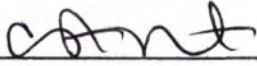
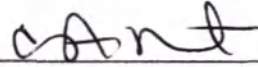


This is to certify that the attached Instruction For Use For Medical Device For In Vitro Diagnostics: BD FACSPresto cartridge with reagents for direct calculation of the absolute and relative number of CD4 lymphocytes by fluorescence photomicroscopy in samples of human venous and capillary whole blood is a true and accurate copy in the possession of Becton, Dickinson and Company, BD Biosciences, 2350 Qume Drive, San Jose, California, 95131, USA


Cristina Renteria
Sr. International Affairs Specialist

February 21, 2022
Date

I, Cristina Renteria, hereby affirm that the attached reproduction of Instruction For Use For Medical Device For In Vitro Diagnostics: BD FACSPresto cartridge with reagents for direct calculation of the absolute and relative number of CD4 lymphocytes by fluorescence photomicroscopy in samples of human venous and capillary whole blood is a true, correct and complete copy of the document in the possession of Becton, Dickinson and Company, BD Biosciences.


Cristina Renteria
Becton, Dickinson and Company, BD Biosciences
2350 Qume Dr., San Jose, CA 95131

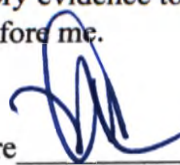
A notary public or other officer completing this certificate verifies only the identity of the individual who signed the document to which this certificate is attached, and not the truthfulness, accuracy, or validity of that document.

State of California
County of Santa Clara



Subscribed and sworn to (or affirmed) before me on this 21 day of February 2022, by Cristina Renteria, proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person who appeared before me.

Signature



Signature of Notary Public



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO:
**Картридж BD FACSPresto с реагентами для прямого подсчета
абсолютного и относительного количества CD4-лимфоцитов
методом флуоресцентной фотомикроскопии в образцах венозной и
капиллярной цельной крови человека**

INSTRUCTION FOR USE
FOR MEDICAL DEVICE FOR IN VITRO DIAGNOSTICS:
**BD FACSPresto cartridge with reagents for direct calculation of the
absolute and relative number of CD4 lymphocytes by fluorescence
photomicroscopy in samples of human venous and capillary whole
blood**

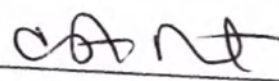
«УТВЕРЖДАЮ» / «APPROVE»

Becton Dickinson and Company,

BD Biosciences

Senior International Regulatory Affairs Specialist

Cristina Renteria



Date: February 21, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

1. Наименование медицинского изделия	5
2. Назначение	5
3. Область применения	5
4. Клиническое применение. Сведения об анализе и определяемом состоянии	6
5. Информация о специфическом расстройстве, состоянии или факторе риска, для обнаружения, определения или дифференцирования которого предназначено медицинское изделие	6
6. Принципы методики и работы изделия	8
7. Состав реагентов	8
8. Содержимое упаковки	10
9. Хранение и обращение	10
10. Контроль качества картриджа	10
11. Образцы пациентов	10
12. Референтные интервалы	11
13. Ожидаемые результаты. Функциональные характеристики системы BD FACSPresto.	12
Оценка точности	13
Повторяемость и воспроизводимость	15
Линейность	16
Аналитическая чувствительность	16
Предел количественного определения абсолютного числа CD4-лимфоцитов	16
14. Интерферирующие условия	17
15. Стабильность образцов крови	18
16. Срок годности	18
17. Меры предосторожности, предупреждения	18
18. Процедура	19
Перед началом работы	19
Подготовка образца капиллярной крови	20
Подготовка образца венозной крови	22
19. Техническое описание	23
Картридж BD FACSPresto	23
Одноразовая пипетка	25
20. Дополнительные сведения	25
Популяционные и демографические аспекты применения	25

Потенциальные пользователи.....	25
Показания к применению.....	25
Противопоказания к применению и возможные побочные действия	26
Специальные требования к применению	26
Классификация медицинского изделия	26
Вид контакта с организмом человека	26
Условия транспортировки.....	26
Утилизация	27
Описание маркировки. Символы, используемые в маркировке.....	28
Перечень применяемых производителем стандартов	29
Анализ рисков	30
Перечень материалов животного и/или человеческого происхождения	30
Информация о содержащихся лекарственных средствах	30
Сведения об электромагнитной совместимости	30
Методы и средства дезинфекции и очистки, методы стерилизации.....	30
Требования к техническому обслуживанию и ремонту, устранение неполадок.....	31
21. Гарантии производителя.....	31
22. Рекламации и сведения об уполномоченном представителе производителя на территории Российской Федерации.....	31
23. Список литературы.....	32



Картридж BD FACSPresto

с реагентами для прямого подсчета абсолютного и относительного количества CD4-лимфоцитов методом флуоресцентной фотомикроскопии в образцах венозной и капиллярной цельной крови человека

100 тестов

01/2021

0002-2021-RUS

BD, логотип BD и все остальные товарные знаки являются собственностью компании Becton, Dickinson and Company. © BD, 2016

Разработчик и производитель:

Becton, Dickinson and Company, BD Biosciences
(Бектон, Дикинсон энд Компани, БД Байосайенсиз)
2350 Qume Drive, San Jose, California, 95131, США

Место производства:

Becton Dickinson and Company, BD Biosciences
2350 Qume Drive, San Jose, California, 95131, США

Уполномоченный представитель производителя в России:

Общество с ограниченной ответственностью
«Бектон Дикинсон Восток»
127051 Российская Федерация, Москва, ул.
Садовая-Самотечная, 24/27, 2 этаж, помещение I,
комната 18;
Телефон/Факс: +7 (495) 7758582, +7 (495)
7758583

Developer and legal manufacturer:

Becton, Dickinson and Company, BD Biosciences
2350 Qume Drive, San Jose, California, 95131, USA

Manufacturing site:

Becton Dickinson and Company, BD Biosciences
2350 Qume Drive, San Jose, California, 95131, USA

Authorized representative of the manufacturer in Russia:

Becton Dickinson Vostok Limited Liability Company
24/27 Sadovaya-Samotyochhnaya Street, 2nd floor,
premises I, office 18, 127051 Moscow, the Russian
Federation.
Tel./Fax: +7 (495) 7758582, +7 (495) 77585833

Пользователю поставляется только русскоязычная версия Инструкции по применению.	<i>Users receive only Instruction for use in Russian</i>
ВНИМАНИЕ! На территории Российской Федерации система BD FACSPresto не может быть использована для определения содержания гемоглобина в образцах крови пациента в клинико-диагностических целях.	ATTENTION! The BD FACSPresto system cannot be used to determine the hemoglobin content in a patient's blood samples for clinical and diagnostic purpose in the territory of the Russian Federation.
1. Наименование медицинского изделия	1. Medical device name
Картридж BD FACSPresto с реагентами для прямого подсчета абсолютного и относительного количества CD4-лимфоцитов методом флуоресцентной фотомикроскопии в образцах венозной и капиллярной цельной крови человека, в составе: 1. Картридж BD FACSPresto – 100 шт. 2. Одноразовая пипетка BD объемом 100 мкл – 100 шт. 3. Инструкция по применению – 1 шт.	BD FACSPresto cartridge with reagents for direct calculation of the absolute and relative number of CD4 lymphocytes by fluorescence photomicroscopy in samples of human venous and capillary whole blood. BD FACSPresto cartridge comprised of: 1. BD FACSPresto cartridge – 100 pc. 2. Disposable Pipette BD with value 100 µl – 100 pc. 3. Instruction for use – 1 pc.
2. Назначение	2. Intended use
Медицинское изделие для диагностики in vitro предназначено для прямого подсчета абсолютного и относительного количества CD4-лимфоцитов методом флуоресцентной фотомикроскопии в образцах венозной и капиллярной цельной крови человека на Анализаторе портативном клеточном BD FACSPresto; используется для оценки состояния иммунной системы у пациентов с имеющимся иммунодефицитом или с подозрением на его развитие, в том числе при заболевании, вызванном вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).	The IVD medical device is intended for measurement of the absolute and relative number of CD4 lymphocytes by fluorescence photomicroscopy in samples of human venous and capillary whole blood on the portable cell analyzer BD FACSPresto; it is used to evaluate the immune system in patients with having or suspected of having immunodeficiency, including human immunodeficiency virus (HIV) disease.
3. Область применения	3. Field of application
Клинико-лабораторная диагностика.	Clinical laboratory diagnostics.

4. Клиническое применение. Сведения об анализе и определяемом состоянии	4. Clinical Applications. Information of analyte and the identified condition
Абсолютное содержание CD4 и процентное содержание CD4 (%CD4) используются для оценки состояния иммунной системы у пациентов с имеющимся или подозреваемым иммунодефицитом, например, синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД).^{1,2} Антиген CD4 является рецептором для вируса иммунодефицита человека (ВИЧ).³ Абсолютное и процентное содержание Т-лимфоцитов CD4 — клеточные параметры, наиболее тесно связанные с развитием ВИЧ-заболевания и позволяющие прогнозировать состояние пациента.⁴ Содержание Т-лимфоцитов CD4 при ВИЧ-инфекции снижается.⁵⁻⁷	CD4 counts and CD4 percentages (%CD4) have been used to evaluate the immune status of patients diagnosed with, or suspected of developing, immune deficiencies such as acquired immune deficiency syndrome (AIDS).^{1,2} The CD4 antigen is the receptor for the human immunodeficiency virus (HIV).³ The absolute number and percentage of CD4 T lymphocytes are the cellular parameters most closely associated with HIV disease progression and patient prognosis.⁴ The number of CD4 T-lymphocytes declines in HIV infection.⁵⁻⁷
5. Информация о специфическом расстройстве, состоянии или факторе риска, для обнаружения, определения или дифференцирования которого предназначено медицинское изделие	5. Information about the specific disorder, condition, or risk factor for which the medical device is intended to detect, define, or differentiate
CD4 Т-лимфоциты представляют собой субпопуляцию лимфоцитов, также называемую Т4 или хелперные/индукторные Т-лимфоциты^{29,30,31}. Рецепторные молекулы субпопуляции CD4 помогают стабилизировать связывание Т-лимфоцитов с молекулой HLA II антиген-презентирующих клеток, и после распознавания антигена CD4 Т-лимфоциты организуют иммунный ответ организма³¹. В специфические функции CD4 Т-лимфоцитов входят координация выработки В-лимфоцитами антител к распознаваемым антигенам, выработка цитокинов и индукция цитотоксических лимфоцитов^{29,30,31}. Активированные CD4 Т-лимфоциты — основные источники интерлейкинов 2, 3 и 5 и интерферона γ, которые играют важную роль в развитии, продолжении и дифференцировке клеточного иммунного ответа³⁰. Это делает CD4 Т-лимфоциты критически важными элементами иммунной системы организма, а их дисфункция и разрушение сильно снижают способность организма реагировать на разные патогены^{29,30,31}.	CD4 T cells are a subpopulation of lymphocytes also known as T4 or helper/inducer T lymphocytes.^{29,30,31} The CD4 molecule helps to stabilize the binding of T lymphocytes to the HLA II molecule on the antigen-presenting cells and, once the antigen has been recognized, the CD4 T cells orchestrate the body's immune response.³¹ The specific functions of CD4 T cells include the coordination of B lymphocyte production of antibodies to the antigens recognized, the production of cytokines and the induction of cytotoxic lymphocytes.^{29,30,31} Activated CD4 T cells are major sources of interleukins 2, 3 and 5 and interferon-γ, which are important in the growth, function and differentiation of the cellular immune response.³⁰ This makes CD4 T cells critical players in the body's immune system, and their dysfunction and destruction seriously impairs the body's ability to respond to diverse pathogens.^{29,30,31}

Подсчет абсолютного содержания CD4-лимфоцитов и процентного содержания CD4 (%CD4) используются для оценки состояния иммунной системы у пациентов с имеющимся или подозреваемым иммунодефицитом. Для процентного содержания CD4 Т-лимфоцитов в общем количестве лимфоцитов наблюдается меньшая вариабельность во всех возрастных группах^{31,33}

Вирус иммунодефицита человека специфически взаимодействует и связывается с рецепторами на CD4 Т-лимфоцитах^{29,31,34}, центральный элемент патогенеза ВИЧ — прогрессирующее разрушение CD4 Т-лимфоцитов, прямое или косвенное, которое приводит к снижению количества CD4-несущих Т-лимфоцитов в периферической крови³⁵. Потеря CD4 Т-лимфоцитов приводит к нарушению специфического иммунного ответа на ВИЧ, вторичного иммунного ответа, а на стадии СПИДа — к нарушению неспецифического иммунного ответа²⁹.

