

КОПИЯ

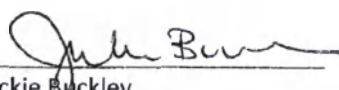
BIO-RAD

**Bio-Rad
Laboratories, Inc.**

Clinical Diagnostics Group
4000 Alfred Nobel Drive
Hercules, California 94547
Phone: 510-724-7000

Copy Certification by Document Custodian (Jurat)

I, Jackie Buckley, hereby swear (or affirm) that the following attached documents are true, correct and complete photocopy of a document in my possession.


Jackie Buckley
Regulatory Affairs Manager
Bio-Rad Laboratories, Inc.

Date: Sept. 29, 2023

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.

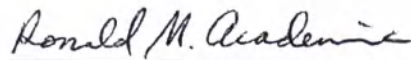
State of California

County of Contra Costa

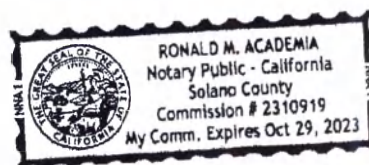
On 9/29/2023, before me, Ronald M. Academia, Notary Public, personally appeared Jackie Buckley, who proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person(s) whose name is/are subscribed to the within instrument and acknowledged to me that he/she/they executed the same in his/her/their authorized capacity(ies), and that by his/her/their signature on the instrument the person(s), or entity upon behalf of which the person(s) acted, executed the instrument.

I certify under PENALTY OF PERJURY under the laws of the State of California that the foregoing paragraph is true and correct.

WITNESS my hand and official seal.



Signature of Notary Public

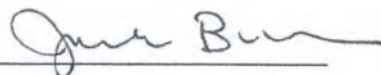


ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Набор реагентов программный D-10 Hemoglobin A1c Program для
количественного определения гликированного гемоглобина (A1c) в
цельной крови человека методом ВЭЖХ (высокоэффективной
ионообменной жидкостной хроматографии) для in vitro диагностики**

Производитель:

**Bio-Rad Laboratories, Inc., 4000 Alfred Nobel Drive, Hercules, CA 94547, USA
Версия 1**

Approved by**Bio-Rad Laboratories, Inc.****Date: 19.09.2023****Jackie Buckley****Regulatory Affairs Manager**

BIO-RAD

REF

12000949

D-10 Hemoglobin A1c Program

Инструкции по применению



США: Только для профессионального применения

Август 2020 г.
12005564RUrevAver1



United States, Bio-Rad Laboratories, Inc. 4000 Alfred Nobel Drive,
Helcules, CA 94547

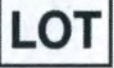
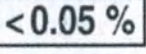
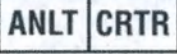
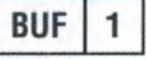
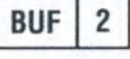
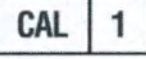
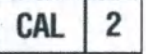
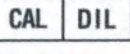
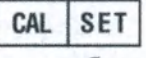
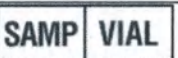


France, Bio-Rad, 3 boulevard Raymond Poincaré, 92430 Marnes-
la-Coquette

D-10 Hemoglobin A1c Program

BIO-RAD

Расшифровка символов

 Маркировка соответствия требованиям CE	 Изготовитель	 Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
 Код партии	 Использовать до	 Медицинское изделие для диагностики in vitro
 Предел температуры	 Номер по каталогу	 Обратитесь к инструкции по применению
 Для применения с...	 Содержимого достаточно для проведения n тестов	 Содержит натуральный каучуковый латекс
 Использовать только по назначению	 <0.05%	 Аналитический картридж
 Элюирующий буфер 1	 Элюирующий буфер 2	 Калибратор 1-го уровня
 Калибратор 2-го уровня	 Раствор для разведения калибраторов	 Набор калибраторов и раствора для разведения
 Набор калибраторов	 CD диск	 Деионизированная вода
 Дискета	 Восстановить с помощью	 Резина
 Флаконы для образцов	 Азид натрия	 Раствор для промывки и разведения
 Праймер цельной крови		

ИНФОРМАЦИЯ О БЕЗОПАСНОСТИ ИЗДЕЛИЯ

Whole Blood Primer, Calibrator Level 1, Calibrator Level 2

ВНИМАНИЕ: Настоящие изделия содержат химические вещества, признаваемые в штате Калифорния как вызывающие врожденные дефекты или иные нарушения репродуктивной функции. Изделия содержат <0,1% гентамицина сульфата и <0,1% тобрамицина.

Оглавление	
ИНФОРМАЦИЯ О БЕЗОПАСНОСТИ ИЗДЕЛИЯ	2
НАЗНАЧЕНИЕ	4
КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ АНАЛИЗА	4
ПРИНЦИП РАБОТЫ	5
КОМПОНЕНТЫ НАБОРА	5
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ПОСТАВЛЯЕМЫЕ КОМПАНИЕЙ «БИО-РАД»	6
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ ПОСТАВЛЯЕМЫЕ КОМПАНИЕЙ «БИО-РАД»	7
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ/ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ	7
ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ	9
ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ НЕПРИГОДНОСТИ РЕАГЕНТОВ	10
ПРОЦЕДУРА	10
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ	13
ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ	14
ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ/ДИАПАЗОН ЗНАЧЕНИЙ	16
ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	16
ОТЧЕТЫ ОБ ОБРАЗЦАХ	19
ИНФОРМАЦИЯ О ТОВАРНЫХ ЗНАКАХ	28
БИБЛИОГРАФИЯ	28

D-10 Hemoglobin A1c Program**НАЗНАЧЕНИЕ**

D-10 Hemoglobin A1c Program предназначен для количественного определения уровня гликированного гемоглобина (IFCC ммоль/моль и NGSP %) в цельной крови человека с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на D-10 Hemoglobin Testing System.

Измерение гемоглобина A1c используется для диагностики сахарного диабета, для выявления пациентов, которые могут быть подвержены риску развития сахарного диабета, а также для мониторинга долгосрочного контроля уровня глюкозы в крови у лиц с сахарным диабетом.

D-10 Hemoglobin A1c Program предназначен только для профессиональной диагностики in vitro.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ АНАЛИЗА

Сахарный диабет – это состояние, характеризующееся гипергликемией в результате неспособности организма использовать глюкозу крови для получения энергии. При диабете 1 типа поджелудочная железа больше не может производить инсулин и, следовательно, глюкоза в крови не может попасть в клетки и использоваться для получения энергии. При диабете 2 типа поджелудочная железа вырабатывает недостаточно инсулина, либо же организм не может правильно использовать инсулин.¹ Прямое и косвенное воздействие гипергликемии на сосудистую систему человека является основным источником заболеваемости и смертности как для диабета 1 типа, так и 2 типа. Сюда же включают макрососудистые осложнения (ишемическая болезнь сердца, заболевание периферических артерий и инсульт) и микрососудистые осложнения (диабетическая нефропатия, невропатия и ретинопатия).² Сахарный диабет поражает >8% населения мира.³

Анализ на определение уровня гликогемоглобина рекомендован для диагностики диабета 2 типа Международным экспертным комитетом (IEC), Американской диабетической ассоциацией (ADA) и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), которые рекомендуют учитывать диагностический порог для гликогемоглобина $\geq 6,5\%$ (≥ 48 ммоль/моль).⁴⁻⁶ Анализ на определение уровня гликогемоглобина также рекомендовано для лиц с повышенным риском развития диабета (для преддиабетических состояний). ADA определила диапазон уровня гликогемоглобина, характерного для преддиабетического состояния как 5,7–6,4% (39–47 ммоль/моль).⁴ Выявление и лечение преддиабетических состояний может снизить или исключить риск развития диабета 2 типа и связанных с ним осложнений.

Терапия диабета требует длительного поддержания уровня глюкозы в крови максимально приближенного к нормальному уровню, сводя к минимуму риск долгосрочных сосудистых осложнений.^{7,8} Однократное измерение уровня глюкозы в крови натощак является показателем непосредственного состояния пациента в прошедшем времени (в течение нескольких часов), но не отражает истинный статус регуляции уровня глюкозы в крови.^{9,10} Измерение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) каждые два-три месяца является признанным методом гликемического контроля при лечении и лечении больных сахарным диабетом.

HbA1c – гликированный гемоглобин, который образуется в двухэтапной неферментативной реакции гликирования HbA. На первом этапе образуется нестабильный альдимин (лабильный A1c, или пре-A1c) в обратимой реакции карбонильной группы глюкозы и N-терминального валина β -цепи гемоглобина. Образование лабильного гликогемоглобина прямо пропорционально концентрации глюкозы в крови. Во время циркуляции эритроцитов часть лабильного гликогемоглобина превращается (перегруппировка Амадори) в стабильный кетоамин – гликированный гемоглобин.¹¹

D-10 Hemoglobin A1c Program основан на хроматографическом разделении гликогемоглобина на катионообменном картридже. Разделение оптимизировано для

минимизации помех от различных вариантов гемоглобина, лабильного гликированного и карбамелированного гемоглобина. См. «Ограничения процедуры» для получения дополнительной информации. D-10 Hemoglobin A1c Program также позволяет осуществлять автоматический отбор проб из первичной пробирки с цельной кровью с последующим разведением пробы со временем анализа три минуты на пробу.

ПРИНЦИП РАБОТЫ

D-10 Hemoglobin A1c Program использует принципы ионообменной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Образцы автоматически разбавляются на приборе D-10 и вводятся в аналитический картридж. Прибор D-10 доставляет запрограммированный градиент буфера с возрастающей ионной силой в картридж, где гемоглобины разделяются на основе их ионного взаимодействия с материалом картриджа. Разделенные фракции гемоглобина затем проходят через проточную фильтрационную фотометрическую ячейку, где происходит измерение оптического поглощения при 415 нм. Программное обеспечение D-10, входящее в состав прибора, собирает исходные данные каждого анализа и рассчитывает значения HbA1c на основании двухуровневой калибровочной кривой.

Программное обеспечение D-10 создает отчет о каждом образце и хроматограмму. Пик A1c затенен. Его площадь вычисляется по экспоненциально модифицированному гауссовскому алгоритму (EMG).

D-10 Hemoglobin A1c Program предназначен только для использования с испытательной системой гемоглобина D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System).

КОМПОНЕНТЫ НАБОРА

12000949, Набор реагентов программный D-10 Hemoglobin A1c Program включает в себя материалы для проведения 400 испытаний:

<i>Номер по каталогу</i>	<i>Количество</i>	<i>Описание</i>
220-0110*	2 шт.	Elution Buffer 1. Каждая бутылка содержит 2000 мл Bis-Tris/Phosphate buffer с <0,05% азида натрия в качестве консерванта.
220-0111*	1 шт.	Elution Buffer 2. Каждая бутылка содержит 1000 мл Bis-Tris/Phosphate buffer с <0,05% азида натрия в качестве консерванта.
220-0112*	1 шт.	Wash/Diluent Solution. Каждая бутылка содержит 1600 мл деионизированной воды с <0,05% азида натрия в качестве консерванта.
12005707*	1 шт.	Analytical Cartridge. Катион обменный картридж (400 проб) 4,0 мм (внутренний диаметр) x 40 мм.
12002716*	1 шт.	Дискета с параметрами программы.
12002715*	1 шт.	CD диск с параметрами программы.
12005706*	1 шт.	Calibrator/Diluent Set. Набор состоит из 3 флаконов Calibrator Level 1, 3 флаконов Calibrator Level 2, 1 флакона с Calibrator Diluent и карточки со значениями. Флаконы с калибраторами содержат лиофилизированный гемолизат эритроцитов человека с сульфатом гентамицина, тобрамицином и ЭДТА в качестве консерванта. Восстановленный объем составляет 7 мл на флакон. Calibrator Diluent содержит 100 мл деионизированной воды с <0,05% азида натрия в качестве консерванта.

D-10 Hemoglobin A1c Program

220-0148*	4 шт.	Whole Blood Primer. Каждый флакон содержит лиофилизированный гемолизат эритроцитов человека с сульфатом гентамицина, тобрамицином и ЭДТА в качестве консервантов. Восстановленный объем составляет 1,0 мл на флакон.
12005138	1 уп.	Sample Vials. 50 полипропиленовых микропробирок с прокалываемыми крышками объемом 1,5 мл.
	1 шт.	Бумага для термопечати. Один рулон.
	1 уп.	Инструкция по применению на диске и/или в печатном виде

* Компоненты не продаются по отдельности.

**Данные флаконы не предназначены для непосредственного взятия образца крови у пациентов, однако могут быть использованы как для разведения образца крови пациента, так и для аликвотирования калибратора 1-го уровня и калибратора 2-го уровня перед его переносом в прибор.

REF 220-0109, D-10 Hemoglobin A1c Supplemental Reagent Pack

Набор реагентов используется в качестве дополнения к D-10 Hemoglobin A1c Program, обеспечивая пользователей с небольшим объемом тестов буферами и промывочным/разбавительным раствором для проведения 400 тестов.

Номер по каталогу	Количество	Описание
220-0110*	2 шт.	Elution Buffer 1. Каждая бутылка содержит 2000 мл Bis-Tris/Phosphate buffer с <0,05% азида натрия в качестве консерванта.
220-0111*	1 шт.	Elution Buffer 2. Каждая бутылка содержит 1000 мл Bis-Tris/Phosphate buffer с <0,05% азида натрия в качестве консерванта.
220-0112*	1 шт.	Wash/Diluent Solution. Каждая бутылка содержит 1600 мл деионизированной воды с <0,05% азида натрия в качестве консерванта.

* Компоненты не продаются по отдельности.

