldstein DE, Little RR. More than you ever wanted to know (but need to know) about glycohemoglobin testing. Diabetes Care, 1994;17:938-939.
4. The 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 diabetes mellitus. N Engl J Med, 1993;329:977-986.
5. Santiago JV. Lessons from the diabetes control and complications trial. Diabetes, 1993;42:1549-1554.
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet, 1998;352:837-853.
7. Nathan DM, Kuenen J, Borg R et al. Translating the A1c Assay Into Estimated Average Glucose Values. Diabetes Care, 2008; 31:1473-1478.
8. Wu, Alan HB. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2006; 480.

- Hanas R, John G, International HbA1c Consensus Committee. 2010 Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. ClinChem Lab Med, 2010;48:775-776.
- CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
- CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-433,3-434.

Условные обозначения



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2024 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Все права защищены.

Производитель: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Адрес: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

Адрес электронной почты: service@mindray.com

Веб-сайт: www.mindray.com

Тел.: +86-755-81888998; **Факс:** +86-755-26582680

Представитель в ЕС: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Европа)

Адрес: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany (Германия)

Тел.: 0049-40-2513175; **Факс:** 0049-40-255726