Снижение общего числа CD4 Т-лимфоцитов свидетельствует об ухудшении состояния иммунной системы.²⁹

Для оценки степени иммунодефицита, в периферической крови ВИЧ-инфицированных пациентов подсчитывают количество CD4 Т-лимфоцитов, что позволяет оценить прогрессирование заболевания и подобрать правильные терапевтические решения, оценивая применимость антиретровирусной терапии (АРТ) и антибактериальной профилактики, а также восстановления иммунитета у пациентов, получающих АРТ^{29,31,33-36}.

Следует отметить, что с 2017 г ВОЗ определяет стадию «ВИЧ-инфекция в прогрессирующей стадии» и мониторинг течения инфекции на основании определения вирусной нагрузки³⁸.

CD4 counts and CD4 percentages (%CD4) have been used to evaluate the immune status of patients diagnosed with, or suspected of developing, immune deficiencies. The CD4 T cell percentage of total lymphocytes shows less variation in all ages group.^{31,33}

The human immunodeficiency virus specifically targets and binds the receptors on CD4 T cells.^{29,31,34} A central feature in the pathogenesis of HIV is the relentless destruction of CD4 T cells, either directly or indirectly, resulting in the depletion of CD4-bearing T lymphocytes in peripheral blood.³⁵ This loss of CD4 T cells results in failure of an HIV-specific immune response, recall antibody response, and finally, non-specific immune response in the AIDS stage.²⁹

The amount of CD4 T cells are counted in peripheral blood of HIV infected individuals to measure the degree of immune deficiency in order to assess disease progression, to guide therapeutic decisions by assessing eligibility for antiretroviral treatment (ART) and antimicrobial prophylaxis, and immune restoration in patients receiving ART.^{29,31,33-36}

In 2017, the WHO redefined terms now referred as advanced HIV infection based on the use of viral load.³⁸

процентная доля CD4 Т-лимфоцитов от общего количества лимфоцитов и абсолютное количество CD4 Т-лимфоцитов представляют собой эффективные прогностические факторы для оценки риска СПИДа и смерти у ВИЧ-инфицированных пациентов³³, и обеспечивают наиболее точное прямое определение иммунного статуса пациента и риска возникновения у него оппортунистических инфекций^{30,31,36,37} и СПИД-индикаторных онкологических заболеваний³¹

Абсолютное и процентное содержание Т-лимфоцитов CD4 — клеточные параметры, наиболее тесно связанные с развитием ВИЧ-заболевания и позволяющие прогнозировать состояние пациента.⁴

Подсчет CD4 Т-лимфоцитов также применяется в целях, не связанных с ВИЧ — например, в наблюдении и диагностической оценке первичных клеточных иммунодефицитов, включая тяжелый комбинированный иммунодефицит и восстановления иммунитета после трансплантации кроветворных клеток³⁵.

CD4 T cell percentages of lymphocytes and absolute CD4 T cell counts provide the single effect prognostic factors for estimating the risk of AIDS and death in HIV infected persons³³

and provides the best direct measurement of a patient's immune status and their risk for opportunistic infections^{30,31,36,37} and AIDS-defining neoplasms³¹

The absolute number and percentage of CD4 T lymphocytes are the cellular parameters most closely associated with HIV disease progression and patient prognosis.⁴

CD4 T cell counting is also useful for applications unrelated to HIV, such as for follow-up and diagnostic evaluation of primary cellular immune deficiencies, including severe combined immunodeficiency and immune reconstitution after hematopoietic transplantation.³⁵

6. Принципы методики и работы изделия

Картридж BD FACSPresto¹ содержит высушенные реагенты на основе конъюгированных с флуорохромом моноклональных антител. При взаимодействии с кровью антитела реагентов связываются с поверхностными антигенами лимфоцитов и моноцитов. После периода инкубации клетки анализируются при помощи прибора BD FACSPresto. Программное обеспечение, встроенное в анализатор BD FACSPresto, идентифицирует изучаемые популяции и подсчитывает абсолютное содержание CD4, процентное содержание CD4-лимфоцитов.

6. Principles of the procedure

The BD FACSPresto cartridge¹ contains dried fluorochrome-conjugated antibody reagents. When blood reacts with the reagents, the antibodies in the reagents bind to the surface antigens on the lymphocytes and monocytes. After the incubation period, the cells are analyzed on BD FACSPresto instrument. The software, which is embedded into BD FACSPresto instrument, identifies the cell populations of interest and calculates CD4 absolute counts, CD4 percentages of lymphocytes.

7. Состав реагентов

Картридж содержит высушенные реагенты на основе антител CD4 PE-Cy5/CD3 APC/CD45RA APC/CD14 PE. Высушенные реагенты на основе антител содержат также инертные ингредиенты, такие как буфер, альбумин бычьей сыворотки (BSA) и ProClin в качестве консерванта. CD3 APC

7. Reagent composition

The cartridge contains CD4 PE -Cy5/CD3 APC /CD45RA APC/CD14 PE dried antibody reagents. The dried antibody reagents include inert ingredients such as buffer, bovine serum albumin (BSA), and ProClin as a preservative. CD3 APC and CD45RA APC enumerate total lymphocytes. Lymphocytes labeled

¹ Картридж BD FACSPresto: патент США № 8248597

CD45RA APC служат для подсчета общего количества лимфоцитов. Лимфоциты, меченые CD4 PE-Cy5 — это искомые лимфоциты CD4⁺. CD14 PE служит для идентификации моноцитов, которые исключены из анализа.

Антиген CD4^{11,12} (55 кДа)¹³ присутствует на поверхности субпопуляции Т-лимфоцитов хелперов/индукторов^{14,15} CD3⁺CD4⁺, которая составляет от 28 % до 58 %¹⁶ лимфоцитов нормальной периферической крови,¹² и с низкой плотностью присутствует на поверхности и в цитоплазме моноцитов. Антитела CD4, клон SK3¹¹, получают путем гибридизации клеток мышиной миеломы с клетками селезенки мышей BALB/c, иммунизированных Т-лимфоцитами периферической крови человека. Антитела CD4 состоят из мышиных тяжелых цепей IgG1 и легких каппа-цепей.

Антитела CD3, клон SK7, получают путем гибридизации клеток мышиной миеломы NS-1 с клетками селезенки мышей BALB/c, иммунизированных тимоцитами человека. CD3 состоят из мышиных тяжелых цепей IgG1 и легких каппа-цепей.

Антиген CD45RA присутствует на поверхности приблизительно 50% Т-лимфоцитов CD4⁺, приблизительно 75% Т-лимфоцитов CD8⁺ и практически на всех В-лимфоцитах и естественных клетках-киллерах.¹⁷ Субпопуляция Т-лимфоцитов хелперов/индукторов экспрессирует фенотип CD4⁺CD45RA⁺.¹⁷ Антиген CD45RA экспрессируется наивными Т-лимфоцитами. Плотность антигена снижается при активации *in vitro*.¹⁸ Продemonстрирована селективная потеря субпопуляции CD4⁺CD45RA⁺ при активном рассеянном склерозе.^{17,19}

Антитела CD45RA, клон HI100²⁰, получают путем гибридизации клеток мышиной миеломы с клетками селезенки, изолированными у мышей, иммунизированных клетками цельной крови человека.

Антиген CD14 присутствует на большинстве моноцитов нормальной периферической крови.²¹ Антитела CD14 распознают человеческий антиген моноцитов/макрофагов молекулярной массой 55 кДа.²²

with CD4 PE-Cy5 are designated CD4⁺lymphocytes. CD14 PE identifies monocytes, which are excluded from the analysis.

The CD4 antigen^{11,12} (55 kDa)¹³ is present on the helper/inducer Tlymphocyte subset^{14,15} CD3⁺CD4⁺, which consists of 28% to 58%¹⁶ of lymphocytes in normal peripheral blood,¹² and is present in low density on the surface and in the cytoplasm of monocytes. The CD4 antibody, clone SK3,¹¹ is derived from the hybridization of mouse myeloma cells with spleen cells from BALB/c mice immunized with human peripheral blood T lymphocytes.

The CD4 antibody is composed of mouse IgG1 heavy chains and kappa light chains. The CD3 antibody, clone SK7, is derived from the hybridization of NS-1 mouse myeloma cells with spleen cells from BALB/c mice immunized with human thymocytes. CD3 is composed of mouse IgG1 heavy chains and kappa light chains.

The CD45RA antigen is present on approximately 50% of CD4⁺ T lymphocytes, approximately 75% of CD8⁺ T lymphocytes, and on essentially all B lymphocytes and natural killer (NK) lymphocytes.¹⁷ The helper/inducer Tlymphocyte subset expresses the phenotype CD4⁺CD45RA⁺.¹⁷ The CD45RA antigen is expressed on naïve T lymphocytes. Antigen density decreases upon *in vitro* activation.¹⁸ A selective loss of the CD4⁺CD45RA⁺ subset during active multiple sclerosis has been demonstrated.^{17,19}

The CD45RA antibody, clone HI100,²⁰ is derived from the hybridization of mouse myeloma cells with spleen cells isolated from mice immunized with human whole blood cells (WBCs).

The CD14 antigen is present on the majority of normal peripheral blood monocytes.²¹ The CD14 antibody recognizes a human monocyte/macrophage antigen of 55-kDa.²² The CD14 antibody, clone MφP9, is derived from the hybridization of Sp2/0 mouse myeloma cells with spleen cells from BALB/c mice immunized with peripheral blood monocytes from a patient with rheumatoid arthritis. The CD14 antibody is composed of mouse IgG2b heavy chains and kappa light chains.