ПРИМЕЧАНИЕ: D-10 Hemoglobin Testing System рассчитывает уровни буферов и уровень отходов, исходя из объема испытаний 200 или более тестов в месяц и 4 или более образцов за цикл. У пользователей с низким объемом испытаний буферы закончатся и внешний резервуар для отходов заполнится до появления соответствующих предупреждающих сообщений. Визуально проверяйте уровень буферов и уровень резервуара для отходов перед каждым прогоном.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ПОСТАВЛЯЕМЫЕ КОМПАНИЕЙ «БИО-РАД»

Номер по каталогу	Описание
220-0297	Адаптеры для микро-флаконов 10 x 1,5 мл*
220-0375	Термобумага D-10 – 10 рулонов
740	Lyphocheck Diabetes Control Bilevel, 6 x 0,5 мл
740X	Lyphocheck Diabetes Control Bilevel MiniPak, 2 x 0,5 мл
12000070	Lyphocheck Hemoglobin A1c Linearity Set (по 1 на каждый из 6 уровней) 6 x 0,5 мл
171	Liquichek Diabetes Control, Level 1, 6 x 1,0 мл
172	Liquichek Diabetes Control, Level 2, 6 x 1,0 мл
173	Liquichek Diabetes Control, Level 3, 6 x 1,0 мл
172X	Liquichek Diabetes Control, Trilevel MiniPak, 3 x 1,0 мл

*заказывается на усмотрение пользователя

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ ПОСТАВЛЯЕМЫЕ КОМПАНИЕЙ «БИО-РАД»

Пипетки – 5 мкл; 0,5 мл; 1 мл; 1,5 мл; 7 мл

Деионизированная вода

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ/ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

- Любые материалы человеческого происхождения следует считать инфицированными и обращаться с ними, используя правила биологической безопасности.
- Используйте средства индивидуальной защиты (маски, респираторы, халаты, одноразовые перчатки) при работе со всеми реагентами и образцами, а также при работе с системой.
- Утилизируйте все отходы в соответствии с действующими национальными и/или местными правилами.
- Некоторые реагенты содержат азид натрия, который может вступать в реакцию с медью или свинцом с последующим образованием взрывоопасных азидов металлов. Соблюдайте осторожность при утилизации этих реагентов. При утилизации раствор необходимо слить, промыв емкость большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов.
- Отходы, содержащие образцы, отобранные у пациентов, или биологические продукты, считаются биологически опасными при утилизации или обработке.
- Химические реагенты должны обрабатываться в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики.
- Немедленно и тщательно убирайте все разливы. Дезинфицируйте зоны разлива биологически опасных материалов. Утилизируйте все загрязненные материалы надлежащим образом.
- Не меняйте местами колпачки и пробки флаконов или бутылей. Это может привести к перекрестному загрязнению реагентов. Никогда не смешивайте содержимое разных флаконов с одним и тем же реагентом. Это может привести к загрязнению реагента и ухудшить его характеристики.
- Каждая единица цельной крови, используемая при изготовлении калибраторов и праймера цельной крови, была протестирована принятыми методами FDA Управлением по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США, и признана нереактивной в отношении ВИЧ-1, ВИЧ-2, гепатита В, гепатита С, и сифилиса. В соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики все материалы человеческого происхождения следует считать потенциально инфекционным в отношении всех агентов; поэтому при обращении с калибраторами и праймерами цельной крови соблюдайте те же меры предосторожности, что и при работе с образцами пациентов.
- Для обеспечения правильной работы этого продукта необходимо выполнение изложенных здесь правил.
- Пробки флаконов с калибраторами содержат сухой натуральный каучук.
- Не используйте разбавитель калибратора для предварительного разведения образцов пациентов.
- Для получения полной информации о безопасном обращении с реагентом, обратитесь к паспортам безопасности (SDS), доступным по адресу www.bio-rad.com.

ОТБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ**Тип образца**

Цельная кровь (венозная и капиллярная).

D-10 Hemoglobin A1c Program

Добавки к образцам и консерванты

Образцы цельной крови следует собирать в пробирки, содержащие K2-ЭДТА или K3-ЭДТА.

Для оценки антикоагулянтов/консервантов для пробирок для сбора крови для использования с тестом было проведено матричное сравнительное исследование. Образцы цельной крови от 44 пациентов с концентрацией HbA1c в пределах допустимого диапазона теста были собраны в пробирки оценочного типа и пробирки сравнительного типа (K3-ЭДТА). Результаты сравнительного исследования матриц обобщены в Таблице 1.

Антикоагулянт /Консервант	Коэффициент наклона (Slope)	Интерсепт	R ²
K2-ЭДТА	1.0077	-0.0383	0.9990

Таблица 1: Регрессионный анализ % содержания гликогемоглобина для оцениваемых пробирок в сравнении с пробирками, содержащими K3-ЭДТА.

Хранение образцов

Образцы цельной крови могут храниться в следующих условиях:

- 3 дня при комнатной температуре (15–30°C)
- до 7 дней при температуре 2–8°C
- до 12 месяцев при температуре -70°C

Подготовка образца

Образцы цельной крови:

- Перед проведением испытания дайте пробиркам для образцов достичь комнатной температуры (15–30°C).
- Специальная подготовка образца не требуется. Смешивание не влияет на значения гликогемоглобина до тех пор, пока общая площадь находится в пределах нормы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Исследования показывают, что использование пробирок для сбора крови производства MONOJECT (кат.номер 8881311446, Covidien, Covidien, Mansfield, MA, 02048, USA) в системе тестирования D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System) может привести к увеличению общей площади. В некоторых случаях кровь собирается под крышкой и вызывает избыточную дискретизацию, что приводит к высокому показателю общей площади, превышающей допустимый диапазон. Для использования данного типа пробирок пользователи должны либо вручную разбавить образец, либо убедиться, что кровь не собирается под крышкой перед загрузкой образца в систему тестирования D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System). Результаты с общей площадью в пределах допустимого диапазона подлежат регистрации.

Предварительное разведение проб:

- Если образец находится в пробирке нестандартного размера/типа, или если в пробирке содержится менее 2,0 мл образца, то его необходимо предварительно развести 1:300 перед анализом:
 1. Перед пипетированием тщательно перемешайте образец, осторожно перевернув пробирку.
 2. Для предварительного разведения пипетируйте 1,5 мл раствора для промывки/разведения в промаркированную микропробирку объемом 1,5 мл (Флаконы для образцов), а затем 5 мкл образца цельной крови.
 3. Закройте пробирку крышкой и тщательно перемешайте.
 4. Используйте адаптер для микропробирок при работе с пробирками объемом 1,5 мл.

ПРИМЕЧАНИЕ: Образцы с общей площадью, выходящей за пределы ожидаемого диапазона, следует повторно разбавить и произвести анализ еще раз для достижения значений в пределах диапазона 1,0–5,0 млн. общих площадей.

Транспортировка образца

Все образцы человеческого происхождения должны транспортироваться в соответствии с национальными и международными правилами перевозки.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Для установки или замены Elution Buffers, Wash/Diluent Solution, and Analytical Cartridge выполните процедуры, описанные в *Руководстве по эксплуатации D-10 Hemoglobin Testing System*, раздел 4.2.

Elution Buffer 1, Elution Buffer 2 и Wash/Diluent Solution

- Перед выполнением анализа выдержите Elution Buffers и Wash/Diluent Solution до достижения комнатной температуры (15–30 °C). Перед установкой перемешайте каждую бутылку путем осторожного переворачивания.
- Elution Buffers и Wash/Diluent Solution стабильны до истечения срока годности при хранении невскрытыми при температуре 15–30°C. После вскрытия бутылей эти реагенты стабильными в течение 8 недель при хранении при температуре 15–30°C.
- При использовании нового набора установите по одной бутылки каждого реагента и следуйте Процедуре установки новой партии в разделе «Процедура». После 200 инъекций установите новую бутылку с Elution Buffer 1. Сбросьте параметры объема в окне ИНФОРМАЦИЯ О ПАРТИИ/Буфер 1 после установки этого реагента.

ПРИМЕЧАНИЕ: при использовании дополнительного D-10 Rack Loader прибора D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System) две бутылки Elution Buffer 1 устанавливаются одновременно. Сброс объема вручную не требуется.

- Wash/Diluent Solution взаимозаменяем с разными партиями наборов.

Whole Blood Primer

- При установке нового аналитического картриджа используйте свежие аликвоты Whole Blood Primer.
- Whole Blood Primer стабилен до истечения срока годности при хранении невскрытым при температуре 2–8°C.
- Whole Blood Primer поставляется в лиофилизированной форме для повышения стабильности.
 1. Восстановите каждый Whole Blood Primer добавив в каждый флакон 1,0 мл деионизированной воды.
 2. Замените пробки на флаконах и дайте флаконам постоять в течение 10 минут при температуре 15–30°C.
 3. Аккуратно перемешайте содержимое флаконов, чтобы растворить и обеспечить полное перемешивание.
- Восстановленный Whole Blood Primer стабилен в течение 1 дня при хранении при температуре 2–8°C.
- Whole Blood Primer взаимозаменяем между партиями.

Calibrator/Diluent Set

- Calibrator/Diluent Set стабилен до истечения срока годности при хранении невскрытым при температуре 2–8°C.

D-10 Hemoglobin A1c Program

- Calibrator/Diluent Set готов к использованию. Diluent стабилен в течение 8 недель после вскрытия флакона при хранении при температуре 2–8°C. Diluent взаимозаменяем между партиями.
- Calibrator поставляются в лиофилизированной форме для повышения стабильности.
 1. Используя градуированную пипетку восстановите каждый калибратор, добавив 7 мл холодного Calibrator Diluent в каждый флакон.
 2. Замените пробки на флаконах и дайте флаконам постоять в течение 5-10 минут.
 3. Аккуратно перемешайте для полного растворения.
- Восстановленные калибраторы остаются стабильными в течение 7 дней в закрытом виде при температуре 2–8°C.
- См. Карточку со значениями, прилагаемую к текущей партии калибраторов, для определения значений. Значения вводятся автоматически с помощью дискеты с параметрами программы или CD диска с параметрами программы. Значения должны быть введены вручную, если используется другая партия; см. Руководство по эксплуатации D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System) для ввода значений вручную на экранах ИНФОРМАЦИЯ О ПАРТИИ/Калибратор 1 и ИНФОРМАЦИЯ О ПАРТИИ/Калибратор 2.

Экстрагированные стандарты

В данном методе ВЭЖХ не используются экстрагированные стандарты.

Контрольные материалы

Восстановите и храните контрольные материалы в соответствии с инструкцией производителя. Если инструкции по разбавлению отсутствуют, предварительно разбавьте контрольные материалы, как указано в разделе «Подготовка образца» настоящей Инструкции по применению.

Analytical Cartridge

Analytical Cartridge следует хранить при температуре 15–30°C. Вскрытый Analytical Cartridge стабилен в течение 8 недель или в течение 400 тестов при установке в прибор.

ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ НЕПРИГОДНОСТИ РЕАГЕНТОВ

- Если реагенты были заморожены во время транспортировки, перед установкой в прибор перемешайте каждый флакон осторожным переворачиванием.
- Не используйте реагенты с признаками обесцвечивания, помутнения или осадка.
- Не используйте реагенты, имеющие любые признаки утечки.
- Не используйте Calibrator или Whole Blood Primer, если гранулы приобрели коричневый цвет или флакон был разбит. Если лиофилизированный материал содержит нерастворимые частицы, выбросьте его и восстановите содержимое нового флакона.

ПРОЦЕДУРА

D-10 Hemoglobin A1c Program предназначен только для использования с испытательной системой гемоглобина D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System)

Выбор метода

1. На любом экране ИНФОРМАЦИЯ О ПАРТИИ выберите пункт Метод.
2. Выберите требуемый метод –HbA1c.
3. Нажмите кнопку Выход.
4. Нажмите Да, чтобы подтвердить смену метода.
5. Нажмите кнопку Выход.
6. Выбранный метод отображается в строке состояния слева.

ПРИМЕЧАНИЕ. Нет необходимости выполнять промывку системы, если вы не устанавливаете новую партию реагентов.

Установка новой партии набора (Обновленная Дискета с параметрами программы или CD диск с параметрами программы)

При замене партии реагентов и/или картриджа для обеспечения оптимальной работы программы следует установить параметры с соответствующей дискеты с параметрами программы или CD диска с параметрами программы.

1. Перейдите на любой из экранов ИНФОРМАЦИЯ О ПАРТИИ.
2. Нажмите кнопку «Изменить параметры набора реактивов».
3. Поместите обновленную дискету с параметрами программы в дисковод A:\ или поместите CD диск с параметрами программы в дисковод для CD дисков.
4. Следуйте инструкциям на экране для выполнения процедуры *Процедуру изменения параметров набора реактивов*.
5. Извлеките дискету с параметрами программы или CD диск с параметрами программы из дисковода после завершения процедуры.

Процедура заполнения аналитического картриджа

1. Инструкции по установке картриджа см. в *Руководстве по эксплуатации D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System)*
2. Наберите в микропробирку (Флаконы для образцов) 1 мл восстановленного Whole Blood Primer.
3. Поместите микропробирку в адаптер, помеченный штрих-кодом для праймера, затем поместите адаптер в положение 1 штатива для образцов.
4. Произведите запуск. По окончании картридж готов к калибровке.

Калибровка

Калибровка выполняется единожды, после установки и заправки каждого нового аналитического картриджа. Дополнительная калибровка может быть выполнена по усмотрению лаборатории.

1. Подготовьте образцы, как описано в разделе «Подготовка образцов».
2. Поместите калибраторы и контрольные пробы в прибор D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System). Используйте адаптеры для микропробирок 1,5 мл (Флаконы для образцов) с калибраторами и контрольными образцами. Адаптеры должны иметь штрих-коды, определяющие тип образца.