антитела CD14, клон МφР9, получают путем гибридизации клеток мышинной миеломы Sp2/0 с клетками селезенки мышей BALB/c, иммунизированных моноцитами периферической крови пациента с ревматоидным артритом. Антитела CD14 состоят из мышинных тяжелых цепей IgG_{2b} и легких каппа-цепей.

8. Содержимое упаковки

В каждой коробке содержится 100 картриджей и 100 пипеток. Изделие сопровождается Инструкцией по применению.

9. Хранение и обращение

Храните картридж:

- В оригинальной упаковке из фольги. Не используйте картридж, если упаковка вскрыта более 30 минут назад.
- При температуре +4–+31 °C.
- При влажности 10–95 % без конденсации.
- До истечения срока годности. Не используйте картридж после истечения срока годности, указанного на упаковке.
- Инкубируйте картридж при +10–+40 °C.

10. Контроль качества картриджа

Для контроля качества картриджа используются иммобилизованные антитела. Прибор проверяет наличие реагента и достаточного количества образца в картридже. Контроль качества картриджа осуществляется автоматически при каждом использовании картриджа.

11. Образцы пациентов

Анализ проводится только с периферической цельной кровью — собранной в пробирки с ЭДТА венозной или капиллярной (взятой из пальца).

Образцы капиллярной²³ или венозной крови переносятся непосредственно в картридж и инкубируются. После инкубации результаты считываются при помощи прибора BD FACSPresto.

Указания по обращению с образцами:

- Не разбавляйте цельную кровь перед добавлением в картридж.

8. Package contents

Each box contains 100 cartridges and 100 pipets as well as one IFU.

9. Storage and Handling

Store the cartridge:

- In its original foil pouch. Do not use the cartridge if the pouch has been opened for more than 30 minutes.
- At 4°C–31°C (39°F–88°F).
- In 10%–95% non-condensing humidity.
- Until the expiration date. Do not use the cartridge after the expiration date on the package.
- Incubate the cartridge at 10°C–40°C.

10. Cartridge QC

Cartridge Quality Control (QC) uses immobilized antibodies. The instrument verifies that the reagent is present and that there is sufficient sample in the cartridge.

Cartridge QC runs automatically at every cartridge run.

11. Patient specimens

The assay is designed to be used only with peripheral whole blood collected by venipuncture into EDTA tubes or by finger stick.

Capillary²³ or venous blood samples are transferred directly into the cartridge and incubated. Samples are run on the instrument after incubation.

Follow these guidelines for handling your samples:

- Do not dilute whole blood before adding it to the cartridge.

- Не замораживайте образцы цельной крови перед подготовкой образца.
- Храните цельную кровь в пробирках с ЭДТА при 20–25°C (68–77°F) не более 24 часов перед добавлением крови в картридж.
- Картриджи должны как можно меньше находиться на свету.
- Не снимайте защиту канала картриджа до установки картриджа в прибор.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Не используйте заранее стабилизированные и заготовленные образцы. Образцы цельной крови, охлажденные перед окрашиванием, могут давать неверные результаты. Образцы пациентов, принимающих иммуносупрессивные препараты, могут не обеспечивать надлежащего разрешения.²⁴ Не анализируйте гемолизированные образцы.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Реагенты содержат антитела мышиноного и крысиного происхождения.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Любые биологические образцы и материалы, соприкасающиеся с ними, представляют потенциальную биологическую опасность. Обращайтесь с материалами как с потенциальными источниками инфекции^{25,26} и при утилизации соблюдайте меры безопасности, соответствующие законам, принятым на федеральном, региональном и местном уровне. Никогда не набирайте жидкость в пипетку ртом. Следует использовать соответствующую защитную одежду, средства защиты глаз и перчатки.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Картриджи предназначены для однократного применения. Используйте новый картридж для каждого образца.

- Do not refrigerate the whole blood specimen before sample preparation.
- Store whole blood collected in EDTA tubes at 20°C–25°C (68°F–77°F) up to 24 hours before applying the blood to the cartridge.
- Minimize exposure of the cartridges to light.
- Do not remove the channel protector on the cartridge until just before you insert the cartridge into the instrument.

WARNING Do not use previously fixed and stored samples. Whole blood specimens refrigerated before staining can give incorrect results. Specimens from patients taking immunosuppressive drugs can yield poor resolution.²⁴ Do not test hemolyzed specimens.

WARNING The reagents contain antibodies of mouse and rat origin.

WARNING All biological specimens and materials coming in contact with them are considered biohazards. Handle as if capable of transmitting infection^{25,26} and dispose of with proper precautions in accordance with federal, state, and local regulations. Never pipette by mouth. Wear suitable protective clothing, eyewear, and gloves.

WARNING Each cartridge is for single use only. Use one cartridge per specimen.

12. Референтные интервалы

Референтные интервалы для картриджа BD FACSPresto, приведенные в таблице 1, типичны для гематологически здоровых взрослых пациентов.

12. Reference intervals

The reference intervals for the BD FACSPresto cartridge shown in Table 1 are representative for hematologically normal adults.

Таблица 1. Типичные референтные интервалы.

Подпопуляция	Пол	N	Среднее значение	Референтный интервал
CD4 ²⁷	Мужской	77	811	462–1306 клеток/мкл
	Женский	83	866	440–1602 клеток/мкл
%CD4 ²⁷	Мужской	77	41	29%–54%
	Женский	83	44	32%–55%

Для отражения потенциальных источников вариации результатов, таких как пол, раса, возраст пациентов и методики подготовки, лабораториям и другим пользователям рекомендуется устанавливать собственные референтные интервалы для популяций пациентов при использовании системы BD FACSPresto.

13. Ожидаемые результаты. Функциональные характеристики системы BD FACSPresto.

Функциональные характеристики системы BD FACSPresto² были установлены в ходе тестирования в лабораториях компании BD Biosciences в городе Сан-Хосе (Калифорния, США) и одной клинической лаборатории в Кисуму (Кения, Африка).

Table 1. Representative reference intervals.

Subset	Gender	N	Mean	Reference interval
CD4 ²⁷	Male	77	811	462–1,306 cells/ μ L
	Female	83	866	440–1,602 cells/ μ L
%CD4 ²⁷	Male	77	41	29%–54%
	Female	83	44	32%–55%

We recommend that laboratories and other users establish their own reference intervals for their patient populations using the BD FACSPresto system to reflect potential sources of variability, such as patient gender, race, age, and preparation techniques.

13. Expected results. Performance characteristics of BD FACSPresto system

Performance of the BD FACSPresto cartridge (the cartridge) was established by the testing at the BD Biosciences laboratories in San Jose, CA, USA and at one clinical laboratory in Kisumu, Kenya, Africa.

² Инструмент BD FACSPresto и картридж BD FACSPresto совместно составляют **систему BD FACSPresto**.

Оценка точности

Абсолютное содержание CD4-положительных клеток и процентное содержание CD4-положительных клеток в популяции лимфоцитов в цельной крови ВИЧ-инфицированных пациентов были определены при помощи системы BD FACSPresto. Результаты сравнивались с результатами, полученными при помощи реагента BD Tritest CD3 FITC/CD4 PE/CD45 PerCP в пробирках BD Trucount Tubes на проточном цитометре BD FACSCalibur с использованием загрузчика BD FACS Loader, программного обеспечения BD Multiset.

Образцы цельной крови были собраны в клинических лабораториях. Регрессионная статистика, приведенная в таблицах 2 и 3, указывает, что результаты практически эквивалентны.

Подробности приведены на рисунках 1-4.

Таблица 2. Сравнение методов для венозной крови

Параметр	N	R ²	Коэффициент	Свободный член	Диапазон
CD4	189	0.98	0.97	7.37	55-2478 клеток/мкл
%CD4	188	0.96	1.03	0.13	5.06-53.77%

Таблица 3. Сравнение методов для капиллярной крови

Параметр	N	R ²	Коэффициент	Свободный член	Диапазон
CD4	162	0.97	1.03	13.47	69-2474 клеток/мкл
%CD4	161	0.96	1.02	-0.26	5.9-56.2%

Accuracy Evaluation

Absolute counts of CD4-positive cells, the percentage of CD4 positive cells in the lymphocyte population in whole blood from HIV-infected patients were determined using the BD FACSPresto system. Results were compared with results from the BD Tritest CD3 FITC/CD4 PE/CD45 PerCP reagent, in BD Trucount tubes, on the BD FACSCalibur flow cytometer, with the BD FACS Loader, using BD Multiset software.

Whole blood samples were collected at the clinical laboratories. Regression statistics reported in Table 2 and Table 3 indicate the results are substantially equivalent.

Details are shown in Figure 1 through Figure 4.

Table 2. Method comparison for venous blood

Parameter	N	R ²	Slope	Intercept	Range
CD4	189	0.98	0.97	7.37	55-2478 cells/ μ L
%CD4	188	0.96	1.03	0.13	5.06-53.77%

Table 3. Method comparison for capillary blood

Parameter	N	R ²	Slope	Intercept	Range
CD4	162	0.97	1.03	13.47	69-2474 cells/ μ L
%CD4	161	0.96	1.02	-0.26	5.9-56.2%

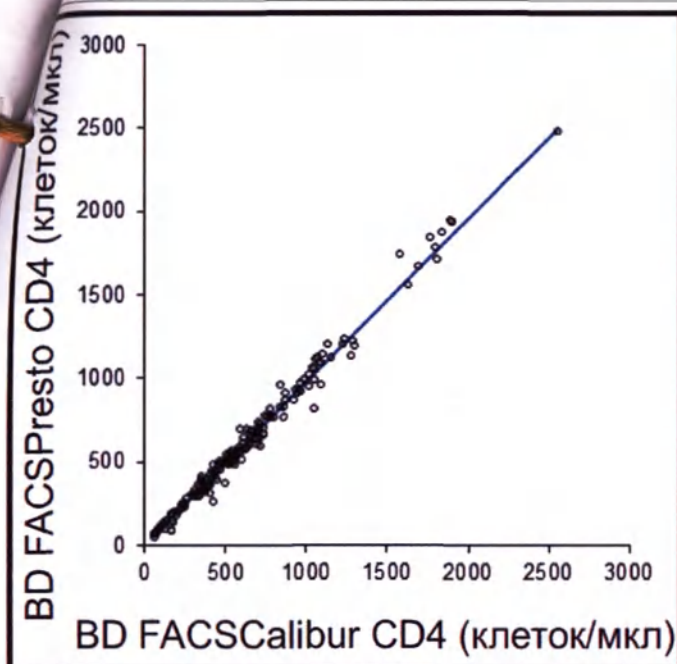


Рисунок 1. График разброса данных со взвешенным подбором Деминга ($y = 0,97x + 7,37$) для венозной крови (CD4)

/ Figure 1. Scatter plot with weighted Deming fit ($y = 0.97x + 7.37$) for venous blood (CD4)