Порядок работы с образцами с применением калибратора:

Положение пробирки	Маркировка адаптера	Реагент
1	Калибратор 1	Восстановленный калибратор гликированного гемоглобина 1 уровня (1 мл)
2	Калибратор 2	Восстановленный калибратор гликогемоглобина 2 уровня (1 мл)
3	Контроль низкого уровня гемоглобина	Предварительно разбавленный контроль 1 уровня
4	Контроль высокого уровня гемоглобина	Предварительно разбавленный контроль 2 уровня
5-10	----	Образцы пациентов

ПРИМЕЧАНИЕ. Значения аналитов, напечатанные в отчетах калибратора, являются присвоенными калибратором значениями. В случае сбоя калибровки в отчетах будут указаны эти присвоенные значения, однако в нижней части отчета калибратора будет напечатано сообщение «Калибровка не удалась». Если настройка предупреждения «Остановить, если калибровка не удалась» НЕ была выбрана (см. раздел 2.4.4 руководства

D-10 Hemoglobin A1c Program

по эксплуатации D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System), запуск будет продолжен с использованием коэффициентов калибровки из предыдущего приемлемого цикла калибровки. Рекомендации по устранению неполадок см. в 6.1 Руководства по эксплуатации D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System).

Требования к контролю качества (КК)

В соответствии с надлежащей лабораторной практикой, в каждый день тестирования образцов пациентов следует тестировать как минимум один контрольный образец для диабетиков и один контрольный образец для недиабетиков. Каждая лаборатория должна установить собственные правила для корректирующих действий, которые необходимо предпринять, если ожидаемые контрольные значения не получены.

Программный запуск

После калибровки картриджа используйте следующую конфигурацию запуска. См. Требования к КК для получения информации о частоте проверки контрольного образца.

Порядок работы с образцами без применения калибраторов:

Положение пробирки	Маркировка адаптера	Реагент
1	Нижний контрольный предел для гликогемоглобина	Предварительно разбавленная контрольная проба 1 уровня (не обязательно)
2	Верхний контрольный предел для гликогемоглобина	Предварительно разбавленная контрольная проба 2 уровня (не обязательно)
3-10	----	Образцы, отобранные у пациентов

Установка Supplemental Reagent Pack

- При установке Supplemental Reagent Pack, Buffer 1 и Buffer 2 всегда должны использоваться как единый набор. Никогда не используйте буферный флакон из комплекта вместе с буферным флаконом из Supplemental Reagent Pack.
- При установке новых флаконов пользователям необходимо сбросить объем буфера. (См. раздел 2.4.5, Экран ИНФОРМАЦИЯ О ПАРТИИ, в руководстве по эксплуатации D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System)).
- Информация о партии и сроке годности буфера и Wash/Diluent Solution должна быть введена в систему вручную.
- При установке второй бутылки буфера 1 сбросьте объем для буфера 1.

Сертификация/Прослеживаемость до эталонного материала и метода

D-10 Hemoglobin A1c Program прослеживается до эталонных методов Национальной программы стандартизации гликогемоглобина (National Glycohemoglobin Standardization Program, NGSP) и Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC).

D-10 Hemoglobin A1c Program сертифицирован NGSP как имеющий документально подтвержденную прослеживаемость к эталонному методу исследования Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), в котором была определена взаимосвязь между средним уровнем глюкозы в крови и риском развития сосудистых осложнений¹².

Рабочая группа IFCC по стандартизации гликогемоглобина разработала и поддерживает процедуру эталонного измерения, используемую в качестве аналитического основания для прослеживания гликогемоглобина.¹³ Этот эталонный метод используется для присвоения

значений IFCC вторичным эталонным материалам, которые используются производителями для присвоения значений калибраторам продуктов¹⁴.

В мае 2007 г. Американская ассоциация диабета, Европейская ассоциация по изучению диабета, Международная федерация диабета и IFCC опубликовали согласованное заявление о международной стандартизации измерения гликогемоглобина. Они рекомендовали использовать единицы измерения СИ IFCC (ммоль/моль).¹⁵

Основные уравнения для пересчета значений IFCC и NGSP¹³ и примеры результатов при исследовании пациентов приведены ниже:

$NGSP = (0,09148 \times IFCC) + 2,152$
$IFCC = (10,93 \times NGSP) - 23,50$

IFCC	NGSP
39 ммоль/моль	5,7%
48 ммоль/моль	6,5%
64 ммоль/моль	8,0%
108 ммоль/моль	12,0%

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ

Соблюдайте следующие правила для обеспечения приемлемых результатов:

1. Система должна пройти калибровку.
2. Общее значение для каждого анализа должны составлять от 1,0 млн до 5,0 млн единиц. Если результат выходит за эти пределы, их не следует вносить в отчет.
3. Пики A1c и A0 должны быть правильно идентифицированы.
4. Значения контроля качества должны находиться в допустимом диапазоне.
5. Диапазон регистрируемых значений для гликогемоглобина был установлен на основе данных, представленных в разделе *Эксплуатационные характеристики, линейность*. Если значения гликогемоглобина находятся за пределами диапазона регистрируемых значений, их не следует сообщать.

	Диапазон регистрируемых значений
NGSP % HbA1c	3,9-18,8
IFCC ммоль/моль HbA1c	19-182

6. Любой образец со значением HbA1c > 15 % или > 140 ммоль/моль следует считать подозрительной на наличие варианта гемоглобина.¹⁶
7. Любой образец с общим значением $\geq 50\%$ в E-, D, S- и/или C-окне следует подозревать на наличие гомозиготного или дважды гетерозиготного варианта или варианта фенотипа β -талассемия.^{17,18} Результат анализа гликогемоглобина не следует сообщать для этих образцов.
8. В целях диагностики результаты следует интерпретировать в сочетании с историей болезни пациента и клиническими данными.

Интерпретация «Неизвестных» пиков и пиков P3

Некоторые незначительные компоненты гемоглобина А могут быть определены и указаны в отчете об исследовании как «Неизвестные» пики. Количество незначительных «Неизвестных» пиков и их суммарная площадь будут варьироваться от образца к образцу. На рисунке 3 показан типичный пример интеграции и представления отчетов о незначительных «неизвестных» пиках. Наибольшие второстепенные компоненты гемоглобина А получают в обозначенном окне пиков P3.¹⁹ Образцы цельной крови, которые хранились или отправлялись с нарушениями рекомендаций производителя, могут демонстрировать увеличение площади пика P3. Во всех случаях все компоненты гемоглобина А (например, P3, «Неизвестный») должны соответствующим образом включены в общую площадь, чтобы точно определить относительный процент

D-10 Hemoglobin A1c Program

гликогемоглобина. Однако любой образец с неизвестным пиком и/или пиком P3>10% следует подозревать на наличие вариаций значений гемоглобина.²⁰

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ**Разведение образца**

Нормальная общая концентрация гемоглобина соответствует общей площади приблизительно 2,5 миллиона единиц. Требуемый общий диапазон площади для D-10 Hemoglobin A1c Program составляет от 1,0 млн до 5,0 млн единиц.

Если область образца находится за пределами ожидаемого диапазона, вручную разбавьте образец в соответствии с *Рекомендациями по подготовке образца*. Если область выборки все еще находится за пределами ожидаемого диапазона, образец следует повторно разбавить и повторно выполнить анализ, чтобы получить значения в диапазоне от 1,0 до 5,0 миллионов единиц.

ПРИМЕЧАНИЕ. Для некоторых образцов с высокой общей площадью и с высоким содержанием гликированного гемоглобина (например, 15% или 140 ммоль/моль гликированного гемоглобина с общей площадью 5 млн единиц) пик A1c может выходить за пределы установленного временного интервала удержания. Предварительно разбавьте образец примерно до 2,5 млн единиц общей площади и повторите анализ.

Особые примечания

- Тест на определение гликогемоглобина не предназначен для анализа образцов, отобранных у новорожденных.
- Тест на определение гликогемоглобина не следует использовать для замены анализа на глюкозу у педиатрических пациентов, беременных женщин или пациентов с диабетом 1 типа.
- В случаях быстро развивающегося диабета типа 1 повышение значений гликогемоглобина может быть отсрочено по сравнению с резким увеличением концентрации глюкозы. В этих условиях сахарный диабет должен быть диагностирован на основе концентрации глюкозы в плазме и/или типичных клинических симптомов.
- Тест на определение гликогемоглобина не должен использоваться для диагностики диабета во время беременности или для диагностики гестационного диабета. HbA1c отражает средний уровень глюкозы в крови за предыдущие 3 месяца (средняя продолжительность жизни эритроцитов) и, следовательно, может быть ложно низким во время беременности или любого другого состояния, связанного с недавним началом гипергликемии и/или снижением выживаемости эритроцитов.
- Тест на HbA1c не следует использовать для диагностики диабета у пациентов со следующими состояниями:
 - Любое состояние, которое изменяет продолжительность жизни эритроцитов, в том числе недавняя потеря крови, переливание крови, значительный дефицит железа, гемолитическая анемия (включая наследственный сфероцитоз) или другие гемолитические заболевания, гемоглобинопатии и талассемии, поскольку изменение оборота эритроцитов влияет на связь между средними значениями глюкозы в крови и значениями гликогемоглобина
 - Злокачественные новообразования или тяжелые хронические заболевания печени и почек.^{16,21-23}

Вариации показателей гемоглобина

Наиболее распространенные гетерозиготные варианты гемоглобина (HbAS, HbAC, HbAD и HbAE) не оказывают воздействия на результаты анализа. Типичные хроматограммы для этих вариантов представлены на рисунках 6–9.

В гомозиготных и дважды гетерозиготных формах вариантных гемоглобинов (например, SS, CC, SC) отсутствует HbA_{1c}; следовательно, значение гликогемоглобина не может быть определено.

Влияние распространенных вариантов гемоглобина на результат гликогемоглобина оценивали на основании руководства Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) EP07-A2 «Интерференционные исследования в клинической химии». Относительное смещение в % по отношению к сравнительному методу представлен в обобщенном виде в таблице 2.

Вариант гемоглобина	Относительный % погрешности в сравнении со сравнительным методом	
	Относительный % погрешности (Диапазон % погрешности) для гликогемоглобина ~6,5%	Относительный % погрешности (Диапазон % погрешности) для гликогемоглобина ~9,0%
HbS	1,1 (от -4,7 до 4,9)	0,2 (от -6,1 до 5,3)
HbC	2,6 (от 1,4 до 5,9)	-0,9 (от -2,8 до 0,9)
HbD	-0,6 (от -3,1 до 4,7)	1,7 (от -3,6 до 5,1)
HbE	0,5 (от -3,3 до 6,2)	2,8 (от 1,2 до 5,2)

Таблица 2: Результаты исследования интерференции вариантов гемоглобина

Другие аномальные варианты гемоглобина не исследовались D-10 Hemoglobin A1c Program. Для подтверждения какого-либо конкретного варианта гемоглобина, требуется применение альтернативных методов.

Интерферирующие вещества

Исследования интерференции проводились в соответствии с руководством CLSI EP07-A2 "Тестирование интерференции в клинической химии". Каждое интерферирующее вещество оценивалось с использованием образцов с концентрацией гемоглобина приблизительно 6,5% (48 ммоль/моль) и 8,0% (64 ммоль/моль). Ниже приведены результаты исследований интерференции.

Этот набор имеет значительную положительную интерференцию с фетальным гемоглобином (HbF). Результаты HbA_{1c} недействительны для пациентов с аномальным количеством HbF, включая пациентов с известной наследственной персистенцией фетального гемоглобина.

Концентрация гемоглобина F до 10% не мешает проведению теста. Любой образец с HbF >10% может привести к более высоким, чем ожидалось, значениям HbA_{1c}. Любой образец с HbF >5% должен вызывать подозрение на наличие гемоглобинопатии.²⁴

Признаки β-талассемии, на которые указывает повышенная концентрация HbA₂, не мешают проведению теста.

Гемоглобин	Относительный % погрешности в сравнении со сравнительным методом	
	Относительный % погрешности (Диапазон % погрешности) для гликогемоглобина ~6,5%	Относительный % погрешности (Диапазон % погрешности) для гликогемоглобина ~9,0%
HbF	3,1 (от -1,5 до 8,8)	-0,6 (от -2,5 до 4,8)
HbA ₂	0,6 (от -1,8 до 1,8)	-1,7 (от -2,8 до -0,7)

Лабильный A1c (LA1c/CHb-1) в концентрации до 6% (или 1000 мг/дл глюкозы) не мешают проведению теста.

D-10 Hemoglobin A1c Program

Концентрации карбамелированного гемоглобина (LA1c/CHb-2) до 3,5% (или 10 мг/дл цианата калия) не мешают проведению теста.

При физиологических концентрациях ацетилованный гемоглобин не мешает тесту²⁵. Обычные лекарственные средства в терапевтических концентрациях не мешают тесту²⁵. Не наблюдается значительного влияния следующих эндогенных веществ до указанных концентраций:

Эндогенные вещества	Концентрация	
	Условная единица (США)	Международная система единиц (СИ)
Липемия (Intralipid)	6000 мг/дл	60 г/л
Конъюгированный билирубин	60 мг/дл	712 мкмоль/л
Неконъюгированный билирубин	60 мг/дл	1026 мкмоль/л
Глюкоза	2000 мг/дл	111 ммоль/л
Ревматоидный фактор	750 МЕ/мл	750 кМЕ/л
Общий белок	21 г/дл	210 г/л

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ/ДИАПАЗОН ЗНАЧЕНИЙ

Следующие диапазоны гликогемоглобина, рекомендованные Американской диабетологической ассоциацией (American Diabetes Association, ADA), могут использоваться в качестве вспомогательного средства при диагностике сахарного диабета.