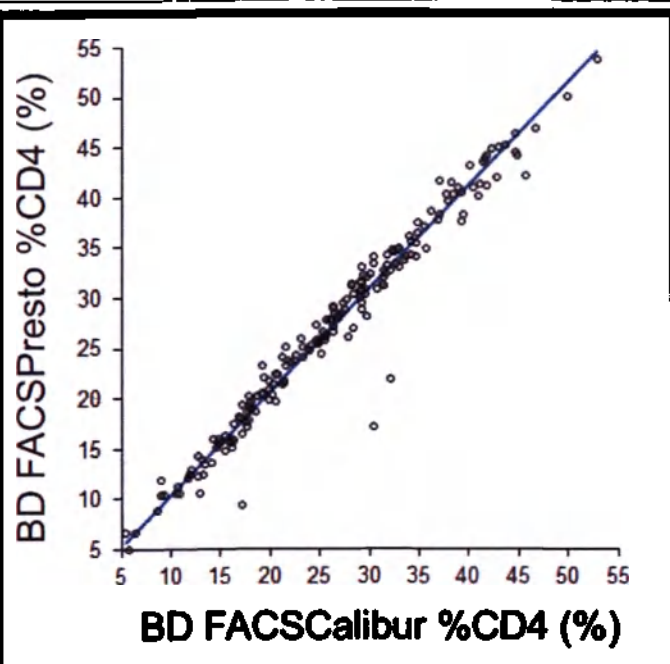


Рисунок 2. График разброса данных с подбором Деминга ($y = 1,03x + 0,13$) для венозной крови (%CD4)

/ Figure 2. Scatter plot with Deming fit ($y = 1.03x + 0.13$) for venous blood (%CD4)

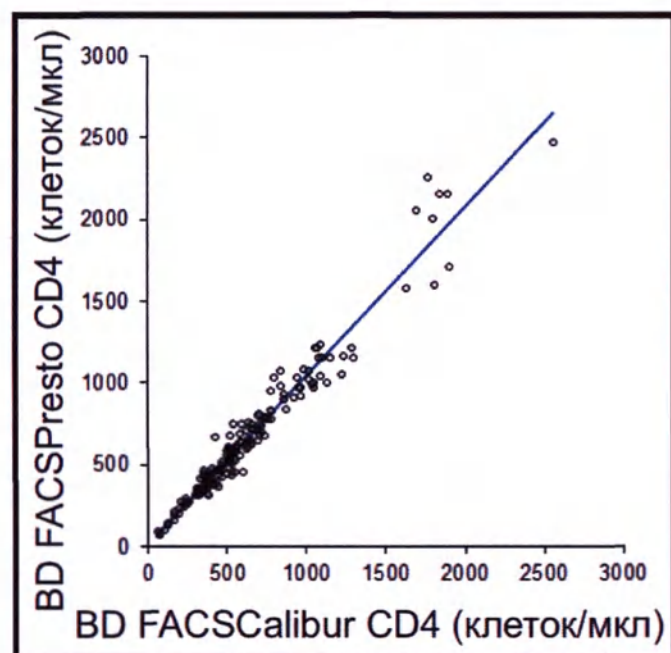


Рисунок 3. График разброса данных со взвешенным подбором Деминга ($y = 1,03x + 13,47$) для капиллярной крови (CD4) / Figure 3. Scatter plot with weighted Deming fit ($y = 1.03x + 13.47$) for capillary blood (CD4)

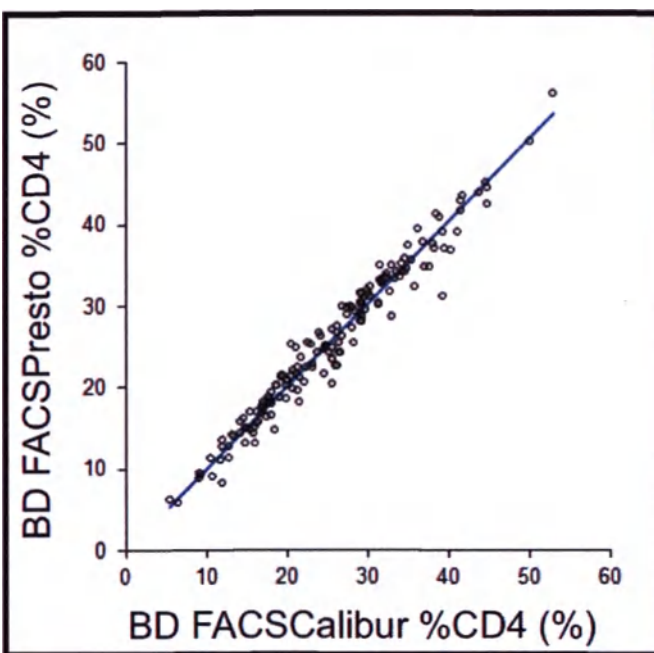


Рисунок 4. График разброса данных с подбором Деминга ($y = 1,02x - 0,26$) для капиллярной крови (%CD4) / Figure 4. Scatter plot with Deming fit ($y = 1.02x - 0.26$) for capillary blood (%CD4)

Повторяемость и воспроизводимость

двадцать реплицированных копий были созданы одним оператором в один день с использованием двух концентраций контрольных образцов, одной партии картриджей и одного прибора. Результаты приведены в таблице 4.

Оценка повторяемости и воспроизводимости проводилась в одной лаборатории компании BD Biosciences с использованием контрольных образцов CD4. Две реплицированные копии каждого контрольного образца CD4 (нормального и низкого) анализировались при каждом запуске. Каждый день проводились два запуска — всего в течение 21 дня. Три разных прибора и три партии картриджей анализировались тремя разными операторами. Каждый оператор работал в течение семи дней из 21. Коэффициенты вариации и стандартные отклонения точности в пределах запуска и общей точности для абсолютного и процентного содержания CD4 приведены в таблицах 5–6 соответственно.

Таблица 4. Исследование повторяемости

	Уро- вень	Сред- нее Значе- ние	Коэф- и- циент	Стан- дарт- ное откло- нение ^a	N
CD4	Низки й	155.10	5.78		20
	Высок ий	926.60	2.59		20
%CD4	Низки й	12.77		0.73	20
	Высок ий	43.99	1.53		20

a. Стандартные отклонения приведены для низкого уровня %CD4 вместо коэффициентов вариаций.

Таблица 5. Точность абсолютного содержания CD4 в пределах запуска и в пределах устройства.

	Низкий контроль (коэффициент вариации)	Нормальный контроль (коэффициент вариации)
В пределах запуска	6.79	2.18
В пределах устройства	6.79	3.30

Precision Evaluation

Twenty replicates were created by one operator in one day, using two concentration levels of process controls, one lot of cartridges, and one instrument. Results are shown in Table 4.

Estimates of precision were determined at one site, BD Biosciences, using CD4 cellular controls. Two replicates of each CD4 control (normal and low) were analyzed in each run, and two runs were performed per day for a total of 21 days. Three different instruments and three cartridge lots with three different operators were used, each for seven of the 21 days. Coefficients of variation (CVs) and standard deviations (SDs) are provided for CD4 absolute counts and CD4 percentages for within-run precision in Table 5 and Table 6, respectively.

Table 4. Repeatability study

	Level	Mean	CV	SD ^a	N
CD4	Low	155.10	5.78		20
	Normal	926.60	2.59		20
%CD4	Low	12.77		0.73	20
	Normal	43.99	1.53		20

a. Standard deviations (SDs) are reported instead of coefficients of variation (CVs) for %CD4 low level.

Table 5. Within-run and within-device precision CD4 absolute counts

	Low control (CV)	Normal control (CV)
Within-run	6.79	2.18
Within-device	6.79	3.30

Таблица 6. Точность процентного содержания CD4 в пределах запуска и в пределах устройства.

Table 6. Within-run and within-device precision CD4 percentages

	Низкий контроль (стандартное отклонение ^a)	Нормальный контроль (коэффициент вариации)
В пределах запуска	0.75	1.58
В пределах устройства	0.75	1.74

a. Стандартное отклонения приведены для низкого уровня %CD4 вместо коэффициентов вариаций.

	Low control (SD ^a)	Normal control (CV)
Within-run	0.75	1.58
Within-device	0.75	1.74

a. Standard deviations (SDs) are reported instead of coefficients of variation (CVs) for %CD4 low level.

Линейность

Оценка линейности проводилась путем трехкратных измерений нескольких концентраций CD4+ клеток в регистрируемом диапазоне анализа для абсолютного количества CD4 и общего количества лимфоцитов на приборе.

Результаты линейны в диапазоне CD4 (50–4000 клеток/мкл) и диапазоне абсолютного содержания лимфоцитов (200–10 000 клеток/мкл)..

Linearity

Linearity was assessed in triplicate measurements of multiple concentrations of CD4+ cells across the reportable range of the assay for CD4 absolute counts, total lymphocytes, on the instrument.

Results are linear in the CD4 range (50–4,000 cells/μL) and absolute lymphocyte range (200–10,000 cells/μL).

Аналитическая чувствительность

Предел холостой пробы (ПХП) для определения абсолютного количества CD4+ лимфоцитов составил 10 CD4+ лимфоцитов/мкл, а предел обнаружения (ПО) — 22 CD4+ лимфоцита/мкл. Следовательно, аналитическая чувствительность системы BD FACSPresto может быть определена на уровне ПО = 22 CD4+ клеток/мкл.

Analytical Sensitivity

The limit of blank (LoB) for CD4 absolute count was determined to be 10 CD4 cells/μL and the limit of detection (LoD) was determined to be 22 CD4 cells/uL.

Therefore, analytical sensitivity of the BD FACSPresto system can be defined by a LoD of 22 CD4+cells/uL.

Предел количественного определения абсолютного числа CD4-лимфоцитов

Предел количественного определения (ПКО) числа CD4-лимфоцитов с помощью системы BD FACSPresto равен 35 CD4-лимфоцитов в мкл.

CD4 Absolute Count Limit of Quantitation Determination

The limit of quantitation (LoQ) of the CD4 assay for the BD FACSPresto system is determined to be 35 CD4 cells per uL.

Интерферирующие условия

В таблице 8 перечислены вещества, проверенные на интерференцию с реагентами в картридже. Проверка на интерференцию проводилась в соответствии с EP7²⁸. При указанных концентрациях интерференция не обнаружена.

Таблица 8. Интерферирующие вещества

14. Interfering Conditions

Table 8 lists the substances that were tested for interference with the reagents in the cartridge. Testing for interference was performed in accordance with EP7²⁸.

There was no detectable interference at the following concentrations.

Table 8. Interfering substances

Аналит	Analyte	Максимальная концентрация / Max concentration
Ацетаминофен	Acetaminophen	20 мг/дл (mg/dL)
Альбумин	Albumin	6 г/дл (g/dL)
Амодиахин	Amodiaquine	60 нг/мл (ng/mL)
Артесунат	Artesunate	600 нг/мл (ng/mL)
Аскорбиновая кислота	Ascorbic acid	6 мг/дл (mg/dL)
Связанный билирубин	Conjugated bilirubin	5 мг/дл (mg/dL)
Креатинин	Creatinine	5 мг/дл (mg/dL)
Эфавиренз	Efavirenz	16 мкг/мл (µg/mL)
Этамбутол	Ethambutol	12 мкг/мл (µg/mL)
Гамма-глобулин	Gamma Globulin	40 мг/мл (mg/mL)
Глюкоза	Glucose	120 мг/дл (mg/dL)
Гемолиз	Hemolysis	20%
Ибупрофен	Ibuprofen	500 мкг/мл (µg/mL)
Железо	Iron	150 мкг/мл (µg/mL)
Изониазид	Isoniazid	40 мкг/мл (µg/mL)
Липемия (интралипидная)	Lipemia (intralipid)	2400 мг/дл (mg/dL)
Магний	Magnesium	6.3 мкг/дл (µg/dL)
Метгемоглобин	Methemoglobin	14%
Невирапин	Nevirapine	7 мкг/мл (µg/mL)
Хинин	Quinine	48 мкг/мл (µg/mL)
Рифампицин	Rifampicin	64 мкг/мл (µg/mL)
Салициловая кислота	Salicylic Acid	200 мкг/мл (µg/mL)
Тенофовир	Tenofovir	1000 нг/мл (ng/mL)
Тетрациклин	Tetracycline	150 мкг/мл (µg/mL)
Тромбоциты	Thrombocytes (Platelets)	1.541 x 10 ⁶ клеток/мл (cells/mL)
Мочевина	Urea	40 мг/дл (mg/dL)
Мочевая кислота	Uric acid	9 мг/дл (mg/dL)
Лейкоциты	White Blood Cells	25 x 10 ³ клеток/мкл (cells/µL)
Зидовудин	Zidovudine	1000 нг/мл (ng/mL)
Заболевания / Disease Condition		
Образование «монетных столбиков» / Rouleaux Formation		
Холодовый агглютинин / Cold Agglutinin		

Стабильность образцов крови Исследование стабильности образцов крови проводилось в клинической лаборатории в Кисуми для оценки: • Изменений, связанных с хранением цельной крови перед добавлением в картридж. • Изменений в течение времени, прошедшего между добавлением крови в картридж и сбором данных. • Совокупного эффекта этих двух факторов. Образцы цельной крови тестировались в течение 24 часов после забора; образцы тестировались в течение 2 часов после добавления крови в картридж. Перед добавлением крови в картридж или сбором данных все образцы хранились при комнатной температуре (+20 – +25°C, 68–77°F). На основании результатов данного исследования образцы цельной крови следует добавлять в картриджи в течение 24 часов после забора и тестировать в течение 2 часов после добавления крови в картридж.	15. Blood samples stability A stability study was conducted at the clinical laboratory in Kisumu to assess the following: • Changes associated with the storage of whole blood before addition into the cartridge • Changes as a result of time between addition of blood into the cartridge and data acquisition • The combined effect of both Whole blood samples were tested up to 24 hours post draw, and samples were tested up to 2 hours post addition of blood into the cartridge. All samples were maintained at room temperature (20°C–25°C, 68°F–77°F) before addition of blood into the cartridge or acquisition. Based on the results of this study, cartridges should be prepared with whole blood samples within 24 hours of draw, and then run within 2 hours of adding blood into the cartridge.
16. Срок годности Срок годности медицинского изделия составляет 23 месяца в условиях хранения при температуре от +4°C до +31°C в диапазоне влажности от 10% до 95%.	16. Shelf life The FACSPresto cartridge is assigned 23 months shelf life at 4°C to 31 °C within the humidity range of 10% to 95%.
17. Меры предосторожности, предупреждения При работе с медицинским изделием требуется соблюдать следующие меры предосторожности и предупреждения: • Используйте картридж только с прибором BD FACSPresto. • В картридже нет компонентов, обслуживаемых пользователем. • Рабочие характеристики вне доверительного диапазона не установлены. • Интерферирующие вещества могут понизить точность результатов. • Для получения точных результатов при подготовке образцов капиллярной и	17. Precautions, warnings During working with the medical device, the following precautions and warnings must be observed: • Use the cartridge only with the BD FACSPresto instrument. • The cartridge has no user-serviceable parts. • Performance characteristics outside the validated range have not been established. • Interfering substances in the sample may result in an inaccurate result. • Follow the instructions in the IFU for BD FACSPresto instrument on preparing capillary and venous blood samples to ensure accurate results.

венозной крови следуйте инструкции по применению на прибор BD FACSPresto.

При работе с образцами крови пациента соблюдайте следующие предупреждения:

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Не используйте заранее стабилизированные и заготовленные образцы. Образцы цельной крови, охлажденные перед окрашиванием, могут давать неверные результаты. Образцы пациентов, принимающих иммуносупрессивные препараты, могут не обеспечивать надлежащего разрешения.²⁴ Не анализируйте гемолизированные образцы.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Реагенты содержат антитела мышинного и крысиного происхождения.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Любые биологические образцы и материалы, соприкасающиеся с ними, представляют потенциальную биологическую опасность. Обращайтесь с материалами как с потенциальными источниками инфекции^{25,26} и при утилизации соблюдайте меры безопасности, соответствующие законам, принятым на федеральном, региональном и местном уровне. Никогда не набирайте жидкость в пипетку ртом. Следует использовать соответствующую защитную одежду, средства защиты глаз и перчатки.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Картриджи предназначены для однократного применения. Используйте новый картридж для каждого образца.

During working with patient blood samples must be observed the following limitations:

WARNING Do not use previously fixed and stored samples. Whole blood specimens refrigerated before staining can give incorrect results. Specimens from patients taking immunosuppressive drugs can yield poor resolution.²⁴ Do not test hemolyzed specimens.

WARNING The reagents contain antibodies of mouse and rat origin.

WARNING All biological specimens and materials coming in contact with them are considered biohazards. Handle as if capable of transmitting infection^{25,26} and dispose of with proper precautions in accordance with federal, state, and local regulations. Never pipette by mouth. Wear suitable protective clothing, eyewear, and gloves.

WARNING Each cartridge is for single use only. Use one cartridge per specimen.

18. Процедура

Перед началом работы

- Вскройте упаковку картриджа. Напишите идентификатор пациента на картридже. Входное отверстие должно располагаться наверху. Картридж необходимо использовать в течение 30 минут после вскрытия упаковки.

18. Procedure

Before you begin

- Open the cartridge package. Write the patient ID on the cartridge. Face the inlet port up. You must use the cartridge within 30 minutes of opening the package.

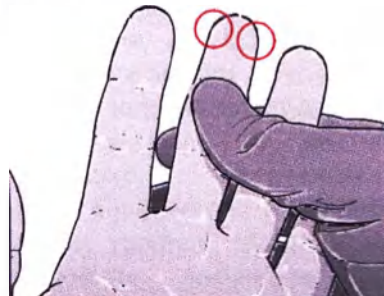
Подготовка образца капиллярной крови

1. Для подготовки к проколу необходимо повысить кровоток в пальцах.

Попросите пациента опустить руку вдоль туловища, встряхнуть и сжать кулак. Если у пациента холодные руки, используйте грелку или подставьте руку под теплую воду.

2. Сожмите пальцы пациента у основания.
3. Выберите средний или безымянный палец и протрите кончик пальца обеззараживающим средством. Подождите, пока средство испарится.
4. Проколите палец.

Для протокола пальца вы можете использовать любое зарегистрированное медицинское изделие, предназначенное для этого, например, ланцет. Выбросьте такое изделие после использования в контейнер для острых биологически опасных отходов.



5. Вытрите первую каплю крови.
В первой капле крови могут содержаться тканевые жидкости, которые могут разбавить образец.
6. Подождите, пока образуется большая капля крови.
7. Нанесите кровь на входное отверстие картриджа.

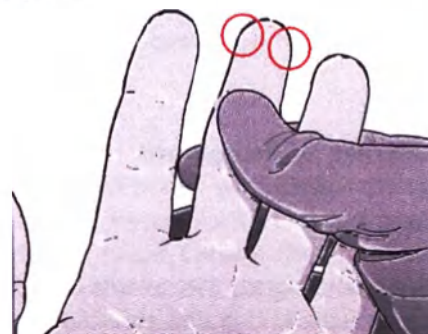
Держите картридж только за рифление. Сожмите и удерживайте палец, чтобы кровь текла, пока не попадет на входное отверстие. Картридж всегда должен находиться на ровной поверхности, штрих-кодом вверх.

To prepare a capillary blood sample:

1. Prepare for puncture by increasing blood flow to the fingers.

Ask the patient to extend his or her arm towards the floor and shake and squeeze his or her hand. If the patient's hand is cold, use a warming device or run the hand under warm water.

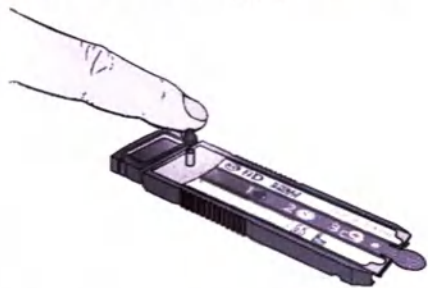
2. Firmly squeeze the base of the patient's fingers.
3. Select either the middle or ring finger and clean the fingertip with an alcohol. Let the alcohol dry.
4. Place the tip of the lancet on the circled area of the finger, as shown in the following figure. Push the lancet to puncture the finger.



5. Wipe away the first drop of blood with the sponge.
The initial drop might contain tissue fluids that may dilute the sample.
6. Wait until a large drop of blood forms.
7. Apply the blood to the inlet port of the cartridge.

Hold the cartridge by its ridges only. Squeeze and hold the finger to maintain blood flow until blood reaches the top of the inlet port.

Убедитесь, что кровь появилась в части канала, не закрытой защитой канала, рядом с областью удержания.



9. Закройте место прокола и перевяжите палец пациента бинтом, чтобы остановить кровотечение.
10. Тщательно закройте крышку картриджа.
11. Защелкните обе защелки по бокам крышки.



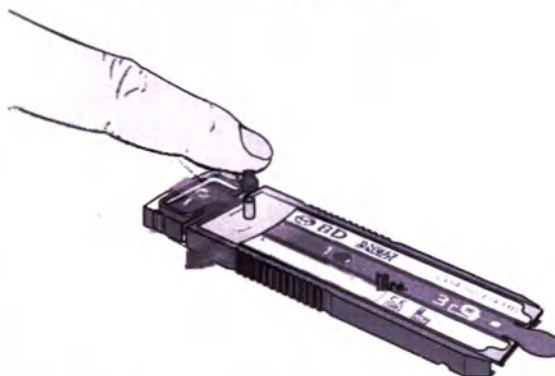
Внимание! Биологический материал!

При необходимости вытрите избыток крови за пределами зоны удержания салфеткой, смоченной в отбеливателе, разведенном до 0,5 % концентрации гипохлорита натрия. Будьте осторожны, чтобы не загрязнить входное отверстие и не внести грязь на дно картриджа. Смазывание, загрязнение или повреждение штрих-кода недопустимо. Если вы уронили картридж на грязную поверхность, выбросьте картридж в контейнер для биологически опасных отходов и возьмите новый картридж.

12. Установите встроенный таймер на приборе.
13. Убедитесь, что индикатор заполнения полон.
14. Поместите картридж в рабочую станцию штрих-кодом вверх.

Для анализа образцов следуйте Инструкции по эксплуатации анализатора BD FACSPresto

8. Make sure the cartridge is level, with the barcode side up, at all times. Make sure that blood appears in the part of the channel not covered by the channel protector, next to the containment zone.