Гликированный гемоглобин		Предположительный диагноз
NGSP %	IFCC ммоль/моль	
≥6,5	≥48	Диабет ⁴⁻⁶
5,7-6,4	39-47	Преддиабетическое состояние ⁴
<5,7	<39	Отсутствие диабета

Ожидаемый диапазон гликогемоглобина для взрослых без диабета составляет 4–6%.²⁶

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Прецизионность

Прецизионность D-10 Hemoglobin A1c Program была оценена на основе руководства CLSI EP05-A2 «Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods» «Оценка прецизионности рабочих характеристик количественных методов измерения» с использованием модифицированного плана исследования. Результаты содержания гликогемоглобина были получены для серии образцов по всему клиническому диапазону исследования путем анализа каждого образца в двух повторах по 2 цикла в день на 3 приборах в течение 20 дней. Исследование повторили с использованием 3 различных партий набора, что дало в общей сложности 720 результатов на образец в течение 60 дней. Результаты исследования прецизионности приведены в таблицах 3а (NGSP %) и 3б (IFCC ммоль/моль).

Таблица 3а: Результаты исследования прецизионности (NGSP%)

Источник вариации	Прибор 1 Прецизионность для каждого образца											
	Пациент 1 (5,2%)		Пациент 2 (6,7%)		Пациент 3 (8,4%)		Пациент 4 (12,7%)		Контроль 1 (5,6%)		Контроль 2 (10,4%)	
	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Повторяемость	0,07	1,3	0,07	1,0	0,05	0,6	0,09	0,7	0,07	1,2	0,10	0,9
Между циклами	0,00	0,0	0,00	0,0	0,01	0,2	0,06	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0
В разные дни	0,04	0,7	0,07	1,1	0,08	1,0	0,17	1,3	0,05	0,9	0,12	1,1
В разных партиях	0,08	1,6	0,05	0,7	0,02	0,2	0,21	1,7	0,05	0,9	0,12	1,2
Общая прецизионность	0,11	2,2	0,11	1,7	0,10	1,2	0,29	2,3	0,10	1,8	0,20	1,9

Источник вариации	Прибор 2 Прецизионность для каждого образца											
	Пациент 1 (5,2%)		Пациент 2 (6,6%)		Пациент 3 (8,2%)		Пациент 4 (12,5%)		Контроль 1 (5,6%)		Контроль 2 (10,1%)	
	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Повторяемость	0,04	0,9	0,03	0,5	0,04	0,5	0,06	0,5	0,04	0,8	0,04	0,4
Между циклами	0,02	0,4	0,04	0,6	0,04	0,4	0,08	0,6	0,02	0,3	0,06	0,6
В разные дни	0,04	0,8	0,05	0,8	0,07	0,8	0,13	1,1	0,06	1,0	0,08	0,8
В разных партиях	0,08	1,5	0,02	0,3	0,02	0,2	0,21	1,7	0,07	1,2	0,09	0,9
Общая прецизионность	0,10	1,9	0,08	1,2	0,09	1,0	0,27	2,1	0,10	1,7	0,14	1,4
Источник вариаций	Прибор 3 Прецизионность для каждого образца											
	Пациент 1 (5,2%)		Пациент 2 (6,7%)		Пациент 3 (8,3%)		Пациент 4 (12,7%)		Контроль 1 (5,6%)		Контроль 2 (10,3%)	
	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Повторяемость	0,06	1,2	0,05	0,7	0,05	0,6	0,07	0,6	0,05	0,9	0,08	0,8
Между циклами	0,00	0,0	0,02	0,3	0,03	0,4	0,07	0,6	0,00	0,0	0,05	0,5
В разные дни	0,06	1,2	0,08	1,2	0,11	1,3	0,17	1,3	0,07	1,2	0,14	1,3
В разных партиях	0,05	0,9	0,00	0,0	0,04	0,5	0,21	1,6	0,04	0,8	0,08	0,8
Общая прецизионность	0,10	1,9	0,09	1,4	0,13	1,6	0,29	2,2	0,10	1,7	0,19	1,8
Источник вариаций	Совокупная Прецизионность для каждого образца											
	Пациент 1 (5,2%)		Пациент 2 (6,7%)		Пациент 3 (8,3%)		Пациент 4 (12,7%)		Контроль 1 (5,6%)		Контроль 2 (10,3%)	
	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Повторяемость	0,06	1,2	0,05	0,8	0,05	0,6	0,08	0,6	0,06	1,0	0,08	0,7
Между циклами	0,00	0,0	0,01	0,2	0,03	0,3	0,07	0,6	0,00	0,0	0,04	0,4
В разные дни	0,05	0,9	0,07	1,0	0,09	1,1	0,16	1,2	0,06	1,0	0,12	1,1
В разных приборах	0,00	0,0	0,05	0,8	0,08	0,9	0,00	0,0	0,00	0,0	0,14	1,3
В разных партиях	0,07	1,4	0,03	0,5	0,03	0,3	0,21	1,7	0,05	0,9	0,10	1,0
Общая прецизионность	0,10	2,0	0,11	1,6	0,13	1,6	0,28	2,2	0,10	1,7	0,22	2,2

Таблица 3б: Результаты исследования прецизионности (IFCC ммоль/моль)

Источник вариации	Прибор 1 Прецизионность для каждого образца											
	Пациент 1 (33 ммоль/моль)		Пациент 2 (50 ммоль/моль)		Пациент 3 (68 ммоль/моль)		Пациент 4 (116 ммоль/моль)		Контроль 1 (38 ммоль/моль)		Контроль 2 (91 ммоль/моль)	
	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Повторяемость	0,76	2,3	0,76	1,5	0,53	0,8	1,01	0,9	0,77	2,0	1,08	1,2
Между циклами	0,00	0,0	0,00	0,0	0,16	0,2	0,65	0,6	0,00	0,0	0,00	0,0
В разные дни	0,40	1,2	0,81	1,6	0,92	1,3	1,82	1,6	0,56	1,5	1,31	1,4
В разных партиях	0,89	2,7	0,54	1,1	0,17	0,3	2,31	2,0	0,53	1,4	1,34	1,5
Общая прецизионность	1,24	3,7	1,23	2,5	1,08	1,6	3,19	2,8	1,09	2,9	2,16	2,4
Источник вариации	Прибор 2 Прецизионность для каждого образца											
	Пациент 1 (33 ммоль/моль)		Пациент 2 (49 ммоль/моль)		Пациент 3 (66 ммоль/моль)		Пациент 4 (113 ммоль/моль)		Контроль 1 (37 ммоль/моль)		Контроль 2 (87 ммоль/моль)	
	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Повторяемость	0,49	1,5	0,36	0,7	0,40	0,6	0,63	0,6	0,46	1,2	0,45	0,5
Между циклами	0,20	0,6	0,42	0,9	0,38	0,6	0,88	0,8	0,19	0,5	0,66	0,8
В разные дни	0,43	1,3	0,58	1,2	0,72	1,1	1,47	1,3	0,61	1,6	0,89	1,0
В разных партиях	0,84	2,6	0,24	0,5	0,19	0,3	2,27	2,0	0,70	1,9	0,96	1,1
Общая прецизионность	1,08	3,3	0,83	1,7	0,93	1,4	2,91	2,6	1,05	2,8	1,54	1,8
Источник вариации	Прибор 3 Прецизионность для каждого образца											
	Пациент 1		Пациент 2		Пациент 3		Пациент 4		Контроль 1		Контроль 2	

D-10 Hemoglobin A1c Program

BIO-RAD

	(33 ммоль/моль)		(50 ммоль/моль)		(68 ммоль/моль)		(115 ммоль/моль)		(37 ммоль/моль)		(89 ммоль/моль)	
	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Повторяемость	0,70	2,1	0,51	1,0	0,56	0,8	0,80	0,7	0,57	1,5	0,87	1,0
В разных циклах	0,00	0,0	0,22	0,4	0,33	0,5	0,80	0,7	0,00	0,0	0,60	0,7
В разные дни	0,66	2,0	0,85	1,7	1,20	1,8	1,81	1,6	0,73	2,0	1,51	1,7
В разных партиях	0,51	1,6	0,00	0,0	0,46	0,7	2,26	2,0	0,46	1,2	0,93	1,0
Общая прецизионность	1,09	3,3	1,02	2,0	1,44	2,1	3,11	2,7	1,03	2,8	2,07	2,3
Источник вариации	Совокупная Прецизионность для каждого образца											
	Пациент 1 (33 ммоль/моль)		Пациент 2 (50 ммоль/моль)		Пациент 3 (67 ммоль/моль)		Пациент 4 (115 ммоль/моль)		Контроль 1 (37 ммоль/моль)		Контроль 2 (89 ммоль/моль)	
	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Повторяемость	0,66	2,0	0,57	1,1	0,50	0,7	0,83	0,7	0,60	1,6	0,84	0,9
Между циклами	0,00	0,0	0,13	0,3	0,31	0,5	0,78	0,7	0,00	0,0	0,48	0,5
В разные дни	0,51	1,5	0,76	1,5	0,96	1,4	1,72	1,5	0,63	1,7	1,26	1,4
В разных приборах	0,00	0,0	0,58	1,2	0,84	1,3	0,00	0,0	0,00	0,0	1,49	1,7
В разных партиях	0,77	2,3	0,34	0,7	0,30	0,4	2,29	2,0	0,57	1,5	1,09	1,2
Общая прецизионность	1,13	3,4	1,17	2,3	1,44	2,1	3,08	2,7	1,04	2,8	2,44	2,7

Точность

D-10 Hemoglobin A1c Program сравнивали с методом вторичной референс-лаборатории (SRL) NGSP в исследовании, основанном на руководстве CLSI EP09-A3 "Сравнение процедур измерения и оценка погрешности с использованием образцов пациентов". Образцы анализировались в единственном экземпляре в течение 4 дней с использованием 1 прибора. Диапазон значений по D-10 Hemoglobin A1c Program составлял от 3,9 до приблизительно 19,0% (от 19 до приблизительно 184 ммоль/моль) HbA1c. Результаты сравнения методов представлены на рисунках 1a (NGSP %) и 1b (IFCC ммоль/моль). Оценочное смещение программы D-10 Hemoglobin A1c по сравнению с методом NGSP SRL представлено в таблице 4.

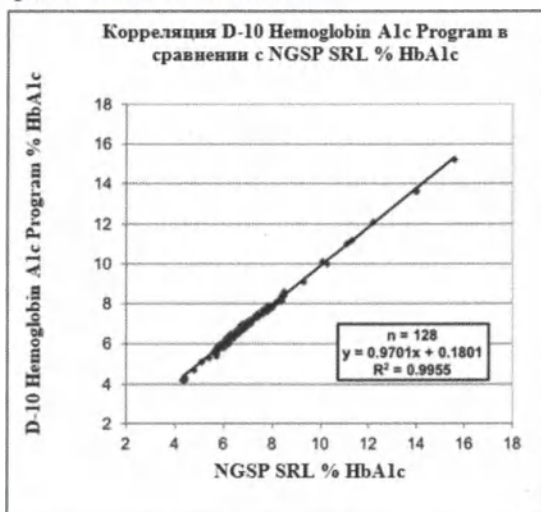


Рисунок 1a: Корреляция D-10 Hemoglobin A1c Program в сравнении с методом NGSP SRL (NGSP%)

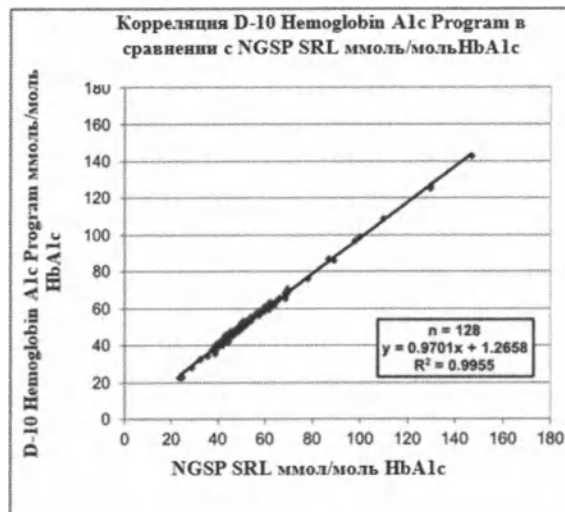


Рисунок 1b: Корреляция D-10 Hemoglobin A1c Program в сравнении с методом NGSP SRL (IFCC ммоль/моль)

% HbA1c	Смещение (%HbA1c)	% смещения
---------	----------------------	---------------

5,0	-0,05	-0,96
6,5	0,00	0,03
8,0	-0,08	-0,98
12,0	-0,10	-0,87

Таблица 4: Оценочное смещение D-10 Hemoglobin A1c Program

Линейность

Для демонстрации линейности измерения HbA1c во всем заявленном диапазоне, нормальный образец и образец пациента с диабетом HbA1c из цельной крови были использованы для приготовления разведений, и разбавленные образцы были проанализированы с помощью D-10 Hemoglobin A1c Program. Линейность оценивалась в соответствии с руководством CLSI EP06-A «Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach» «Оценка линейности процедур количественных измерений: статистический подход». Результаты исследования демонстрируют линейность HbA1c в диапазоне 3,9-18,8% (19-182 ммоль/моль) в пределах максимальной измеренной разницы в пределах $\pm 0,1\%$ (или $\pm 1,0$ ммоль/моль) в этом интервале.

ОТЧЕТЫ ОБ ОБРАЗЦАХ

Просмотрите все хроматограммы образцов, прежде чем сообщить результат. См. *Краткое руководство* для ознакомления с критериями приемки и рекомендациями по анализу результатов.

Обратите внимание на следующие характеристики при просмотре хроматограмм:

- Форма пика гликогемоглобина: четкая и равномерная (т. е. НЕ широкая, не плечистая и не хвостатая).
- Базовая линия: начинается с точки 0,02 по оси Y; стабильная, без скачков.