9. Apply the sponge and a bandage to the patient's finger to stop excess bleeding.
10. Close the cartridge cap securely.
11. Make sure both latches on the cap snap closed.



Caution: Biological!

If necessary, use a cloth dampened with bleach diluted to 0.5% sodium hypochlorite concentration to clean excess blood outside the containment zone. Be careful to not contaminate the inlet port or introduce any debris into the underside of the cartridge. Do not smear, contaminate, or damage the barcode. If you drop the cartridge into a contaminated area, discard the cartridge into a biohazardous waste container and start over with a new cartridge.

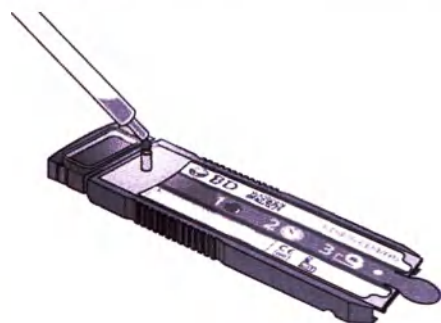
12. Set the on-board timer.
13. Make sure the fill indicator is full.
14. Place the cartridge, barcode side up, on the workstation.

To analyze samples, follow the BD FACSPresto Instrument Instructions for Use

Подготовка образца венозной крови

1. Переверните пробирку 10 раз, чтобы как следует перемешать содержимое.
2. Наберите образец в пипетку.
Используйте новую пипетку для каждого образца.
3. Осторожно сожмите грушу пипетки, чтобы на кончике пипетки повисла капля крови.
4. Осторожно введите образец во входное отверстие. Держите картридж только за рифление.

Убедитесь, что кровь попала на входное отверстие. Если необходимо, осторожно сожмите грушу пипетки, чтобы отмерить еще немного крови. Картридж всегда должен находиться на ровной поверхности, штрих-кодом вверх. Убедитесь, что кровь появилась в части канала, не закрытой защитой канала, рядом с областью удержания.



5. Выбросьте пипетку в контейнер для биологически опасных отходов.
6. Тщательно закройте крышку картриджа. Защелкните обезащелки по бокам крышки.



Внимание! Биологический материал!

При необходимости вытрите избыток крови за пределами зоны удержания салфеткой, смоченной в отбеливателе, разведенном до 0,5 % концентрации гипохлорита натрия. Будьте осторожны, чтобы не загрязнить входное отверстие и не внести мусор на дно картриджа. Смазывание, загрязнение или повреждение штрих-кода недопустимо. Если вы уронили картридж на грязную поверхность, выбросьте картридж в контейнер для биологически опасных отходов и возьмите новый картридж.

To prepare a venipuncture sample:

1. Invert the tube 10 times to mix the contents well.
2. Use the pipet to obtain the specimen.
Use one pipet per specimen.
3. Gently squeeze the bulb on the pipet to form a drop of blood on the tip of the pipet.
4. Carefully dispense the specimen into the inlet port.

Hold the cartridge by its ridges only. Make sure the blood reaches the top of the inlet port. If necessary, gently squeeze the bulb on the pipet to dispense more blood. Make sure the cartridge is level, with the barcode side up, at all times. Make sure that blood appears in the part of the channel not covered by the channel protector, next to the containment zone.



5. Discard the pipet into a biohazardous waste container.
6. Close the cartridge cap securely. Make sure both latches on the cap snap closed.



Caution: Biological! If necessary, use a cloth dampened with bleach diluted to 0.5% sodium hypochlorite concentration to clean excess blood outside the containment zone. Be careful to not contaminate the inlet port or introduce any debris into the underside of the cartridge. Do not smear, contaminate, or damage the barcode. If you drop the cartridge into a contaminated area, discard the cartridge into a biohazardous waste container and start over with a new cartridge.

7. Установите встроенный таймер на приборе.

Подробнее см. раздел «Настройка встроенного таймера» (стр. 28) в Инструкции по эксплуатации изделия «Анализатор портативный клеточный BD FACSPresto для подсчета CD4-лимфоцитов методом флуоресцентной фотомикроскопии в образцах цельной крови человека (BD FACSPresto™ Near-Patient CD4 Counter), с принадлежностями»

8. Убедитесь, что индикатор заполнения полон.

9. Поместите картридж в рабочую станцию штрих-кодом вверх.

Для анализа образцов следуйте Инструкции по эксплуатации анализатора BD FACSPresto.

7. Set the on-board timer.

See Setting the on-board timer (page 26) in the IFU for "Portable cell analyzer BD FACSPresto for counting CD4 lymphocytes by fluorescence photomicroscopy in samples of human whole blood (BD FACSPresto™ Near-Patient CD4 Counter), with accessories".

8. Make sure the full indicator is full.

9. Place the cartridge, barcode side up, on the work.

To analyze samples, follow the BD FACSPresto Instrument Instructions for Use

19. Техническое описание

Картридж BD FACSPresto

Картридж BD FACSPresto — это монодозное одноразовое изделие, которое содержит все реагенты, необходимые для анализа одного образца. Используйте новый картридж для каждого образца.

19. Technical description

BD Presto cartridge

The BD FACSPresto cartridge is a unit-dose disposable device that contains all the reagents that are needed to test one sample or specimen. Use one cartridge per specimen.

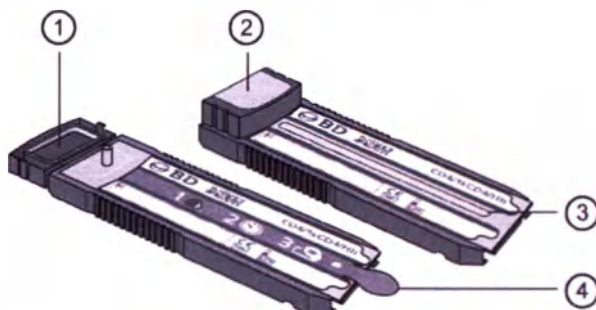


Рисунок 5. Картридж BD FACSPresto / Figure 5. BD FACSPresto cartridge

№	Компонент	Описание	N	Component	Description
1	Крышка (открытая)	Позволяет добавить кровь.	1	Cap (open)	Enables blood addition.
2	Крышка (закрытая)	Защищает кровь в картридже.	2	Cap (closed)	Protects blood in the cartridge.
3	Канал	Позволяет увидеть кровь в картридже.	3	Channel	Shown blood in the cartridge.
4	Защита канала	Защищает кровь в картридже от света.	4	Channel protector	Protects blood in the cartridge from light.

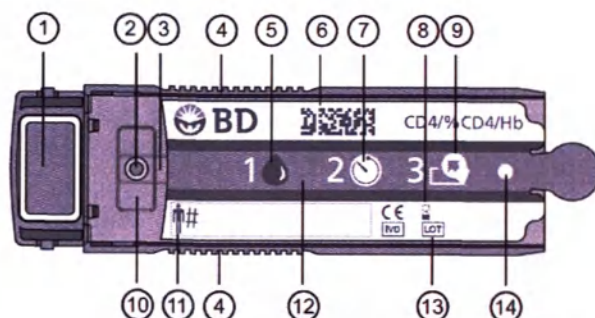


Рисунок 6. Картридж BD FACSPresto / Figure 6. BD FACSPresto cartridge

№	Компонент	Описание	N	Component	Description
1	Крышка	Закрывает входное отверстие и действует в качестве механизма удержания биологически опасного материала.	1	Cap	Covers the inlet port and acts as a biohazard-containment mechanism.
2	Входное отверстие	Место ввода крови или контрольного образца в картридж при помощи пипетки или прокола пальца.	2	Inlet port	Receives blood or process control into the cartridge using the pipet or finger stick method
3	Канал	Позволяет увидеть кровь или контрольный образец в картридже, прежде чем закрыть крышку.	3	Channel	Allows you to view the blood or process control in the cartridge before closing the cap.
4	Рифление	Место, за которое нужно держать картридж.	4	Ridges	Place to hold the cartridge.
5	Добавление крови	Обозначает этап добавления крови в картридж.	5	Add blood	Indicates the step to put blood into the cartridge.
6	Штрих-код	Сканируется прибором для идентификации картриджей.	6	Barcode	Scanned by the instrument to identify each cartridge.
7	Инкубация	Обозначает этап инкубации образца в картридже.	7	Incubate	Indicates the step to incubate the sample in the cartridge.
8	Срок годности	Дата, до которой картридж необходимо использовать.	8	Expiration date	Date by which the cartridge must be used.
9	Удаление защиты канала	Обозначает этап удаления защиты канала перед установкой картриджа в прибор.	9	Remove channel protector	Indicates the step to remove the channel protector before inserting the cartridge into the instrument.
10	Зона удержания	Удержание крови или контрольного образца, вытекшего из входного отверстия.	10	Containment zone	Catches blood or process control that overflows from the inlet port.
11	Номер пациента	Место для записи идентификатора пациента или информации о контрольном образце перед введением крови или контрольного образца в картридж. Не пишите на других частях картриджа.	11	Patient number	Indicates the space to write the patient ID or process control information before putting blood or process control into the cartridge. Do not write on any other part of the cartridge.

	Защита канала	Защищает образец в картридже от света и грязи во время инкубации. Защиту канала необходимо удалить перед установкой картриджа в прибор.	12	Channel protector	Protects the sample in the cartridge from light and dirt during incubation. The channel protector must be removed before inserting the cartridge into the instrument.
13	Номер партии	Номер партии картриджа. В одной партии несколько картриджей.	13	Lot number	Identifies the cartridge's lot number. There are multiple cartridges per lot.
14	Индикатор заполнения	Индикатор образца в картридже. Индикатор заполнения должен быть наполнен кровью или контрольным образцом.	14	Fill indicator	Indicates the sample in the cartridge. The fill indicator should be full of blood or process control.

Одноразовая пипетка

Одноразовая пипетка используется для забора образца крови из пробирки и внесения его в картридж медицинским работником.

Не имеет контакта с организмом человека. Не стерильно. Для каждого образца используется новая пипетка.

Disposable pipette

Disposable Pipette are used for collection samples from tube by medical personal.

There is not contact with human body. Non-Sterile. For each samples must be used a new pipette.

20. Дополнительные сведения

20. Additional information

Популяционные и демографические аспекты применения

Изделие применяется как к ВИЧ-инфицированным мужчинам и женщинам старше 2 лет, так и к лицам, у которых не наблюдается каких-либо гематологических отклонений.

Population and demographic aspects of the use

Device applicable to HIV-infected male and female subjects over 2 years and normal subjects free of hematological abnormalities.

Потенциальные пользователи

Потенциальными пользователями медицинского изделия in vitro могут быть врачи, медицинские работники, медицинские лаборанты, медсестры, обученные работать на анализаторе BD FACSPresto и обладающие всеми требуемыми знаниями по сбору образцов крови и обращению с веществами, имеющими статус биологически опасных.

Potential users

Potential users of the in vitro medical device can be health counselor, medical laboratory technician, medical laboratory assistant, nurse are capable of operating BD FACSPresto instrument and possess all the required knowledge on collecting blood samples and handling biohazards.

Показания к применению

Показанием к применению медицинского изделия служит необходимость определения абсолютного и относительного количества CD4-лимфоцитов у пациента.

Indications for use

An indication for the use of a medical device is the need to determinate of absolute count and percentage of CD4 lymphocytes for a patient.

Противопоказания к применению и возможные побочные действия не выявлены.	Contraindications to use and possible side effects Not identified.
Специальные требования к применению При проведении анализа медицинский работник должен находиться в медицинских перчатках.	Special requirements of use Medical personnel must use medical gloves during the analysis.
Классификация медицинского изделия Классификация по IVDD: «Общее». Классификация по IVDR: класс «С».	Classification of the medical device Classification under IVDD: "General". Classification under IVDR: Class "C".
Вид контакта с организмом человека Входное отверстие картриджа имеет кратковременный контакт с поврежденной кожей пациента при сборе образцов капиллярной крови (см. рисунок 6 позиция 2 (входное отверстие)). Индивидуальная упаковка изделия может иметь опосредованный контакт с поврежденной кожей пациента. Другие части и другие компоненты медицинского изделия не имеют контакта с организмом человека. Медицинский работник должен использовать медицинские перчатки при проведении анализа.	Type of contact with the human body Potentially, the cartridge inlet port may have short-term contact with damaged skin of the patient when collecting capillary blood samples (see figure 6 position 2 (inlet port)). Potentially, individual pouch of the device may have indirect contact with damaged skin of the patient. Other parts and components of medical device do not have a contact with human body. Medical personnel must use medical gloves during analysis.
Условия транспортировки Картридж выдерживает транспортировку до 5 дней при нижеследующих условиях: • При температуре -20°C – $+60^{\circ}\text{C}$. • При влажности 10–95% без конденсации.	Transportation conditions The cartridge withstands transport for 5 days under the following conditions: • Temperature range: -20°C – $+60^{\circ}\text{C}$ • Humidity range: 10%–95% non-condensing humidity

Утилизация

Отходы в конце срока годности изделия следует собирать отдельно в соответствии с требованиями местного законодательства. Выполняйте утилизацию с соблюдением действующих в стране норм.

Пользователь медицинского изделия несет ответственность за утилизацию всех отходов (материалов, проб), накапливающихся в результате измерений, в соответствии с законодательными и местными нормативами, а также протоколами медицинского учреждения.

Рекомендуется утилизировать изделие в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21.

По истечению срока годности невскрытая упаковка с картриджем и пипетки могут быть утилизированы как отходы класса Б.

Картриджи, оставшиеся образцы (пробы пациентов) и отходы, получаемые в ходе различных этапов обработки образца, а также все компоненты медицинского изделия, входившие в контакт с биологическими образцами, следует утилизировать, используя дезинфицирующие средства в соответствии национальными требованиями к безопасной работе с патогенными микроорганизмами и возбудителями паразитарных болезней, и требованиями по обращению с медицинскими отходами класса Б.

Utilization rules

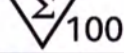
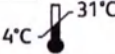
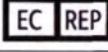
Separate collection of waste at the end of life as required by local rules and laws. Dispose of in accordance with the applicable country regulation.

User of medical device is liable for recycling of all wastes (sample materials), accumulated in course of measurements, in compliance with legislative and local norms, as well as with protocols of the medical institution.

It is recommended to recycle the system in compliance with Public health regulations SanPiN 2.1.3684-21.

At the end of the shelf life, not opened pouch of the cartridge and pipettes can be disposed of as Class B waste.

Cartridges, patient samples and wastes from the various stages of sample handling, as well as all components of a medical device that have come into contact with biological samples, must be disposed of using disinfectants in accordance with national requirements for the safe handling of pathogens and parasitic pathogens and class B medical waste management.

Описание маркировки. Символы, используемые в маркировке	Символы,	Label and symbols description
Символ / Symbol	Описание	Description
	Код партии	Lot number
	Использовать до ...	Use until ...
	Номер пациента	Patient number
	Номер по каталогу	Catalog number
Rx Only	Только для США: «Внимание! Федеральное законодательство разрешает продажу данного устройства только лицензированным практикующим врачам или по их поручению».	Only for the USA: "Attention! Federal law permits sale of this device only to licensed, practicing physicians or their representatives".
	Медицинское изделие для диагностики in vitro	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Знак соответствия основным требованиям директив и стандартов Европейского союза.	CE-mark
	Обратитесь к инструкции по применению	Consult instructions for use
	Содержимого достаточно для проведения 100 тестов	Enough for 100 tests
	Содержимого достаточно для проведения 1 теста	Enough for 1 test
	Пределы температуры (границы температурного диапазона)	Temperature range of storage
	Запрет на повторное применение	Prohibition of reuse
 Recyclable	Знак вторичной переработки	Recycling mark
	Изготовитель	Manufacturer
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе	Authorized representative in the European Community
Стикер, нанесенный на картридж BD FACSPresto содержит группу следующих обозначений:		The sticker on the BD FACSPresto cartridge contains a group of the following symbols:
		
Этап 1: Осторожно введите образец во входное отверстие. Убедитесь, что кровь появилась в части канала, не закрытой защитой канала, рядом с областью удержания. Этап 2: Установите встроенный таймер в приборе BD FACSPresto. Этап 3: После удалите отрывную часть стикера с картриджа во избежание повторного использования.		Step 1: Carefully dispense the specimen into the inlet port. Make sure that blood appears in the part of the channel not covered by the channel protector, next to the containment zone. Step 2: Set the on-board timer in BD FACSPresto instrument. Step 3: After this remove the tear-off portion of the sticker from the cartridge to prevent reuse.

Список применяемых производителем стандартов

List of applicable standards

Стандарт	Наименование стандарта на русском языке	Наименование стандарта на английском языке
EN 13612:2002	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro	Performance evaluation of in vitro diagnostic medical device
EN 13641:2002	Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro	Elimination or Reduction of Risk of Infection Related to In Vitro Diagnostic Reagents
EN 62366:2008	Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности	Medical devices – Application of usability engineering to medical devices
EN ISO 10993-5:2009	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы in vitro	Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity
EN ISO 13485:2012	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования	Medical devices. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes
EN ISO 14971:2012	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям	Medical devices. Application of risk management to medical devices
EN ISO 15223-1:2012	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования	Medical devices – Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied – Part 1: General requirements
EN ISO 18113-1:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования	In vitro diagnostic medical devices - Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 1: Terms, definitions and general requirements
EN ISO 18113-2:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем(маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения	In vitro diagnostic medical devices - Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 3: In vitro diagnostic reagents for professional use
EN ISO 23640:2011	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro	In vitro diagnostic medical devices - Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents
ISO 8601:2004	Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление дат и времени. Общие требования	Data elements and interchange formats – Information interchange – Representation of dates and times

Анализ рисков Производителем была проведена оценка рисков применения медицинского изделия. На основании проведенного анализа был сделан вывод о том, что общий остаточный риск считается приемлемым.	Risk Analysis The manufacturer assessed the risks of using the medical device. Based on the analysis, it was concluded that the total residual risk is considered acceptable.
Перечень материалов животного и/или человеческого происхождения Картридж содержит высушенные реагенты на основе следующих антител: • CD4 PE-Cy 5; • CD3 APC; • CD45RA APC; • CD14 PE. Высушенные реагенты на основе антител содержат также инертные ингредиенты, такие как: • буфер; • альбумин бычьей сыворотки (BSA); • ProClin • Азид натрия (Na(N3)), менее 0,1% Все материалы, используемые в производстве медицинского изделия, отвечают требованиям качества и безопасности.	The list of materials of animal and / or human origin The cartridge contains the following dried antibody reagents: • CD4 PE-Cy 5; • CD3 APC; • CD45RA APC; • CD14 PE. The dried antibody reagents include inert ingredients such as: • buffer; • bovine serum albumin (BSA); • ProClin. • Sodium azide (Na(N3)), less than 0,1% All materials used in the manufacture of the medical device meet the requirements of quality and safety.
Информация о содержащихся лекарственных средствах Медицинское изделие не содержит лекарственных средств.	Information about contained medicines This in vitro diagnostic medical device does not contain any medicinal products.
Сведения об электромагнитной совместимости Не применимо.	Information about electromagnetic compatibility Not applicable.
Методы и средства дезинфекции и очистки, методы стерилизации Не применимо. Медицинское изделие является одноразовым, повторное использование запрещено и невозможно.	Methods and means of disinfection and cleaning, sterilization methods Not applicable. The medical device is disposable, reuse is prohibited and impossible.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту, устранение неполадок не применимо. Картриджи предназначены для однократного применения.	Requirements to maintenance and repair, troubleshooting Not applicable. Each cartridge is for single use only.
21. Гарантии производителя Если не указано иначе в любых принятых компанией BD общих условиях продажи для клиентов за пределами США при приобретении этих изделий применяются следующие гарантийные обязательства. В соответствии с настоящим документом гарантийные обязательства распространяются на проданные изделия только с целью подтверждения количества и содержимого, заявленного на этикетке или на маркировке изделия в момент доставки его заказчику. Компания BD отказывается от всех других гарантий, явных или неявных, включая гарантии пригодности и соответствия для любой конкретной цели, а также гарантии ненарушения патентов. Искключительная ответственность компании BD ограничивается заменой изделий либо возмещением покупной цены. Компания BD не несет ответственности за материальный ущерб или любые случайные или косвенные убытки, включая травмы или экономические потери, вызванные изделием.	21. Manufacturer's warranty Unless otherwise indicated in any applicable BD general conditions of sale for non-US customers, the following warranty applies to the purchase of these products. The products sold hereunder are warranted only to conform to the quantity and contents stated on the label or in the product labeling at the time of delivery to the customer. BD disclaims hereby all other warranties, expressed or implied, including warranties of merchantability and fitness for any particular purpose and noninfringement. BD's sole liability is limited to either replacement of the products or refund of the purchase price. BD is not liable for property damage or any incidental or consequential damages, including personal injury, or economic loss, caused by the product.
22. Рекламации и сведения об уполномоченном представителе производителя на территории Российской Федерации <i>В случае возникновения вопросов относительно медицинского изделия, следует обращаться к Уполномоченному представителю производителя в России:</i> Общество с ограниченной ответственностью «Бектон Дикинсон Восток» Адрес: 127051 Российская Федерация, Москва, ул. Садовая-Самотечная, 24/27, 2 этаж, помещение I, комната 18; Телефон/Факс: +7 (495) 7758582, +7 (495) 7758583	22. Complaints and information about the authorized representative of the manufacturer on the territory of the Russian Federation <i>In case of any questions related to the medical device please contact authorized representative in Russia:</i> Becton Dickinson Vostok Limited Liability Company; Address: 24/27 Sadovaya-Samotyochhnaya Street, 2nd floor, premises I, office 18, 127051 Moscow, the Russian Federation. Tel./Fax: +7 (495) 7758582, +7 (495) 7758583