Следующие пункты помечены звездочкой (*) в примере отчета:

- Общая площадь за пределами допустимого диапазона.
- Результат определения гликогемоглобина за пределами допустимого диапазона.
- Пиковая концентрация HbF >10%

ОТЧЕТЫ ОБ ОБРАЗЦАХ

Отчет пациента

Био-Рад Дата: 09 января 2017 г.
D-10 Время: 15:15
SN: DJ61044901 Версия ПО: 4.20-2

ID образца: образец_1
Дата ввода пробы: 09 января 2017 г. 13:05
Ввод №: 24 Метод: HbA1c

Штатив №: 04 Положение штатива: 5

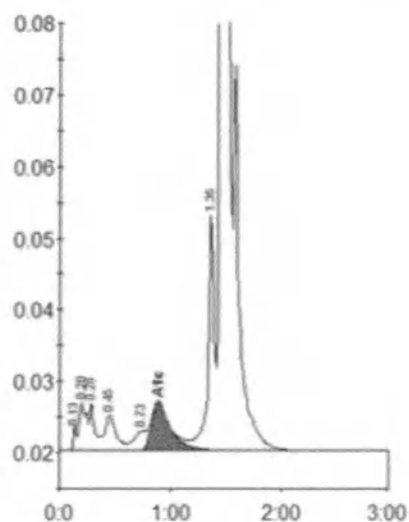


Таблица пиков – ID: sample_1

Пик	Время удерж.	Высота	Площадь	Площадь %
Неизвестный	0,13	3520	6816	0,3
A1a	0,20	6756	29932	1,4
A1b	0,28	6572	22828	1,1
F	0,45	4947	34373	1,6
LAlac/CHb-2	0,73	2805	20830	1,0
A1c	0,88	6700	79109	5,1
P3	1,36	32803	134870	6,3
A0	1,45	499885	1817399	84,7
Общая площадь: 2146158				

Концентрация:	%	ММОЛЬ/МОЛЬ
A1c	5,1	32

Рисунок 2: Отсутствие диабета (нормальный) результат

ОТЧЕТЫ ОБ ОБРАЗЦАХ

Отчет пациента

Био-Рад Дата: 09 января 2017 г.
D-10 Время: 15:16
SN: DJ61044901 Версия ПО: 4.20-2

ID образца: образец_2
Дата ввода пробы: 09 января 2017 г. 13:08
Ввод №: 25 Метод: HbA1c

Штатив №: 04 Положение штатива: 6

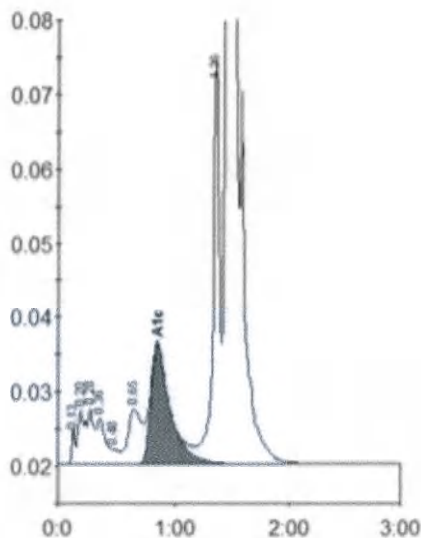


Таблица пиков – ID: sample_2

Пик	Время удерж.	Высота	Площадь	Площадь %
Неизвестный	0,13	4926	9267	0,4
A1a	0,20	7334	33204	1,5
A1b	0,28	7369	23539	1,0
Неизвестный	0,36	6071	32843	1,5
F	0,48	1992	8379	0,4
LAlac/CHb-1	0,65	7383	61777	2,7
A1c	0,85	15953	185261	10,1
P3	1,36	54410	215041	9,5
A0	1,45	484508	1687180	74,8
Общая площадь: 2256490				

Концентрация:	%	ММОЛЬ/МОЛЬ
A1c	10,1	87

Рисунок 3: Диабетический результат

ОТЧЕТЫ ОБ ОБРАЗЦАХ

Отчет пациента

Био-Рад
D-10
SN: DJ61044901

Дата: 09 января 2017 г.
Время: 15:16
Версия ПО: 4.20-2

ID образца: RACKB2-1-32-9-1-2017
Дата ввода пробы: 09 января 2017 г. 15:06
Ввод №: 32
Метод: HbA1c

Штатив №: B2
Положение штатива: 1

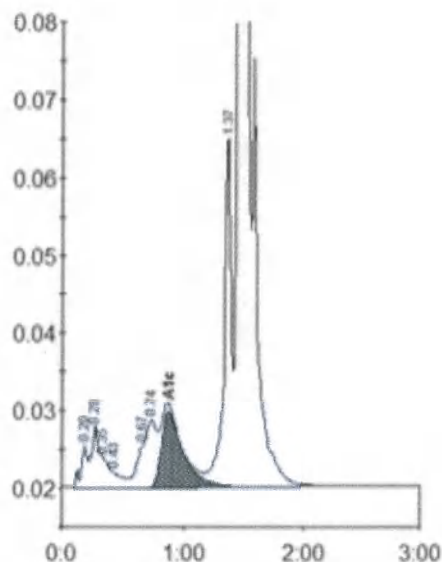


Таблица пиков – ID: RACKB2-1-32-9-1-2017

Пик	Время удерж.	Высота	Площадь	Площадь %
A1a	0,20	5555	20297	0,9
A1b	0,28	7976	34091	1,5
Неизвестный	0,35	3806	15535	0,7
F	0,43	2041	12667	0,5
LA1ac/CHb-1	0,67	5542	28921	1,2
LA1ac/CHb-2	0,74	8581	65144	2,8
A1c	0,88	9690	121399	6,8
P3	1,37	44671	183510	7,9
A0	1,46	528337	1835378	79,2

Общая площадь: 2316943

Концентрация:	%	ммоль/моль
A1c	6,8	50

Рисунок 4: Результат с лабильным A1c (LA1c/CHb-1) и карбамелированным гемоглобином (LA1c/CHb-2)

ОТЧЕТЫ ОБ ОБРАЗЦАХ

Отчет пациента

Био-Рад
D-10
SN: DJ3B001206

Дата: 24 октября 2016 г.
Время: 16:20
Версия (ПО): 4.20-2

ID образца: RACKD2-5-21-21-10-2016
Дата ввода пробы: 21 октября 2016 г. 10:50
Ввод №: 21 Метод: HbA1c

Штатив №: D2

Положение штатива: 5

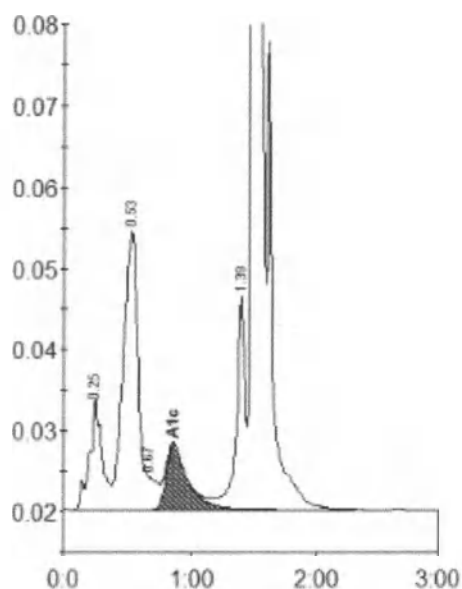


Таблица пиков – ID: RACKD2-5-21-21-10-2016

Пик	Время удерж.	Высота	Площадь	Площадь %
A1a	0,25	13849	94332	3,7
F	0,53	34289	280886	11,1*
LAlac/CHb-1	0,67	3981	19501	0,8
A1c	0,86	8071	93811	5,4
P3	1,39	26311	127366	5,1
A0	1,48	544275	1903919	75,6

Общая площадь: 2519815

Концентрация:	%
A1c	5,4

Рисунок 5: Результат с повышенным уровнем HbF

ОТЧЕТЫ ОБ ОБРАЗЦАХ

Отчет пациента

Био-Рад
D-10
SN: DJ6B033019

Дата: 21 ноября 2016 г.
Время: 16:09
Версия (ПО): 4.20-2

ID образца:
Дата ввода пробы:
Ввод №: 20

RACK02-10-20-8-11-2016
08 ноября 2016 г. 10:25
Метод: HbA1c

Штатив №: 02

Положение штатива: 10

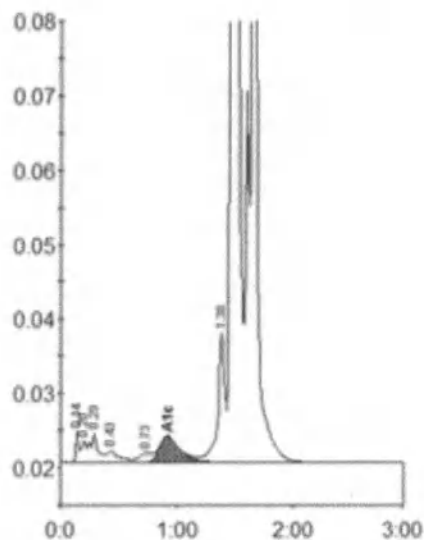


Таблица пиков – ID: RACK02-10-20-8-11-2016

Пик	Время удерж.	Высота	Площадь	Площадь %
Неизвестный	0,14	4341	7454	0,3
A1a	0,20	2879	8175	0,4
A1b	0,29	4064	19782	0,9
F	0,43	1575	12192	0,6
LA1ac/CHb-2	0,73	1264	10524	0,5
A1c	0,91	3565	44193	5,0
P3	1,38	17356	76309	3,5
A0	1,46	289884	1032288	47,3
Окно D, S	1,65	496232	973266	44,6
Общая площадь: 2184183				

Концентрация:	%
A1c	5,0

Рисунок 6: Результат с признаками гемоглобина S или серповидно-клеточной анемии (AS)

ОТЧЕТЫ ОБ ОБРАЗЦАХ

Отчет пациента

Био-Рад
D-10
SN: DJ3B001206

Дата: 21 октября 2016 г.
Время: 08:43
Версия ПО: 4.20-2

ID образца: RACKH4-6-65-19-10-2016
Дата ввода пробы: 19 октября 2016 г. 13:37
Ввод №: 65 Метод: HbA1c

Штатив №: H4 Положение штатива: 6

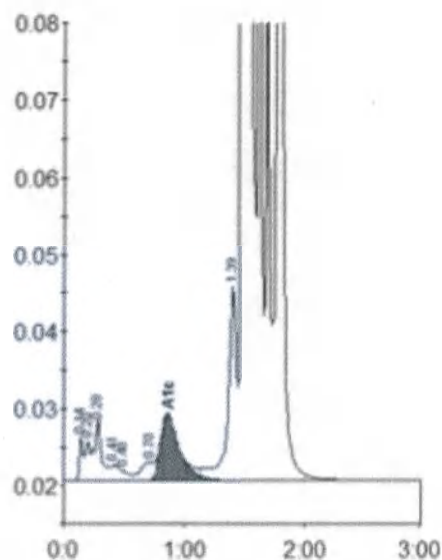


Таблица пиков – ID: RACKH4-6-65-19-10-2016

Пик	Время удерж.	Высота	Площадь	Площадь %
Неизвестный	0,14	5659	14077	0,4
A1a	0,20	5169	12736	0,3
A1b	0,28	7924	32164	0,8
F	0,41	2049	11585	0,3
Неизвестный	0,48	1278	5489	0,1
LA1ac/CHb-2	0,70	2442	16821	0,4
A1c	0,85	8563	92678	5,1
P3	1,39	25011	125592	3,2
A0	1,48	593831	2087393	53,6
Окно C	1,78	794245	1496311	38,4
Общая площадь: 3894846				

Концентрация:	%
A1c	5,1

Рисунок 7: Результат с помощью CTrait гемоглобина (AC)

ОТЧЕТЫ ОБ ОБРАЗЦАХ

Отчет пациента

Био-Рад
D-10
SN: DJ6B033019

Дата: 21 ноября 2016 г.
Время: 16:09
Версия ПО: 4.20-2

ID образца:
Дата ввода пробы:
Ввод №: 19

RACK02-9-19-8-11-2016
08 ноября 2016 г. 10:22
Метод: HbA1c

Штатив №: 02

Положение штатива: 9

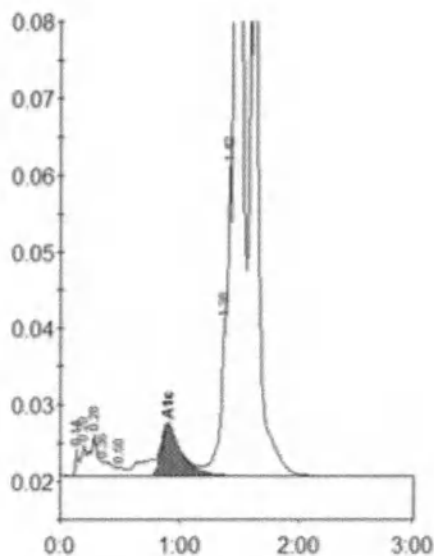


Таблица пиков – ID: RACK02-9-19-8-11-2016

Пик	Время удерж.	Высота	Площадь	Площадь %
Неизвестный	0,14	3512	6580	0,3
A1a	0,20	3950	10965	0,5
A1b	0,28	5390	23347	1,0
Неизвестный	0,36	1911	12764	0,5
F	0,50	1188	5821	0,2
A1c	0,90	6733	79608	7,3
P3	1,38	21483	88101	3,7
Неизвестный	1,42	41246	71724	3,0
A0	1,47	296514	1096995	46,1
Окно D,S	1,63	517111	985494	41,4
Общая площадь: 2381400				

Концентрация:	%
A1c	7,3

Рисунок 8: Результат с гемоглобином D-Trait (AD)

ОТЧЕТЫ ОБ ОБРАЗЦАХ

Отчет пациента

Био-Рад Дата: 21 ноября 2016 г.
 D-10 Время: 16:09
 SN: DJ6B033019 Версия ПО: 4.20-2

ID образца: RACK02-8-18-8-11-2016
 Дата ввода пробы: 08 ноября 2016 г. 10:19
 Ввод №: 18 Метод: HbA1c