1. Giorgi JV, Hultin LE. Lymphocyte subset alterations and immunophenotyping by flow cytometry in HIV disease. *Clinical Immunology Newsletter*. 1990;10:55-61.
2. Schmidt RE. Monoclonal antibodies for diagnosis of immunodeficiencies. *Blut*. 1989;59:200-206.
3. Dalgleish AG, Beverley PC, Clapham PR, Crawford DH, Greaves MF, Weiss RA. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature*. 1984;312:763-767.
4. Fahey JL, Taylor JM, Detels R, et al. The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med*. 1990;322:166-172.
5. Lewis DE, Puck JM, Babcock GF, Rich RR. Disproportionate expansion of a minor T cell subset in patients with lymphadenopathy syndrome and acquired immunodeficiency syndrome. *J Infect Dis*. 1985;151:555-559.
6. Ohno T, Kanoh T, Suzuki T, et al. Comparative analysis of lymphocyte phenotypes between carriers of human immunodeficiency virus (HIV) and adult patients with primary immunodeficiency using twocolor immunofluorescence flow cytometry. *Tohoku J Exp Med*. 1988;154:157-172.
7. Stites DP, Casavant CH, McHugh TM, et al. Flow cytometric analysis of lymphocyte phenotypes in AIDS using monoclonal antibodies and simultaneous dual immunofluorescence. *Clin Immunol Immunopathol*. 1986;38:161-177.
8. Henry DH, Beall GN, Benson CA, et al. Recombinant human erythropoietin in the treatment of anemia associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection and zidovudine therapy. Overview of four clinical trials. *Ann Intern Med*. 1992;117:739-748.
9. Firnhaber C, Smeaton L, Saukila N, et al. Comparisons of anemia, thrombocytopenia, and neutropenia at initiation of HIV antiretroviral therapy in Africa, Asia, and the Americas. *Int J Infect Dis*. 2010; 14:e1088-1092.
10. Levine AM, Berhane K, Masri-Lavine L, et al. Prevalence and correlates of anemia in a large cohort of HIV-infected women: Women's Interagency HIV Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001;26:28-35.
11. Bernard A, Boumsell L, Hill C. Joint report of the first international workshop on human leucocyte differentiation antigens by the investigators of the participating laboratories. In: Bernard A, Boumsell L, Dausset J, Milstein C, Schlossman SF, eds. *Leucocyte Typing*. New York, NY: Springer-Verlag; 1984:9-108.
12. Evans RL, Wall DW, Platsoucas CD, et al. Thymusdependent membrane antigens in man: inhibition of cell-mediated lympholysis by monoclonal antibodies to TH2 antigen. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1981;78:544-548.
13. Ledbetter JA, Evans RL, Lipinski M, Cunningham-Rundles C, Good RA, Herzenberg LA. Evolutionary conservation of surface molecules that distinguish T-lymphocyte helper/inducer and cytotoxic/suppressor subpopulations in mouse and man. *J Exp Med*. 1981;153:310-323.
14. Engleman EG, Benike CJ, Glickman E, Evans RL. Antibodies to membrane structures that distinguish suppressor/cytotoxic and helper T lymphocyte subpopulations block the mixed leukocyte reaction in man. *J Exp Med*. 1981;154:193-198.
15. Kotzin BL, Benike CJ, Engleman EG. Induction of immunoglobulin-secreting cells in the allogeneic mixed leukocyte reaction: regulation by helper and suppressor lymphocyte subsets in man. *J Immunol*. 1981;127:931-935.
16. Reichert T, DeBruyère M, Deneys V, et al. Lymphocyte subset reference ranges in adult Caucasians. *Clin Immunol Immunopath*. 1991;60:190-208.
17. Sobel RA, Hafler DA, Castro EA, Morimoto C, Weiner HL. The 2H4 (CD45R) antigen is selectively decreased in multiple sclerosis lesions. *J Immunol*. 1988;140:2210-2214.
18. Serra HM, Krowka JF, Ledbetter JA, Pilarski LM. Loss of CD45R (Lp220) represents a post-thymic T cell differentiation event. *J Immunol*. 1988;140:1435-1441.
19. Rose LM, Ginsberg AH, Rothstein TL, Ledbetter JA, Clark EA. Selective loss of a subset of T helper cells in active multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1985;82:7389-7393.
20. Schwinzer R. Cluster report: CD45/CD45R. In: Knapp W, Dörken B, Gilks WR, et al, eds. *Leucocyte Typing IV: White Cell Differentiation Antigens*. New York, NY: Oxford University Press; 1989:628-634.
21. Bernstein ID, Self S. Joint report of the myeloid section of the Second International Workshop on Human Leukocyte Differentiation Antigens. In: Reinherz EL, Haynes BF, Nadler LM, Bernstein ID, eds. *Leukocyte Typing II: Human Myeloid and Hematopoietic Cells*. Vol 3. New York, NY: Springer-Verlag; 1986:1-25.

22. Goyert SM, Ferrero E. Biochemical analysis of myeloid antigens and cDNA expression of gp55 (CD14). In: McMichael AJ, Beverley PC, Ceballos S, et al, eds. *Leucocyte Typing III: White Cell Differentiation Antigens*. New York, NY: Oxford University Press; 1987:613-619.
23. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard—Sixth Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008. CLSI document GP42-A6.
24. Giorgi JV. Lymphocyte subset measurements: significance in clinical medicine. In: Rose NR, Friedman H, Fahey JL, eds. *Manual of Clinical Laboratory Immunology*. 3rd ed. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1986:236-246.
25. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document M29-A3.
26. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>.
27. Zeh C, Amornkul PN, Inzaule S, et al. Populationbased biochemistry, immunologic and hematological reference values for adolescents and young adults in a rural population in western Kenya. *PLOS One*. 2011;6:1-10.
28. McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et al. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP7-A2.
29. World Health Organization WHO. Laboratory guidelines for enumerating CD4 T lymphocytes in the context of HIV/AIDS. In: Regional Office for South-East Asia; 2009.
30. Stein DS, Korvick JA, Vermund SH. CD4+ lymphocyte cell enumeration for prediction of clinical course of human immunodeficiency virus disease: a review. *J Infect Dis* 1992;165:352-363.
31. Turner BJ, Hecht FM, Ismail RB. CD4+ T-lymphocyte measures in the treatment of individuals infected with human immunodeficiency virus type 1. A review for clinical practitioners. *Arch Intern Med*. 1994;154:1561-1573.
32. Wilfert CM, et al. Quality standard for the enumeration of CD4+ lymphocytes in infants and children exposed to or infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 1995;21:S134-135.
33. O'Gorman MR, Zijenah LS. CD4 T cell measurements in the management of antiretroviral therapy -- A review with an emphasis on pediatric HIV-infected patients. *Cytometry B Clin Cytom*. 2008;74:S19-26.
34. Barnett D, Walker B, Landay A, Denny TN. CD4 immunophenotyping in HIV infection. *Nat Rev Microbiol*. 2008;6:S7-15.
35. Kestens L, Mandy F. Thirty-five years of CD4 T-cell counting in HIV infection: From flow cytometry in the lab to point-of-care testing in the field. *Cytometry B Clin Cytom*. 2017;92:437-444.
36. Ford N, Meintjes G, Vitoria M, Greene G, Chiller T. The evolving role of CD4 cell counts in HIV care. *Curr Opin HIV AIDS*. 2017;12:123-128.
37. Achhra AC, Petoumenos K, Law MG. Relationship between CD4 cell count and serious long-term complications among HIV-positive individuals. *Curr Opin HIV AIDS*. 2014;9:63-71.
38. World Health Organization WHO. Guidelines for managing advanced HIV and rapid initiation of antiretroviral therapy. 2017.

Бектон, Дикинсон энд Компани
БД Байосайенсиз
2350 Кьюм Драйв
Сан-Хосе, Калифорния 95131
(Becton, Dickinson and Company
BD Biosciences
2350 Qume Drive
San Jose, CA 95131)
тел.: 408.432.9475
факс: 408.954.2347
www.bd.com

<Логотип БД (BD)>

Настоящим свидетельствуется, что прилагаемый документ «Инструкция по применению медицинского изделия для диагностики *in vitro* «Картридж BD FACSPresto с реагентами для прямого подсчета абсолютного и относительного количества CD4-лимфоцитов методом флуоресцентной фотомикроскопии в образцах венозной и капиллярной цельной крови человека» является верной и точной копией, находящейся в распоряжении компании Бектон, Дикинсон энд Компани, БД Байосайенсиз, 2350 Кьюм Драйв, Сан-Хосе, Калифорния, 95131, США (Becton, Dickinson and Company, BD Biosciences, 2350 Qume Drive, San Jose, California, 95131, USA).

<Подпись>

Кристина Рентерия (Cristina Renteria)
Старший специалист международного отдела регистрации

21 февраля 2022 г.

Дата

Я, Кристина Рентерия (Cristina Renteria), настоящим подтверждаю, что прилагаемая копия документа «Инструкция по применению медицинского изделия для диагностики *in vitro* «Картридж BD FACSPresto с реагентами для прямого подсчета абсолютного и относительного количества CD4-лимфоцитов методом флуоресцентной фотомикроскопии в образцах венозной и капиллярной цельной крови человека» является верной, точной и полной копией документа, находящегося в распоряжении компании Бектон, Дикинсон энд Компани, БД Байосайенсиз (Becton, Dickinson and Company, BD Biosciences).

<Подпись>

Кристина Рентерия (Cristina Renteria)
Бектон, Дикинсон энд Компани, БД Байосайенсиз
2350 Кьюм Др., Сан-Хосе, Калифорния 95131
(Becton, Dickinson and Company, BD Biosciences
2350 Qume Dr., San Jose, CA 95131)

Нотариус или другое должностное лицо, оформляющее настоящее свидетельство, удостоверяет только личность лица, подписавшего документ, к которому прилагается настоящее свидетельство, а не достоверность, точность или действительность данного документа.

Штат Калифорния
Округ Санта-Клара

МИШЕЛЬ Г. НИТИС
(MICHELLE G. NITIS)
Нотариус – Калифорния
Округ Санта-Клара
Лицензия № 2271237

Срок полномочий истекает 12 января 2023 г.

<Гербовая печать:
БОЛЬШАЯ ПЕЧАТЬ ШТАТА КАЛИФОРНИЯ>

Подписано под присягой (или подтверждено) в моем присутствии сегодня, 21 февраля 2022 г., Кристиной Рентерия (Cristina Renteria), доказавшей мне на основании предъявления достаточных свидетельств, что она является лицом, явившимся ко мне.

Подпись

<Подпись>

Подпись нотариуса

<Логотип БД (BD)>

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO:
Картридж BD FACSPresto с реагентами для прямого подсчета абсолютного и
относительного количества CD4-лимфоцитов методом флуоресцентной
фотомикроскопии в образцах венозной и капиллярной цельной крови человека**

«УТВЕРЖДАЮ»

Бектон Дикинсон энд Компани,

БД Байосајенсиз

Старший специалист международного отдела регистрации

Кристина Рентерия

<Подпись>

Дата: 21 февраля 2022 г.

Российская Федерация

Город Москва.

Двадцать девятого марта две тысячи двадцать второго года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Алексеева Алексея Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 18-1441

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

Е.Е. Прокошенкова



Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью _____ лист (-а, -ов).

Е.Е. Прокошенкова