Штатив №: 02 Положение штатива: 8

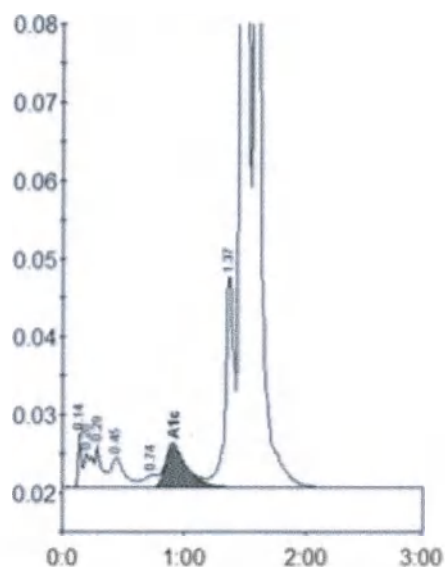


Таблица пиков – ID: RACK02-8-18-8-11-2016

Пик	Время удерж.	Высота	Площадь	Площадь %
Неизвестный	0,14	7258	12817	0,6
A1a	0,20	4356	21726	1,0
A1b	0,29	5390	19356	0,9
F	0,45	3828	29617	1,4
LA1ac/CHb-2	0,74	1623	12582	0,6
A1c	0,91	5561	67526	6,1
P3	1,37	27252	135617	6,4
A0	1,47	316913	1171215	55,2
Окно E	1,59	209988	650741	30,7
Общая площадь: 2121196				

Концентрация:	%
A1c	6,1

Рисунок 9: Результат с гемоглобином E Trait (AE)

ИНФОРМАЦИЯ О ТОВАРНЫХ ЗНАКАХ

D-10 и LIQUICHEK являются товарными знаками компании «Bio-Rad Laboratories, Inc». LYPHOSHEK является зарегистрированным товарным знаком компании «Bio-Rad Laboratories, Inc.». Все остальные товарные знаки являются собственностью соответствующих компаний.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. American Diabetes Association. Diabetes Basics. <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/?loc=GlobalNavDB> (accessed November 2015).
2. Fowler, M. J. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. Clin. Diabetes 2008, 26 (2), 77–82.
3. Whiting, D. R.; Guariguata, L.; Weil, C.; Shaw, J. IDF Diabetes Atlas: Global Estimates of the Prevalence of Diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Res. Clin. Pract. 2011, 94, 311–321.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2014, 37 (Suppl. 1), S81–S90.
5. International Expert Committee. Report on the Role of the A1c Assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2009, 32 (7), 1327–1334.
6. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2011/en/ (accessed November 2015).
7. Forsham, P. H. Diabetes Mellitus: A Rational Plan for Management. Postgrad. Med. 1982, 71, 139–154.
8. Hollander, P. The Case for Tight Control in Diabetes. Postgrad. Med. 1984, 75, 80–87.
9. Baynes, J. W.; Bunn, H. F.; Goldstein, D.; Harris, M.; Martin, D. B.; Peterson, C.; Winterhalter, K. National Diabetes Data Group: Report of the Expert Committee on Glycosylated Hemoglobin. Diabetes Care 1984, 7, 602–606.
10. Nathan, D.M.; Singer, D.E.; Hurxthal, K.; Goodson, J.D. The Clinical Information Value of the Glycosylated Hemoglobin Assay. N. Engl. J. Med. 1984, 310, 341–346.
11. Mayer, T.K.; Freedman, Z.R. Protein Glycosylation in Diabetes Mellitus: A Review of Laboratory Measurements and of Their Clinical Utility. Clin. Chim. Acta 1983, 127, 147–184.
12. Rohlfing, C.L.; Little, R.R.; Wiedmeyer, H.M.; England, J.D.; Madsen, R.; Harris, M.I.; Flegal, K.M.; Eberhardt, M. S.; Goldstein, D. E. Use of GHb (HbA1c) in Screening for Undiagnosed Diabetes in the U.S. Population. Diabetes Care 2000, 23, 187–191.
13. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Home Page. <http://www.ifcchba1c.net> (accessed November 2015).
14. Hoelzel, W.; Weykamp, C.; Jeppsson, J.O.; Miedema, K.; Barr, J.R.; Goodall, I.; Hoshino, T.; John, W.G.; Kobold, U.; Little, R.; Mosca, A.; Mauri, P.; Paroni, R.; Susanto, F.; Takei, I.; Thienpont, L.; Umemoto, M.; Wiedmeyer, H. M.; IFCC Working Group on HbA1c Standardization. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin. Chem. 2004, 50 (1), 166–174.
15. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and International Diabetes Federation. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1c Measurement. Diabetes Care 2007, 30 (9), 2399–2400.
16. National Academy of Clinical Biochemistry. HbA1c. In Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus [Online]; Sacks, D. B., Ed.; 2011; Chapter 9, pp 25–30. http://www.aacc.org/members/nacb/LMPG/OnlineGuide/PublishedGuidelines/diabetes_update/Pages/default.aspx# (accessed November 2015).
17. Safko, R. Anemias of Abnormal Globin Development —Hemoglobinopathies. In Clinical Hematology: Principles, Procedures, Correlations, 2nd ed.; Stiene-Martin, E. A., Lotspeich-

- Steininger, C. A., Koepke, J. A., Eds.; Lippincott-Raven Publishers: Philadelphia, PA, 1998; Chapter 14, pp 192–216.
18. NHS Sickle Cell and Thalassemia Screening Programme. Interpretation and Reporting of Antenatal Screening Results. Sickle Cell and Thalassemia Handbook for Laboratories, 2nd ed.; London, 2009; pp 30–33.
 19. Bissé, E.; Huaman-Guillen, P.; Hörth, P.; Busse-Grawitz, A.; Lizama, M.; Krämer-Guth, A.; Haehnel, W.; Wieland, H. Heterogeneity of Hemoglobin A1d: Assessment and Partial Characterization of Two New Minor Hemoglobins, A1d3a and A1d3b, Increased in Uremic and Diabetic Patients, Respectively. *J. Chromatogr. B, Biomed. Appl.* 1996, 687, 349–356.
 20. Joutovsky, A.; Hadzi Nesic, J.; Nardi, M.A. HPLC Retention Time as a Diagnostic Tool for Hemoglobin Variants and Hemoglobinopathies: A Study of 60 000 Samples in a Clinical Diagnostic Laboratory. *Clin. Chem.* 2004, 50 (10), 1736–1747.
 21. NIH National Heart, Lung, and Blood Institute. Types of Hemolytic Anemia. <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/ha/types.html> (accessed November 2015).
 22. National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Factors that Interfere with HbA1c Test Results. <http://www.ngsp.org/factors.asp> (accessed November 2015).
 23. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes — 2016. *Diabetes Care* 2016, 39 (Suppl. 1), S1–S112.
 24. Traeger-Synodinos, J.; Old, J.M.; Petrou, M.; Galanello, R. Best Practice Guidelines for Carrier Identification and Prenatal Diagnosis of Haemoglobinopathies. European Molecular Genetics Quality Network Best Practice Workshop [Online], Manchester, UK, March 2, 2002. http://www.emqn.org/emqn/digitalAssets/0/235_HB_eu.pdf (accessed November 2015).
 25. Data on file at Bio-Rad Laboratories, Inc.
 26. Clinical Diabetes. Your A1C Results: What Do They Mean? <http://clinical.diabetesjournals.org/content/24/1/9.full.pdf+html> (accessed November 2015).

D-10 Hemoglobin A1c Program
Примечания



ТЕХНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА

В США и Пуэрто-Рико: звоните по бесплатному номеру 1-800-2 BIORAD (224-6723), 24 часа в сутки, 7 дней в неделю.

За пределами США: обратитесь в региональный офис компании «Био-Рад».

Контактная информация приведена на сайте www.bio-rad.com.

Bio-Rad Laboratories**Clinical Diagnostics Group**

4000 Alfred Nobel Drive Hercules, California 94547

Telephone: (510) 724-7000

FAX: (510) 741-6373

www.bio-rad.com/diagnostics

Россия, Био-Рад Лаборатории Российская Федерация, 117105 Москва, Нижний Сусальный переулок 5, строение 5А. Телефон + 7-495-721-1404 • Телефакс + 7-495-721-1412

Приложение к Инструкции по применению на медицинское изделие для обращения на территории Российской Федерации

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов программный D-10 Hemoglobin A1c Program для количественного определения гликированного гемоглобина (A1c) в цельной крови человека методом ВЭЖХ (высокоэффективной ионообменной жидкостной хроматографии) для in vitro диагностики

Состав:

1. Элюирующий буфер 1, BUF 1 (Elution Buffer 1), 2000 мл/бутыль - 2 бутыл.
2. Элюирующий буфер 2, BUF 2 (Elution Buffer 2), 1000 мл/бутыль - 1 бутыл.
3. Раствор для промывки и разведения WSH/DIL/SOLN (Wash/Diluent Solution), 1600 мл/бутыль - 1 бутыл.
4. Аналитический картридж ANLT/CRTR (Analytical Cartridge) - 1 шт.
5. Дискета и/или CD диск с параметрами программы - 1 шт.
6. Набор калибраторов и раствора для разведения CAL/DIL/Set (Calibrator/Diluent Set) – 1 уп., в составе:
 - Калибратор 1-го уровня, Cal 1 (Calibrator Level 1), 7 мл/фл. - 3 фл.
 - Калибратор 2-го уровня, Cal 2 (Calibrator Level 2), 7 мл/фл. - 3 фл.
 - Карточка со значениями – 1 шт.
 - Раствор для разведения калибраторов CAL/DIL (Calibrator Diluent), 100 мл/фл. - 1 фл.
7. Праймер цельной крови WB/PRM (Whole Blood Primer), 1 мл/фл. - 4 фл.
8. Флаконы для образцов SAMP/VIAL (Sample Vials), 50 шт. x 1,5 мл/уп. - 1 уп.
9. Бумага для термопечати - 1 рулон.
10. Инструкция по применению на диске и/или в печатном виде – 1 уп.

(далее по тексту Набор реагентов программный D-10 Hemoglobin A1c Program; Hemoglobin A1c Program; изделие; медицинское изделие; набор реагентов программный определения уровня гликированного гемоглобина D-10; набор D-10 Hemoglobin A1c Program; изделие; тест; Элюирующий буфер 1, BUF 1 (Elution Buffer 1); Elution Buffer 1;

Элюирующий буфер 2, BUF 2 (Elution Buffer 2); Elution Buffer 2;

Раствор для промывки и разведения WSH/DIL/SOLN (Wash/Diluent Solution); Wash/Diluent Solution;

Аналитический картридж ANLT/CRTR (Analytical Cartridge); Analytical Cartridge; аналитический картридж;

Дискета и/или CD диск с параметрами программы; Дискета с параметрами программы; CD диск с параметрами программы;

Набор калибраторов и раствора для разведения CAL/DIL/Set (Calibrator/Diluent Set); Calibrator/Diluent Set;

Калибратор 1-го уровня, Cal 1 (Calibrator Level 1); Calibrator Level 1;

Калибратор 2-го уровня, Cal 2 (Calibrator Level 2); Calibrator Level 2; Раствор для разведения калибраторов CAL/DIL (Calibrator Diluent); Calibrator Diluent;

Праймер цельной крови WB/PRM (Whole Blood Primer); Whole Blood Primer;

Флаконы для образцов SAMP/VIAL (Sample Vials); Sample Vials, микропробирка, флаконы для образцов)

Производитель: «Bio-Rad Laboratories, Inc.» («Био-Рад Лабораториз, Инк»), 4000 Alfred Nobel Drive, Hercules, CA 94547, USA

Уполномоченный представитель в Российской Федерации: Общество с Ограниченной Ответственностью «Био-Рад Лаборатории» (ООО «Био-Рад Лаборатории») 105064, г. Москва, Нижний Сусальный переулок, дом 5, стр. 5А
Тел: +7 495 721-14-04, Факс: (495) 721-14-12

E-mail: info_russia@bio-rad.com

Назначение для обращения на территории Российской Федерации

Набор реагентов программный D-10 Hemoglobin A1c Program предназначен для количественного определения уровня гликированного гемоглобина A1c (IFCC ммоль/моль и NGSP %) в цельной крови человека с помощью ионообменной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на системе тестирования гемоглобина D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System).

Измерение гемоглобина A1c используется для диагностики сахарного диабета, для выявления пациентов, которые могут быть подвержены риску развития сахарного диабета, а также для мониторинга долгосрочного контроля уровня глюкозы в крови у лиц с сахарным диабетом.

Набор реагентов программный D-10 Hemoglobin A1c предназначен только для профессиональной диагностики in vitro.

Показания

Набор реагентов программный D-10 Hemoglobin A1c Program предназначен для количественного определения уровня гликированного гемоглобина A1c (IFCC ммоль/моль и NGSP %) в цельной крови человека с помощью ионообменной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на системе тестирования гемоглобина D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System).

Измерение гемоглобина A1c используется для диагностики сахарного диабета, для выявления пациентов, которые могут быть подвержены риску развития сахарного диабета, а также для мониторинга долгосрочного контроля уровня глюкозы в крови у лиц с сахарным диабетом.

Набор реагентов программный D-10 Hemoglobin A1c предназначен только для профессиональной диагностики in vitro.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Область применения

Для профессионального использования медицинским персоналом клинико-диагностических лабораторий.

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия

- Тест на определение гликогемоглобина не предназначен для анализа образцов, отобранных у новорожденных.
- Тест на определение гликогемоглобина не должен использоваться для диагностики диабета во время беременности или для диагностики гестационного диабета.

Предназначенный пользователь

Исключительно для профессионального использования медицинским персоналом клинико-диагностических лабораторий.

Перечень и описание материалов медицинского изделия, вступающих в непосредственный контакт с организмом пациента (телом человека)

Не применимо. Материалы данного медицинского изделия не вступают в контакт с организмом пациента ни напрямую, ни опосредованно. Медицинский персонал работает в перчатках.

Компоненты набора (дополнение)

12005707*	1 шт.	Аналитический картридж ANLT/CRTR (Analytical Cartridge). Внутри аналитического картриджа находятся белые сферические гранулы полимеризованного метакрилата. Поверхность химически модифицирована для получения слабого катионообменника.
12002716*	1 шт.	Дискета с параметрами программы. и/или
12002715*	1 шт.	CD диск с параметрами программы.

Антибиотики гентамицина сульфат и тобрамицин используются исключительно как консерванты с целью остановки роста бактерий в основном растворе реагента, не обладают системным воздействием на организм человека.

Информация о лекарственных средствах в составе медицинского изделия

Не применимо. Медицинское изделие не содержит лекарственных средств.

Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения.

Материалы человеческого происхождения:

Каждая единица полученного от человека донорского материала, использованного для изготовления этого продукта, была испытана согласно требованиям методов, одобренных FDA (Федеральным управлением США по контролю за продуктами питания и лекарственными препаратами). Тесты на признаки инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусом гепатита В (ВГВ), вирусом гепатита С (ВГС) и сифилиса выявили отсутствие реакций или отрицательный результат, что подтверждает отсутствие антител к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С и HBsAg и сифилису. Согласно правилам надлежащей лабораторной практики, все материалы человеческого происхождения должны считаться потенциальными источниками инфекций, поэтому при обращении с ними необходимы те же меры предосторожности, что и при работе с образцами, взятыми у пациентов.

Материалы животного происхождения:

Не применимо. Медицинское изделие не содержит материалов животного происхождения.

REF

220-0109, D-10 Hemoglobin A1c Supplemental Reagent Pack (Реагенты для определения гликозилированного гемоглобина A1c, гемоглобинов A2 и F на анализаторе D-10, в наборах и отдельных упаковках:

Реагенты для определения гликозилированного гемоглобина A1c, гемоглобинов A2 и F на анализаторе D-10, в наборах:

2. Дополнительный набор реагентов D-10 для определения гликозилированного гемоглобина A1c (D-10 Hemoglobin A1c Supplemental Reagent Pack), (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/05387)

Дополнительные материалы, поставляемые компанией «Био-Рад» (дополнение)

- Адаптер для вторичных микропробирок (10 в упаковке) (Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1975 «Анализатор для определения гликозилированного

гемоглобина D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System) с принадлежностями: Адаптер для вторичных микропробирок (10 в упаковке)»)*

- Термобумага (10 рулонов) (Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1975 «Анализатор для определения гликозилированного гемоглобина D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System) с принадлежностями: Термобумага (рулон)»)*
- Анализатор для определения гликозилированного гемоглобина D-10 (D-10 Hemoglobin Testing System) с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1975);
- Материалы контрольные для мониторинга качества клинических и лабораторных исследований: 53. Материал контрольный многоуровневый «Липочек Контроль «Диабет» (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/05388)**
- Материалы контрольные для мониторинга качества клинических и лабораторных исследований: 55. Материал контрольный многоуровневый «Липочек Контроль для линейности измерения Гемоглобина А1С» (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/05388)**
- Материалы контрольные для мониторинга качества клинических и лабораторных исследований: 54. Материал контрольный многоуровневый «Ликвичек Контроль «Диабет» (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/05388)**

*заказывается на усмотрение пользователя

**Данные материалы контрольные приведены в качестве рекомендуемых производителем, однако набор реагентов программный D-10 Hemoglobin A1c Program может использоваться совместно с контрольными материалами сторонних производителей, имеющих маркировку: для диагностики in vitro и зарегистрированных в установленном порядке на территории Российской Федерации. Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению контрольных материалов.

Дополнительные материалы, не поставляемые компанией «Био-Рад» (не входят в комплект поставки) (дополнение)

- Пипетки – 5 мкл; 0,5 мл; 1 мл; 1,5 мл; 7 мл.***
- Деионизированная вода.

***Может быть использовано любое оборудование, подходящее по указанному объему и зарегистрированное на территории Российской Федерации в установленном порядке.

Добавки к образцам и консерванты (дополнение)

Образцы цельной крови следует собирать в пробирки, содержащие К2-ЭДТА или К3-ЭДТА*

* Может быть использовано любое оборудование, зарегистрированное на территории Российской Федерации в установленном порядке.

Подготовка образца (дополнение)

При взятии образца крови пациента может быть использовано любое оборудование, зарегистрированное на территории Российской Федерации в установленном порядке.

Комплект поставки

Набор реагентов программный D-10 Hemoglobin A1c Program для количественного определения гликированного гемоглобина (A1c) в цельной крови человека методом ВЭЖХ (высокоэффективной ионообменной жидкостной хроматографии) для in vitro диагностики поставляется в следующем составе:

Набор реагентов программный D-10 Hemoglobin A1c Program для количественного определения гликированного гемоглобина (A1c) в цельной крови человека методом ВЭЖХ (высокоэффективной ионообменной жидкостной хроматографии) для in vitro диагностики

Состав:

1. Элюирующий буфер 1, BUF 1 (Elution Buffer 1), 2000 мл/бутыл - 2 бутыл.
2. Элюирующий буфер 2, BUF 2 (Elution Buffer 2), 1000 мл/бутыл - 1 бутыл.
3. Раствор для промывки и разведения WSH/DIL/SOLN (Wash/Diluent Solution), 1600 мл/бутыл - 1 бутыл.
4. Аналитический картридж ANLT/CRTR (Analytical Cartridge) - 1 шт.
5. Дискета и/или CD диск с параметрами программы - 1 шт.
6. Набор калибраторов и раствора для разведения CAL/DIL/Set (Calibrator/Diluent Set) – 1 уп., в составе:
 - Калибратор 1-го уровня, Cal 1 (Calibrator Level 1), 7 мл/фл. - 3 фл.
 - Калибратор 2-го уровня, Cal 2 (Calibrator Level 2), 7 мл/фл. - 3 фл.
 - Карточка со значениями – 1 шт.
 - Раствор для разведения калибраторов CAL/DIL (Calibrator Diluent), 100 мл/фл. - 1 фл.
7. Праймер цельной крови WB/PRM (Whole Blood Primer), 1 мл/фл. - 4 фл.
8. Флаконы для образцов SAMP/VIAL (Sample Vials), 50 шт. x 1,5 мл./уп. - 1 уп.
9. Бумага для термопечати - 1 рулон.
10. Инструкция по применению на диске и/или в печатном виде – 1 уп.

Инструкция по применению в бумажном виде предоставляется потребителю вместе с сопроводительной документацией на медицинское изделие при отгрузке клиенту.

Меры предосторожности/предостережения (дополнение)

- Для диагностики *in vitro*.
- Только для профессионального использования.

Условия и сроки хранения

Срок годности набора реагентов программного D-10 Hemoglobin A1c Program исчисляется по минимальному сроку годности компонента, входящего в состав набора реагентов программного:

Элюирующий буфер 1, BUF 1 (Elution Buffer 1), Элюирующий буфер 2, BUF 2 (Elution Buffer 2), Раствор для промывки и разведения WSH/DIL/SOLN (Wash/Diluent Solution)

- Элюирующий буфер 1, BUF 1 (Elution Buffer 1), Элюирующий буфер 2, BUF 2 (Elution Buffer 2) и Раствор для промывки и разведения WSH/DIL/SOLN (Wash/Diluent Solution) стабильны до истечения срока годности, указанного на первичной упаковке, при температуре хранения не вскрытыми 15–30°C (срок годности максимально 24 месяца).

Праймер цельной крови WB/PRM (Whole Blood Primer)

- Праймер цельной крови WB/PRM (Whole Blood Primer) стабилен до истечения срока годности, указанного на первичной упаковке, при температуре хранения не вскрытым 2–8°C (срок годности максимально 36 месяцев).

Набор калибраторов и раствора для разведения CAL/DIL/Set (Calibrator/Diluent Set)

- Набор калибраторов и раствора для разведения CAL/DIL/Set (Calibrator/Diluent Set) стабилен до истечения срока годности, указанного на первичной упаковке, при температуре хранения не вскрытым 2–8°C (срок годности максимально 24 месяца).

Аналитический картридж ANLT/CRTR (Analytical Cartridge)

Аналитический картридж ANLT/CRTR (Analytical Cartridge) следует хранить не вскрытым до истечения срока годности, указанного на первичной упаковке, при температуре 15–30°C (срок годности максимально 18 месяцев). Вскрытый Аналитический картридж ANLT/CRTR (Analytical Cartridge) стабилен в течение 8 недель при температуре 2–8°C или в течение 400 тестов при установке в прибор.

Дискета и/или CD диск с параметрами программы – не применимо.
Флаконы для образцов SAMP/VIAL (Sample Vials) – не применимо.
Бумага для термопечати – не применимо.
Карточка со значениями - не применимо.
Инструкция по применению на диске и/или в печатном виде – не применимо.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании Bio-Rad Laboratories, Inc. или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Продукт транспортируется с соблюдением следующих условий: в условиях окружающей среды и при температуре 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных материалов контрольных, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

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

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных материалов контрольных, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия. Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует, что изделие соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании медицинского изделия по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории Российской Федерации:

Общество с ограниченной ответственностью «Био-Рад Лаборатории» (ООО «Био-Рад Лаборатории»), 105064, Москва, Нижний Сусальный переулок, дом 5, стр. 5А, Телефон: +7 (495) 721-14-04, e-mail: diag_support_rcis@bio-rad.com; www.bio-rad.com

Претензии по качеству (рекламации)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя. В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя

[Перевод с английского языка на русский язык]

[Перевод нотариального удостоверения и подписей на документе «Инструкция по применению на медицинское изделие „Набор реагентов программный D-10 Hemoglobin A1c Program для количественного определения гликированного гемоглобина (A1c) в цельной крови человека методом ВЭЖХ (высокоэффективной ионообменной жидкостной хроматографии) для in vitro диагностики“ (Версия 1)», представленном на русском языке.]



«Био-Рад Лабораториес, Инк.»
(Bio-Rad Laboratories, Inc.)

Группа по клинической диагностике
4000 Альфред Нобель Драйв
Геркулес, Калифорния 94547
(4000 Alfred Nobel Drive
Hercules, California 94547)
Телефон: 510-724-7000

Заверение копии хранителем документов (заявление под присягой)

Я, Джеки Бакли, настоящим заявляю под присягой (или подтверждаю), что нижеследующий прилагаемый документ является верной, точной и полной фотокопией документа, находящегося в моем распоряжении.

/подпись/

Джеки Бакли
Руководитель по нормативно-правовому регулированию
«Био-Рад Лабораториес, Инк.»

29 сентября 2023 г.

Дата:

Нотариус или иное должностное лицо, заполняющее данное удостоверение, подтверждает только личность лица, подписавшего документ, к которому прилагается настоящее удостоверение, и не удостоверяет верность, точность или действительность упомянутого документа.

Штат Калифорния
Округ Контра-Коста

29 сентября 2023 г. ко мне, Рональду М. Академии, нотариусу, лично явилась Джеки Бакли, которая подтвердила мне на основании достаточных доказательств, что она является лицом, чья подпись проставлена на указанном документе, а также что она подписала указанный документ в качестве правомочного лица, и что ее подпись на указанном документе означает, что указанный документ подписан физическим или юридическим лицом, от имени которого действовало указанное лицо.

Я удостоверяю под СТРАХОМ НАКАЗАНИЯ ЗА ЛЖЕСВИДЕТЕЛЬСТВО в соответствии с законодательством штата Калифорния, что изложенное выше является точным и верным.

В СВИДЕТЕЛЬСТВО ЧЕГО я ставлю собственноручную подпись и официальную печать.

/подпись/

Подпись нотариуса

[Печать:

Национальная ассоциация нотариусов I
Большая Печать Штата Калифорния
Рональд М. Академия
Нотариус — Калифорния
Округ Солано
Лицензия № 2310919
Моя лицензия действительна до 29 октября 2023 г.]

BIO-RAD

**«Био-Рад Лабораториес»
(Bio-Rad Laboratories)**

Группа по клинической диагностике
4000 Альфред Нобель Драйв
Геркулес, Калифорния 94547
(4000 Alfred Nobel Drive
Hercules, California 94547)
Телефон: 510-724-7000

**«Био-Рад Лабораториес, Инк.» (Bio-Rad Laboratories, Inc.), 4000 Альфред Нобель Драйв,
Геркулес, Калифорния, 94547, США (4000 Alfred Nobel Drive, Hercules, CA, 94547, USA)**

Утверждено
«Био-Рад Лабораториес, Инк.»
Дата: 19 сентября 2023 г.

/подпись/
Джеки Бакли
Руководитель по нормативно-правовому регулированию

Номер по каталогу 12000949

Соединенные Штаты Америки, «Био-Рад Лабораториз, Инк.» (Bio-Rad Laboratories, Inc.), 4000 Альфред Нобель Драйв, Геркулес, Калифорния 94547 (4000 Alfred Nobel Drive Hercules, CA 94547)

Уполномоченный представитель в ЕС: Франция, «Био-Рад» (Bio-Rad), 3 бульвар Раймона Пуанкаре, 92430 Марн-ля-Кокетт (3 boulevard Raymond Poincaré, 92430 Marnes-la-Coquette)

«Био-Рад Лабораториес, Инк.»
Группа по клинической диагностике
4000 Альфред Нобель Драйв
Геркулес, Калифорния 94547
Телефон (510) 724-7000
ФАКС (510) 741-6373
www.bio-rad.com/diagnostics

1. Американская ассоциация диабета. Основы диабета. <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/?loc=GlobalNavDB> (доступ получен в ноябре 2015 г.). (*American Diabetes Association. Diabetes Basics. http://www.diabetes.org/diabetes-basics/?loc=GlobalNavDB (accessed November 2015).*)
2. М.Дж. Фаулер. Микрососудистые и макрососудистые осложнения диабета. «Клинический диабет», 2008, 26 (2), 77-82. (*Fowler, M. J. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. Clin. Diabetes 2008, 26 (2), 77-82.*)
3. Д.Р. Уайтинга, Л. Гуаригуата, К. Вейла, Дж. Шоу. Атлас диабета Международной федерации диабета (IDF): глобальные оценки распространенности диабета в 2011 г. и прогноз на 2030 г, 2011, 94, 311-321. (*Whiting, D. R.; Guariguata, L.; Weil, C.; Shaw, J. IDF Diabetes Atlas: Global Estimates of the Prevalence of Diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Res. Clin. Pract. 2011, 94, 311-321.*)
4. Американская ассоциация диабета. Диагностика и классификация сахарного диабета. «Лечение диабета», 2014, 37 (дополнение 1), S81-S90. (*American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2014, 37 (Suppl. 1), S81-S90.*)
5. Международный экспертный комитет. Отчет о роли анализа A1c в диагностике диабета. «Лечение диабета», 2009, 32 (7), 1327-1334. (*International Expert Committee. Report on the Role of the A1c Assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2009, 32 (7), 1327-1334.*)
6. Всемирная организация здравоохранения. Использование гликированного гемоглобина (HbA1c) в диагностике сахарного диабета. http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2011/en/ (доступ получен в ноябре 2015 г.). (*World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2011/en/ (accessed November 2015).*)
7. П.Х. Форшем. Сахарный диабет: рациональный план ведения. «Медицинский журнал для аспирантов», 1982, 71, 139-154. (*Forsham, P. H. Diabetes Mellitus: A Rational Plan for Management. Postgrad. Med. 1982, 71, 139-154.*)
8. П. Холландер. Аргументы в пользу жесткого контроля при диабете. «Медицинский журнал для аспирантов», 1984, 75, 80-87. (*Hollander, P. The Case for Tight Control in Diabetes. Postgrad. Med. 1984, 75, 80-87.*)
9. Дж.У. Байнс, Х.Ф. Банн, Д. Голдштейн, М. Харрис, Д.Б. Мартин, К. Петерсон, К. Уинтерхальтер. Национальная группа данных по диабету: Отчет Комитета экспертов по гликозилированному гемоглобину. «Лечение диабета», 1984, 7, 602-606. (*Baynes, J. W.; Bunn, H. F.; Goldstein, D.; Harris, M.; Martin, D. B.; Peterson, C.; Winterhalter, K. National Diabetes Data Group: Report of the Expert Committee on Glucosylated Hemoglobin. Diabetes Care 1984, 7, 602-606.*)
10. Д.М. Нейтен, Д.Э. Зингер, К. Хуркстал, Дж.Д. Гудсон. Клиническая информативность анализа гликозилированного гемоглобина. «Журнал медицины Новой Англии», 1984, 310, 341-346. (*Nathan, D.M.; Singer, D.E.; Hurxthal, K.; Goodson, J.D. The Clinical Information Value of the Glycosylated Hemoglobin Assay. N. Engl. J. Med. 1984, 310, 341-346.*)
11. Т.К. Майер, З.Р. Фридман. Гликозилирование белков при сахарном диабете: обзор лабораторных измерений и их клинической полезности. «Протоколы по клинической химии», 1983, 127, 147-184. (*Mayer, T.K.; Freedman, Z.R. Protein Glycosylation in Diabetes Mellitus: A Review of Laboratory Measurements and of Their Clinical Utility. Clin. Chim. Acta 1983, 127, 147-184.*)
12. К.Л. Рольфинг, Р.Р. Литл, Х.М. Видмейер, Дж.Д. Ингленд, Р. Мэдсен, М.И. Харрис, К.М. Флегал, М.С. Эберхардт, Д.Э. Голдштейн. Использование GHb (HbA1c) при скрининге на недиагностированный диабет среди населения США. «Лечение диабета», 2000, 23, 187-191. (*Rohlfing, C.L.; Little, R.R.; Wiedmeyer, H.M.; England, J.D.; Madsen, R.; Harris, M.I.; Flegal, K.M.; Eberhardt, M. S.; Goldstein, D. E. Use of GHb (HbA1c) in Screening for Undiagnosed Diabetes in the U.S. Population. Diabetes Care 2000, 23, 187-191.*)
13. Домашняя страница Международной федерации клинической химии и лабораторной

медицины. <http://www.ifcchbalc.net> (доступ получен в ноябре 2015 г.). (*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Home Page. <http://www.ifcchbalc.net> (accessed November 2015).*)

14. У. Хельцель, К. Вейкамп, Дж.О. Джемсон, К. Мидема, Дж.Р. Барр, И. Гудэлл, Т. Хосино, У.Г. Джон, У. Кобольд, Р. Литтл, А. Моска, П. Маури, Р. Парони, Ф. Сусанто, И. Такеи, Л. Тьенпонт, М. Уемото, Х.М. Видмейер. Рабочая группа IFCC по стандартизации HbA1c. Эталонная система IFCC для измерения уровня гемоглобина A1c в крови человека и национальные схемы стандартизации в Соединенных Штатах, Японии и Швеции: Сравнительное исследование методов. «Клиническая химия», 2004, 50 (1), 166-174. (Hoelzel, W.; Weykamp, C.; Jeppsson, J.O.; Miedema, K.; Barr, J.R.; Goodall, I.; Hoshino, T.; John, W.G.; Kobold, U.; Little, R.; Mosca, A.; Mauri, P.; Paroni, R.; Susanto, F.; Takei, I.; Thienpont, L.; Umemoto, M.; Wiedmeyer, H. M.; IFCC Working Group on HbA1c Standardization. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin. Chem. 2004, 50 (1), 166-174.)

15. Американская ассоциация диабета, Европейская ассоциация изучения диабета, Международная федерация клинической химии и лабораторной медицины и Международная федерация диабета. Согласованное заявление о всемирной стандартизации измерения уровня гемоглобина A1c. «Лечение диабета», 2007, 30 (9), 2399-2400. (American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and International Diabetes Federation. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1c Measurement. Diabetes Care 2007, 30 (9), 2399-2400.)

16. Национальная академия клинической биохимии. HbA1c. В Руководствах и рекомендациях по лабораторному анализу при диагностике и лечении сахарного диабета [Онлайн]; Д.Б. Сакс, редактор; 2011; глава 9, стр. 25-30. http://www.aacc.org/members/nacb/LMPG/OnlineGuide/PublishedGuidelines/diabetes_update/Pages/default.aspx# (доступ получен в ноябре 2015 г.). (National Academy of Clinical Biochemistry. HbA1c. In Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus [Online]; Sacks, D.B., Ed.; 2011; Chapter 9, pp 25-30.

http://www.aacc.org/members/nacb/LMPG/OnlineGuide/PublishedGuidelines/diabetes_update/Pages/default.aspx# (accessed November 2015).)

17. Р. Сафко. Анемии с аномальным развитием глобина - гемоглобинопатии. В клинической гематологии: принципы, процедуры, корреляции, 2-е изд.; Э.А. Стин-Мартин, К.А. Лотшпайх-Штайнингер, Дж.А. Кепке, редакторы; Липпикотт-Равен издатели: Филадельфия, штат Пенсильвания, 1998; Chapter 14, pp 192-216. (Safko, R. Anemias of Abnormal Globin Development - Hemoglobinopathies. In Clinical Hematology: Principles, Procedures, Correlations, 2nd ed.; Stiene-Martin, E. A., Lotspeich-Steininger, C. A., Koepke, J. A., Eds.; Lippincott-Raven Publishers: Philadelphia, PA, 1998; Chapter 14, pp 192-216.)

18. Программа скрининга Национальной службы здравоохранения (NHS) на серповидноклеточную анемию и талассемию. Интерпретация и представление результатов пренатального обследования. Руководство для лабораторий по серповидноклеточной анемии и талассемии, 2-е изд.; Лондон, 2009; стр. 30-33. (NHS Sickle Cell and Thalassemia Screening Programme. Interpretation and Reporting of Antenatal Screening Results. Sickle Cell and Thalassemia Handbook for Laboratories, 2nd ed.; London, 2009; pp 30-33.)

19. Э. Биссе, П. Хуаман-Гуиллен, П. Норт, А. Буссе-Гравиц, М. Лизама, А. Крамер-Гут, У. Хехнель, Х. Виланд. Гетерогенность гемоглобина A1d: Оценка и частичная характеристика двух новых минорных гемоглобинов, A1d3a и A1d3b, повышенных у пациентов с уреимией и сахарным диабетом соответственно. «Журнал хроматографии В. Биомеханические применения», 1996, 687, 349-356. (Bisse, E.; Huaman-Guillen, P.; Horth, P.; Busse-Grawitz, A.; Lizama, M.; Kramer-Guth, A.; Haehnel, W.; Wieland, H. Heterogeneity of Hemoglobin A1d:

Assessment and Partial Characterization of Two New Minor Hemoglobins, A1d3a and A1d3b, Increased in Uremic and Diabetic Patients, Respectively. J. Chromatogr. B, Biomed. Appl. 1996, 687, 349-356.)

20. А. Жutowски, Дж. Хаджи Несич, М.А. Нарди. Время удерживания ВЭЖХ как диагностический инструмент для определения вариантов гемоглобина и гемоглобинопатий: Исследование 60 000 образцов в клиничко-диагностической лаборатории. «Клиническая химия», 2004, 50 (10), 1736-1747. (*Joutovsky, A.; Hadzi Nesic, J.; Nardi, M.A. HPLC Retention Time as a Diagnostic Tool for Hemoglobin Variants and Hemoglobinopathies: A Study of 60 000 Samples in a Clinical Diagnostic Laboratory. Clin. Chem. 2004, 50 (10), 1736-1747.*)

21. Национальный институт сердца, легких и крови Национального центра здравоохранения. Виды гемолитической анемии. <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/ha/types.html> (доступ получен в ноябре 2015 г.). (*NIH National Heart, Lung, and Blood Institute. Types of Hemolytic Anemia. http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/ha/types.html (accessed November 2015).*)

22. Национальная программа стандартизации гликогемоглобина (NGSP). Факторы, влияющие на результаты теста на HbA1c. <http://www.ngsp.org/factors.asp> (доступ получен в ноябре 2015 г.). (*National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Factors that Interfere with HbA1c Test Results. http://www.ngsp.org/factors.asp (accessed November 2015).*)

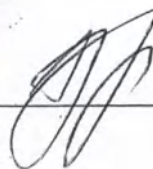
23. Американская ассоциация диабета. Стандарты медицинского лечения при диабете. – 2016. «Лечение диабета», 2016, 39 (дополнение 1), S1-S112. (*American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes — 2016. Diabetes Care 2016, 39 (Suppl. 1), S1-S112.*)

24. Дж. Трегер-Синодинос, Дж.М. Оулд, М. Петру, Р. Галанелло. Рекомендации по наилучшей практике выявления носителей и пренатальной диагностики гемоглобинопатий. Семинар по передовой практике Европейской сети качества молекулярной генетики [Онлайн], Манчестер, Великобритания, 2 марта 2002 г. http://www.emqn.org/emqn/digitalAssets/0/235_HB_eu.pdf (доступ получен в ноябре 2015 г.). (*Traeger-Synodinos, J.; Old, J.M.; Petrou, M.; Galanello, R. Best Practice Guidelines for Carrier Identification and Prenatal Diagnosis of Haemoglobinopathies. European Molecular Genetics Quality Network Best Practice Workshop [Online], Manchester, UK, March 2, 2002. http://www.emqn.org/emqn/digitalAssets/0/235_HB_eu.pdf (accessed November 2015).*)

25. Данные хранятся в архиве Bio-Rad Laboratories, Inc. (*Data on file at Bio-Rad Laboratories, Inc.*)

26. Клинический диабет. Ваши результаты A1C: Что они означают? <http://clinical.diabetesjournals.org/content/24/1/9.full.pdf+html> (доступ получен в ноябре 2015 г.). (*Clinical Diabetes. Your A1C Results: What Do They Mean? http://clinical.diabetesjournals.org/content/24/1/9.full.pdf+html (accessed November 2015).*)

Перевела Громова Александра Дмитриевна



Российская Федерация

Город Москва

Третьего октября две тысячи двадцать третьего года

Я, Степанова Мария Михайловна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Король Виктории Алексеевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Громовой Александры Дмитриевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: №08/82-н/77-2023- 5-2307

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

ГЕРБОВАЯ ПЕЧАТЬ
НОТАРИУСА

ПОДПИСЬ

М.М. Степанова

Пронумеровано, пронумеровано и скреплено печатью 47 лист(-а,-ов)

ПОДПИСЬ

М.М. Степанов

ГЕРБОВАЯ ПЕЧАТЬ
НОТАРИУСА



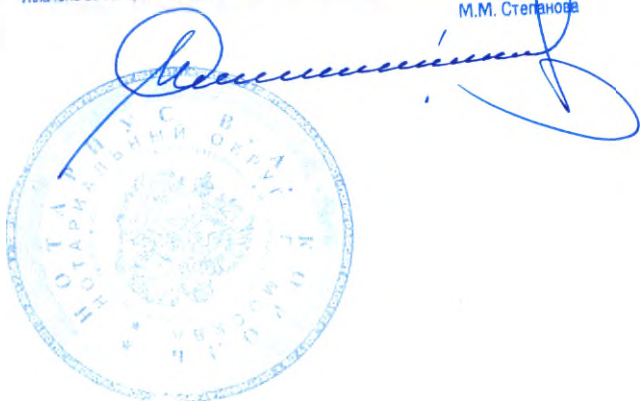
Российская Федерация
Город Москва

Третьего октября две тысячи двадцать третьего года

Я, Степанова Мария Михайловна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Король Виктории Алексеевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: N 38/82-н/77- 2023- 5-2311 4800 руб.
Уплачено за совершение нотариального действия: _____

М.М. Степанова



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 48 лист(-а, -ов)

